

Wilson de Oliveira Junior*
Marco Antonio Aguiar Carneiro**
Enio Cantarelli ***
Nagib Assi****

Prolapso da valva mitral: conduta terapêutica

O prolapso da valva mitral (PVM), há duas décadas considerado afecção obscura e com pouca frequência diagnosticado, atualmente é reconhecido como a forma mais comum de disfunção mitral, tendo uma prevalência estimada em 4%, em pessoas supostamente normais ¹.

É aproximadamente três vezes mais comum em mulheres do que em homens, apresentando, por vezes, caráter familiar ². A sintomatologia é extremamente polimorfa, o que confere à síndrome um amplo espectro clínico, variando desde formas assintomáticas a pacientes com sintomatologia exuberante. A verdadeira incidência de suas complicações, que deve ser pequena, permanece desconhecida. Morte súbita ^{3,4}, endocardite infecciosas ⁵, insuficiência mitral progressiva e ruptura de cordoalhas tendíneas ⁵, têm sido relatadas em um número pequeno de pacientes.

A orientação terapêutica na síndrome do PVM inclui o manuseio dos vários sintomas e manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes, bem como a prevenção de suas complicações.

No sentido de tornar essa abordagem a mais didática possível, faremos uma análise em separado dos diversos sintomas, complicações e sua terapêutica, assim como da patogênese dessas manifestações.

Pacientes assintomáticos

Pacientes assintomáticos constituem a forma mais comum de apresentação da síndrome, cujo prognóstico é favorável e a longevidade normal ^{6,7}. O diagnóstico, nesses casos, geralmente é estabelecido durante a realização de exame físico de rotina ou por ocasião da realização de exames complementares.

Um cuidadoso esclarecimento sobre o caráter benigno da síndrome parece-nos o ponto mais importante na orientação desses pacientes, uma vez que

observações mal expressas e/ou mal interpretadas sobre a doença podem trazer sérias conseqüências psíquicas.

Em relação à orientação terapêutica, apenas antibioticoterapia profilática para endocardite infecciosa é indicada rotineiramente nos pacientes portadores de estalido e sopro e apenas durante manuseio de focos sépticos nos pacientes com estalido isolado ⁸. Nesses, não parece haver o desenvolvimento de incapacidade progressiva, sendo porém necessário estudos mais longos para afirmar tal premissa ⁹. Quanto aos pacientes portadores de estalido e sopro aconselha-se exame clínico anual, uma vez que, embora rara, pode haver progressão para insuficiência mitral nesse grupo ⁹.

A verdadeira prevalência de arritmia em pacientes portadores de PVM assintomáticos é desconhecida, parecendo ser baixa quando comparada com o grupo sintomático. Markiewicz e col.¹⁰, estudando através da eletrocardiografia dinâmica, dez mulheres jovens assintomáticas e com diagnóstico ecocardiográfico de PVM, encontraram arritmia ventricular em apenas duas. Similarmente, Sabato e col. ¹¹, examinando cem homens jovens saudáveis, encontraram evidência ecocardiográfica de PVM em quatro deles, nos quais a eletrocardiografia dinâmica (ECD) de 24 horas foi normal. Em contrapartida, Kavey e col. ¹² encontraram arritmias complexas em 4 crianças inteiramente assintomáticas. Daí se conclui ser necessário estudos com maior número de pacientes assintomáticos, utilizando-se a ECD, para uma verdadeira avaliação da prevalência de arritmias nesses pacientes.

Para alguns autores, como Decourt ¹³, ECD é imperativa mesmo nas formas assintomáticas, quando se trata de pacientes com ocupação de alto risco, como pilotos de aeronaves.

Em relação à atividade física, não há contra-indicação à prática de esportes e ginástica,

Trabalho realizado no Setor de Doenças Cardioráscicas do Hospital Oswaldo Cruz da Faculdade de Ciências * Médicas de Pernambuco.

* Professor-Auxiliar de Ensino da Disciplina de Cardiologia da FCMPE.

** Médico do Hospital Oswaldo Cruz FCMPE.

*** Chefe da Unidade Coronariana.

**** Professor-Regente da Disciplina de Cardiologia.

podendo inclusive ser benéfico, visto que tendem a aumentar o tono vagal e decrescer o tono simpático (freqüentemente aumentado nos portadores de PVM). Por outro lado, a prática de esportes competitivos deve ser evitada¹³.

Pacientes sintomáticos

A sintomatologia apresentada por esse grupo de pacientes é bastante variável, incluindo dor torácica, palpitações, dispnéia, fadiga, tonturas, síncope e manifestações psiconeuróticas. Faremos uma abordagem sucinta de cada uma delas, objetivando o tipo de tratamento mais adequado.

Dor torácica - Excluindo o diagