

PROLAPSO DA VÁLVULA MITRAL, ESTUDO DE 50 DOENTES

ANA PRUDÊNCIO, MÁRIO GARCIA-ALVES E EDUARDO MACIEIRA-COELHO

Consulta de Cardiologia. Serviço de Medicina IV. Hospital de Santa Maria. Lisboa. Portugal.

RESUMO

Num estudo clínico de 50 doentes com prolapso da válvula mitral (PVM), 34 mulheres com a idade média de 34.5 anos e 16 homens com a idade média de 44 anos seguidos de 1983 a 1985 na Consulta de Cardiologia do Hospital de Santa Maria, conclui-se que o PVM é mais habitual nas mulheres, predomina no adulto jovem, sendo os sintomas mais frequentes, palpitações isoladas e/ou paroxísticas e precordalgias atípicas. O sopro não é caracteristicamente meso-sistólico, não havendo correlação entre o tipo de sopro e o tipo de prolapso no estudo ecocardiográfico. Não são raros os doentes assintomáticos e são frequentes doentes com auscultação cardíaca normal. As doenças associadas agrupam-se predominantemente nas alterações do mesênquima, o que dá ao síndrome de Barlow características de doença generalizada. O PVM tem uma morbidade elevada. As complicações, insuficiência mitral, endocardite infecciosa, insuficiência cardíaca, foram mais frequentes em homens com idade superior a 45 anos.

SUMMARY

Mitral valve prolapse: a study of 50 patients

A study of the clinical evaluation of 50 patients with mitral valve prolapse (MVP) was made. Of the 50 patients 34 were female with a mean age of 34.5 years and 16 were male with a mean age of 44 years. MVP is more common in women and in young individuals. Isolated non-specific precordial pain and/or palpitations are the most frequent symptoms. The cardiac murmur is not a characteristically meso-systolic and there is no correlation between the shape and length of the murmur and the profile of the prolapse revealed by echocardiography. Asymptomatic patients are not rare and patients with normal cardiac auscultation are equally frequent. Mesenchymal or connective tissue disorders are the most common associated diseases and therefore one may assume Barlow's syndrome as a generalized disorder. MVP has a high morbidity. The complications found were mitral insufficiency, endocarditis, congestive heart failure, all more frequent in men over 45 years of age.

INTRODUÇÃO

A síndrome de sopro sistólico associado a um "click" foi identificada com o prolapso sistólico da válvula mitral na década de 60^{1, 2, 3, 4, 5}. Desde então e nos últimos vinte anos tem-se associado esta síndrome a perturbações características de contractibilidade do ventrículo esquerdo⁶, doenças congénitas do coração^{7, 8}, miocardiopatias^{4, 9}, doenças neuromusculares^{10, 11}, anomalias do esqueleto^{6, 12}, doenças do tecido conjuntivo^{13, 14, 15, 16} e displasias do mesênquima¹⁵. Todo este conjunto de alterações levou a alargar o conceito inicial a um espectro de manifestações clínicas e patológicas características de doença generalizada¹⁸, a que se chama já síndrome de Barlow¹⁹.

O presente estudo baseia-se em 50 doentes de uma Consulta externa de Cardiologia em que se fez um estudo clínico retrospectivo e prospectivo.

MATERIAL E MÉTODOS

Desde há dois anos que a Consulta de Cardiologia está informatizada. Com 4 consultas mensais tem uma frequência anual aproximada de 600 novos doentes. Nestes últimos 24 meses foram estudados 50 doentes com prolapso sistólico da válvula (PVM), sendo 16 homens com idade média de 44

anos e 34 mulheres com idade média de 37.5 anos (Quadro I). O diagnóstico de PVM foi feito com base em critérios clínicos e ecocardiográficos²⁰.

Foram feitos em todos os doentes ecocardiogramas (ECO) modo-M. Todos os doentes foram submetidos a electrocardiogramas (ECG) de repouso e radiografias do tórax (Rx de tórax). Em 7 doentes foi feito ECG dinâmico (Holter) por haver dificuldade no controle terapêutico de arritmias e, prova de esforço com tapete rolante em 2 doentes, por referirem palpitações associadas a opressão precordial de esforço. Três doentes foram submetidos a ventriculografia esquerda e coronariografia, porque razões profissionais exigiram a exclusão de doença coronária.

RESULTADOS

Cinco dos 50 doentes (10%) que servem de base a este estudo eram assintomáticos (Quadro II e III). Nos outros 45 doentes e, por ordem decrescente, os sintomas foram palpitações isoladas em 16 (32%), taquicardia paroxística em 10 (20%), dispneia de esforço em 5 (10%), lipotímia em 5 (10%). O tempo de aparecimento dos sintomas, até à vinda a esta consulta, variou entre 26 anos e 2 meses.

A auscultação cardíaca (Quadro IV) revelou um sopro meso ou tele-sistólico em 18 doentes (36%), e holo-sistólico em 5

QUADRO I
Idade e Sexo dos doentes

| | | | |
|----------|----------|-------------|-----------|
| Homens | 16 (34%) | idade média | 44 anos |
| Mulheres | 34 (66%) | idade média | 37.5 anos |
| TOTAL | 50 | | |

| | | | | | | |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Idade | 10-19 | 20-29 | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-79 |
| Homens | 1 | 2 | 5 | 3 | 6 | 1 |
| Mulheres | 2 | 8 | 11 | 7 | 3 | 1 |
| TOTAL | 3 | 10 | 16 | 10 | 9 | 2 |

QUADRO II
Motivo da primeira consulta

| | N.º | % | <45 anos | % | >45 anos | % |
|--------------------------------|-----|------|--------------------|-------------------|----------|--------------|
| Sintomáticos | 43 | (86) | homens mulheres | 6 (12) 22 (44) | 5 10 | (10) (20) |
| Sinais Físicos | 3 | (6) | homens mulheres | 1 (2) 2 (4) | — — | — — |
| Achado Ocasional por Ecografia | 1 | (2) | homens mulheres | 1 (2) 2 (4) | — — | — — |
| Complicações de P.V.M. | 3 | (6) | homens mulheres | 1 (2) — | 2 | (4) — |

P.V.P. (prolapso sistólico da válvula mitral)

QUADRO III

Sintomas

| | N.º | % | <45 anos | % | >45 anos | % |
|----------------|-----|------|--------------------|-------------------|----------|-------------|
| Palpitações | 33 | (66) | homens mulheres | 6 (12) 18 (36) | 4 5 | (8) (10) |
| Precordialgias | 24 | (48) | homens mulheres | 4 (8) 9 (18) | 4 7 | (8) (14) |
| Dispneia | 5 | (10) | homens mulheres | — 1 (2) | 1 3 | (2) (6) |
| Lipotímia | 5 | (10) | homens mulheres | 1 (2) 3 (6) | — 1 | — (2) |
| Assintomáticos | 5 | (10) | homens mulheres | 3 (6) 1 (2) | 1 — | (2) — |

QUADRO IV

Sinais físicos

| | N.º | % | <45 anos | % | >45 anos | % |
|-------------------------------|-----|------|--------------------|------------------|----------|-------------|
| Click Sistólico | 17 | (34) | homens mulheres | 2 (4) 7 (14) | 2 6 | (4) (12) |
| Sopro meso/ /telesistólico | 18 | (36) | homens mulheres | 1 (2) 11 (22) | 1 5 | (2) (10) |
| Sopro holosistólico | 3 | (10) | homens mulheres | 1 (2) 1 (2) | 2 1 | (4) (2) |
| Sem click ou sopro sistólico | 16 | (32) | homens mulheres | 5 (10) 8 (16) | 3 — | (6) — |

(10%), e, click meso ou tele-sistólico em 17 (34%). Em 16 (32%) não foram encontrados click ou sopros.

O ECG mostrou (Quadro V) taquicardia sinusal em 2 (4%), taquicardia supraventricular em 2 (4%), síndrome de pré-excitação em 2 (4%), alongamento da condução intraventricular em 1 (2%), bloqueio do ramo direito em 1 (2%), hemibloqueio anterior esquerdo em 3 (6%), alterações da repolarização ventricular em 15 (30%), extrassístoles em 6 doentes (12%). O Q-Tc foi inferior a 400 msec em todos os doentes, assumindo este valor como valor limite do normal (21.26). Nos 7 doentes em que foi feito ECG dinâmico a sensação de palpitações correspondia em 3 a períodos de taquicardia sinusal até 150 b.p.m., em 1 a variação da frequência cardíaca alternando com extrassístolia ventricular, em 1 a extrassístoles supraventriculares frequentes. Em 1 doente em que a sintomatologia dominante era dispneia, esta correspondia a um aumento da frequência cardíaca.

O Rx do tórax apresentava aumento do índice cárdio-torácico em 2 doentes (4%), aumento do ventrículo esquerdo em 3 (6%), coração globoso em 1 (2%), aumento da aurícula esquerda em 1 (2%), aumento da aurícula direita e hipercirculação pulmonar em 1 doente (2%).

Como doença associada (Quadro VI) encontramos rectificação da coluna em 3 doentes (6%) e pectus excavatum em outros 3 (6%), comunicação interauricular em 1 (2%), síndrome de Marfan em 1 (2%), ectasia da aorta em 2 (4%) e da pulmonar em outros 2 doentes (4%), espondilite anquilosante em 4 (8%) e hipertiroidismo em 2 doentes (4%).

Como complicações (Quadro VII), insuficiência mitral em 5 doentes (10%), endocardite infecciosa em 2 (4%) e insuficiência cardíaca em outros 2 doentes (4%).

DISCUSSÃO

Já em 1966 Hancock e Cohn²³, ao descreverem os sintomas e sinais da síndrome da associação do click e sopro sistólico, fizeram a primeira e mais completa descrição clínica desta entidade nosológica. Referiram dispneia, palpitações e precordialgias atípicas, síncope ou lipotímias, como sintomas mais frequentes, o que foi confirmado recentemente em 182 doentes com prolapso da válvula mitral por Beton et col.²⁴ Nos nossos 5 doentes com síncope e/ou lipotímias, em 2 documentou-se arritmia com carácter paroxístico que podia estar na origem deste sintoma, e, em 1 de sexo feminino as lipotímias estavam associadas a perturbações neurovegetativas. Não encontramos associação evidente entre alterações do P-Q por pré-excitação ventricular ou do Q-Tc e a presença de arritmias. Leichtman²⁵ et col. descreveram numa família de 11 membros com PVM, síncope recorrentes associadas a bradicardia, resultando num deles em assistolia. Swartz et col.²⁶ fizeram uma avaliação de 598 casos de doentes com PVM e arritmia descritas na literatura inglesa, tendo encontrado síncope em 4% e morte súbita em 1.4%.

Palpitações são um sintoma comum, tendo nós encontrado uma incidência de 64%. A correlação deste sintoma com a presença de arritmias detectadas no ECG dinâmico não é significativa como foi mostrado por Winkle²⁷ e De Maria²⁸. Sete dos doentes que estudámos foram submetidos a um exame por "Holter", e, apenas em 1 encontramos palpitações correspondendo a variações da frequência e do ritmo.

A dispneia, um sintoma pouco frequente (12% dos nossos casos), esteve relacionada em 1 doente ao aumento da frequência cardíaca (Holter), em 2 a insuficiência mitral e em 1 doente a hiper-tiroidismo.

A ansiedade é um sintoma comum (32% dos nossos casos), sendo controverso se a sua origem está ou não relacionada com um excesso de catecolaminas²⁹.

QUADRO V
Alterações Electrocardiográficas

| | HOMENS | | MULHERES | | 45 anos | | 45 anos | | | |
|------------------------------|--------|------|----------|------|---------|------|---------|------|---|------|
| | N.º | % | N.º | % | N.º | % | N.º | % | | |
| ECG Normal | 21 | (42) | 8 | (16) | 13 | (26) | 16 | (32) | 5 | (10) |
| Bradicárdia | 1 | (2) | — | — | 1 | (2) | 1 | (2) | — | — |
| Taquicárdia sinusal | 2 | (4) | 1 | (2) | 1 | (2) | 2 | (4) | — | — |
| Taquicárdia supraventricular | 2 | (4) | 1 | (2) | 1 | (2) | 1 | (2) | 1 | (2) |
| Pré-excitação | 2 | (4) | — | — | 2 | (4) | 2 | (4) | — | — |
| BAV 1.º Grau | 1 | (2) | — | — | 1 | (2) | 1 | (2) | — | — |
| BRD | 1 | (2) | — | — | 1 | (2) | 1 | (2) | — | — |
| HAE | 3 | (6) | 2 | (4) | 1 | (2) | — | — | 3 | (6) |
| ARV | 15 | (30) | 4 | (8) | 11 | (22) | 8 | (16) | 6 | (12) |
| Extrasístolia | 6 | (12) | 2 | (4) | 4 | (8) | 4 | (8) | 2 | (4) |

BAV — bloqueio aurículo-ventricular, BRD — bloqueio do ramo direito, HAE — hemibloqueio anterior esquerdo, ARV — alteração da repolarização ventricular.

QUADRO VI
Doenças associadas

| | N.º | % | HOMENS | MULHERES | < 45 anos | > 45 anos |
|--------------------------|-----|------|--------|----------|-----------|-----------|
| Doenças do conectivo: | 9 | (18) | 2 | 7 | 4 | 5 |
| Espondilite anquilosante | 4 | (8) | 1 | 3 | 3 | 1 |
| Ectasia da aorta | 2 | (4) | 1 | 1 | — | 2 |
| Ectasia da art. pulmonar | 2 | (4) | — | 2 | 1 | 1 |
| Síndrome de Marfan | 1 | (2) | — | 1 | — | 1 |
| Deformações torácicas: | 3 | (6) | — | 3 | 3 | — |
| Rectif. da coluna | 3 | (6) | — | 3 | 3 | — |
| Pectus excavatum | 3 | (6) | — | 3 | 3 | — |
| Malformações congénitas: | | | | | | |
| Comunic. inter-auricular | 1 | (2) | — | 1 | — | 1 |
| Fístula coronária | 1 | (2) | 1 | — | 1 | — |
| Hipertiroidismo | 2 | (4) | — | 2 | 1 | 1 |

QUADRO VII
Complicações

| | N.º | % | <45 anos | % | >45 anos | % |
|------------------------|-----|------|--------------|-------|------------|-------|
| Insuficiência mitral | 5 | (10) | homens 1 (2) | 3 (6) | mulheres — | 1 (2) |
| Endocardite infecciosa | 2 | (4) | homens 1 (2) | 1 (2) | mulheres — | — |
| Insuficiência cardíaca | 2 | (4) | homens — | 1 (2) | mulheres — | 1 (2) |

Précardialgia, embora sendo o sintoma mais frequente (48% dos nossos casos) é quanto a nós o menos significativo, dado que é mais habitual em mulheres jovens, tem grande inespecificidade na sua definição clínica, e está muitas vezes associado a uma sintomatologia distónica.

Cinco dos nossos doentes eram assintomáticos e vieram à consulta porque lhes foi encontrado ou um "click" ou um sopro cardíaco num exame de rotina. Da mesma forma que outros autores^{23, 24} podemos verificar que o sopro não é caracteristicamente tele-sistólico e o click não caracteristicamente meso-sistólico, não havendo correlação entre o tipo de sopro e o tipo de prolapso no estudo ecocardiográfico. Em 32% dos nossos casos não foram encontrados click ou sopro, o que é uma percentagem comparável à de outros autores^{24, 30}.

Pocock e Barlow³¹ analisaram a etiologia no PVM e por ordem decrescente descreveram acentuada incidência familiar, história, de febre reumática associação a doenças congénitas do coração (particularmente comunicação interauricular). Também surge secundariamente a cardiopatia isquémica e comissurotomia mitral e ainda associada a miocardiopatia obstrutiva. Posteriormente avançou-se no sentido da definição de um conceito etiopatogénico alargado por se ter verificado a associação de PVM a perturbações da contractilidade do ventrículo esquerdo⁶, prolapso de outras válvulas^{32, 33, 34}, doenças neuro-musculares^{10, 11}, alterações do esqueleto^{6, 12}, doenças do tecido conjuntivo^{13, 14, 15, 16}, displasia do mesênquima¹⁵, fístula coronária¹⁹, e por se ter verificado³⁵, que a camada superficial fibrosa da válvula prolapsada é mais densa que a da válvula normal, sendo menos densa e com formação quística a camada central de colagénio.

A presença de uma alteração bioquímica no PVM foi descrita por Hommer et al³⁶, nos folhetos e cordas tendíneas da válvula mitral de um doente falecido por rotura de corda. O estudo do conteúdo em colagénio valvular mostrou a presença de colagénio tipo I e a ausência completa de colagénio tipo III e AB. Destes três tipos de colagénio que compõem a estrutura do colagénio valvular mitral³⁷, o colagénio tipo III é um componente da pele e tecido vascular³⁶. A ausência de colagénio tipo III, avaliada pela cultura de fibroblastos da pele, é característica bioquímica de doentes com a síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV³⁸, tendo Jaffé et col.³⁹ em 10

membros de uma família de doentes com doença de Ehlers-Danlos tipo IV encontrado uma associação constante entre prolapso da válvula mitral diagnosticado por ecocardiografia e uma produção anormal de colagénio tipo III nos portadores de doença de Ehlers-Danlos clinicamente oculta.

Recentemente Nishmur et col.⁴⁰ associaram um maior espessamento das válvulas da mitral medida em diástole nos traçados ecocardiográficos a um maior número de complicações. Nos nossos casos apenas encontramos espessamento em 16%, por enquanto sem quaisquer complicações.

Da revisão dos 50 casos que serviram de base ao nosso estudo, pode verificar-se que o sopro não é caracteristicamente tele-sistólico e o click não é caracteristicamente meso-sistólico, não havendo correlação entre o tipo de sopro e o tipo de prolapso no estudo ecocardiográfico. Em 24% dos nossos casos não foram encontrados click ou sopros, percentagem comprável à de outros autores²⁴. As complicações em 12% dos casos, insuficiência mitral, endocardite infecciosa, insuficiência cardíaca, foram mais frequentes em homens acima de 45 anos de idade. O único acidente vascular cerebral ocorreu no decurso de uma endocardite infecciosa.

Conclui-se que a PVM é mais habitual em mulheres, predomina no adulto jovem, sendo os sintomas mais frequentes palpitações isoladas e/ou paroxísticas e precordialgias atípicas. Não são raros os doentes assintomáticos e são frequentes doentes com auscultação cardíaca normal. As doenças associadas agrupam-se predominantemente nas alterações do me-sênquima, o que dá ao síndrome de Barlow características de doença generalizada. O PVM tem uma morbidade elevada (12%) acentuadamente em homens com idade superior a 45 anos.

BIBLIOGRAFIA

- BARLOW J.B., POCOCK W.A., MARCHAND P., BOSMAN C.K., DENAY M. — The significance of late systolic murmurs. *Am. Heart. J.* 1963; 66: 443-448.
- SEGAL B.L., LKOFF W. — Late systolic murmur of mitral regurgitation. *Am. Heart. J.* 1964; 67: 757-763.
- KASTELOOT H., VAN HOUTE O. — On the origin of the telesystolic murmur preceded by a click. *Acta Cardiol. (Brux.)* 1965; 20: 197-203.
- BARLOW J.B., BOSMAN C.K., POCOCK W.A., MARCHAND P. — Late systolic murmur and non-ejection ("mid-late") systolic clicks. An analysis of 90 patients. *Br. Heart. J.* 1968; 30: 203-210.
- BARLOW J.B., BOSMAN C.K. — Aneurysmal protrusion of the posterior leaflet of the mitral valve an auscultatory electrocardiographic syndrome. *Am. Heart. J.* 1966; 71: 166-171.
- SCAMPARDONIS G., JANG S.S., MARANHÃO V., et al — Left ventricular abnormalities in prolapsed mitral leaflet syndrome. Review of eighty-seven cases. *Circulation* 1973; 48: 287-293.
- POCOCK W.A., BARLOW J.B. — Etiology and electrocardiography features of the billowing posterior mitral leaflet syndrome: analysis of a further 130 patients with a late systolic murmur and nonejected systolic click. *Am. J. Med.* 1971; 51: 731-738.
- ROBERTS W.C., GLACY D.L., SENNINGEN R.P., et al — Prolapse of the mitral valve (floppy valve) associated with Epstein's anomaly of the tricuspid valve. *Am. J. Cardiol.* 1976; 38: 377-381.
- MERCER E.N., FRYE R.L., GIULIANI E.R. — Late systolic click in non-obstructive cardiomyopathy. *Br. Heart. J.* 1970; 32: 691-701.
- REEVS W., GRIGGS R.C., NANDA N.D., GRAMICK R. — Echocardiographic demonstration of mitral valve prolapse in muscular dystrophy. *Circulation* 1976; 54 (Suppl. II): 11.
- BIDDISON J.H., DEMBO D.H., SPALT H., et al — Familial occurrence of mitral valve prolapse in X-linked muscular dystrophy. *Circulation* 1979; 59: 1299-1303.
- DARSEE J.R., MIKOLICH J.R., NEOLOFF N.B., LESSER L.E. — Prevalence of mitral valve prolapse in presumably healthy young men. *Circulation* 1979; 59: 619-624.
- BROWERS D. — An electrocardiographic pattern associated with mitral valve deformity in Marfan's syndrome. *Circulation* 1961; 23: 30-37.
- ROBERTS W.C., DONGEL J.C., BULKEYRH — Non-rheumatic valvular cardiac disease. A clinicopathologic survey of 27 different conditions causing valvular dysfunction. *Cardiovasc. Clin.* 1973; 5: 334-341.
- WOOD S.J., THOMAS J., BRAIMBRIDGE M.V. — Mitral valve disease and open heart surgery in osteogenesis imperfecta tarda. *Br. Heart. J.* 1973; 35: 103-108.
- BRANDT K.D., SUMNER R.D., RYAN T.J., COHEN A.S. — Herniation of mitral leaflets in Ehlers Danlon syndrome. *Am. J. Cardiol.* 1975; 36: 524-529.
- PICKERING N.J., BRODY J.J., BARRETT M.J. — Willebrand syndromes and mitral valve prolapse. Linked mesenchymal dysplasias. *New Engl. J. Med.* 1981; 305: 131-140.
- DEVEREUX R.B. — Mitral valve prolapse. *Am. J. Med.* 1979; 67: 729-732.
- MACIEIRA-COELHO E., PAIS F., MONTEIRO F., CONCEIÇÃO J.M., ALVES M.G., PEREIRA L. — Barlow's Syndrome associated with coronary fistula. *Angiology* 1983; 34: 688-692.
- DEMARIA A.N., NEWMAN A., LEE G., MASON D.T. — Ecocardiographic identification of the mitral valve prolapse syndrome. *Am. J. Med.* 1977; 62: 819-822.
- MOSS A.J., SCHWARTZ P.J. — Sudden death and the idiopathic long Q-T syndrome (editorial). *Am. J. Med.* 1979; 66: 6-11.
- PUDDU P.E., POSTERNAC A., TUBAU J.F., KROL R., FARLEY L., CHAMPLAIN J. — Q-T interval prolongation and increase plasma catecholamine levels in patients with mitral valve prolapse. *Am. Heart. J.* 1983; 105: 422-430.
- HANCOCK E.W., COHN K. — The syndrome associated with midsystolic click and late systolic murmur. *Am. J. Med.* 1966; 41: 183-190.
- BETON D.C., BREAR S.G., EDWARDS J.D. — Mitral valve prolapse: an assessment of clinical features, associated conditions and prognosis. *Quart. J. Med.* 1983; 52: 105-110.
- LEICHTMAN D., NELSON R., GOBEL F.H., ALEXANDER C.S., COHN J.N. — Bradycardia with mitral valve prolapse. A potential mechanism of sudden death. *Ann. Int. Med.* 1976; 85: 453-459.
- SWARTZ M.H., TEICHHOLTZ L.E., DONOSO E. — Mitral valve prolapse. A review of associated arrhythmias. *Am. J. Med.* 1977; 62: 377-382.
- WINKLE R.A., LOPES M.G., FITZGERALD J.W., GOODMAN D.J., SCHROEDER J.S., HARRISON D.C. — Arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. *Circulation* 1975; 52: 73-78.
- DEMARIA A.N., AMSTERDAM E.A., VISMARA L.A., NEWMAN A., MASON D.T. — Arrhythmias in mitral valve prolapse syndrome. Prevalence, nature and frequency. *Ann. Int. Med.* 1976; 84: 656-661.
- CHESLER E., WEIR E.K., BRAATZ G.A., FRANCIS G.S. — Normal catecholamine and hemodynamic responses to orthostatic tilt in subjects with mitral valve prolapse. Correlation with psychologic testing. *Am. J. Med.* 1985; 78: 754-760.
- JERESATY R.M., LANDRY A.B., LISS J.P. — Silent mitral valve prolapse: analysis of 32 cases. *Am. J. Cardiol.* 1975; 35: 146-150.
- POCOCK W.A., BARLOW J.B. — Etiology and electrocardiographic features of the billowing posterior mitral leaflet syndrome. Analysis of a further 130 patients with late systolic murmur on nonejection systolic click. *Am. J. Med.* 1971; 51: 731-738.
- POMERANCE A. — Ballooning deformity (mucoïd degeneration) of atrioventricular valves. *Br. Heart. J.* 1969; 31: 342-347.
- CHANDRARATUR P., LOPEZ J.M., FERNANDEZ J.J., COHEN L.S. — Echocardiographic detection of tricuspid valve prolapse. *Circulation* 1975; 51: 823-830.
- RIPPE J.M., ANGOFF G., SLOSS L.J., et al — Multiple floppy valves: An echocardiographic syndrome. *Am. J. Med.* 1979; 66: 817-822.
- DAVIES M.J., MOORE B.P., BRAIMBRIDGE M.V. — The floppy mitral valve. Study of incidence, pathology, and complications in surgical, necropsy and forensic material. *Br. Heart. J.* 1978; 40: 468-472.
- HOMMER D., LEIN C.V., BOHA H., VASKO J.S., WOOLY C.F. — Altered collagen composition in a prolapsing mitral valve with rupture chordae tendinae. *Am. J. Med.* 1979; 67: 863-868.
- HOMMER D., LEIER C.V., DINNELL S.R. — Heart valve collagen: Identification of new collagen species. *Clin. Res.* 1978; 26: 237-242.
- POPE F.M., MÄRITIN G.R., LICHENSTEIN J.R. — Patients with Ehlers-Danlos type IV syndrome lack type III collagen. *Proc. N.Y. Acad. Sci.* 1975; 72: 1314-1320.
- JAFFE A.S., GENTELMAN E.M., RODEY G.E., VIHOJ — Mitral valve prolapse: consistent manifestation of type IV Ehlers-Danlos syndrome. The pathogenic role of the abnormal production of type III collagen. *Circulation* 1981; 64: 121-130.
- NISHIMAN R.A., MCGOON M.D., SHUB C., MILLER F.A., ILTRU D.M., TOJIK A.J. — Echocardiographically documented mitral valve prolapse. *New Eng. J. Med.* 1985; 313: 1305-1008.

Pedido de Separatas:
Ana Prudêncio
Serviço de Medicina IV
Hospital de Santa Maria
1600 LISBOA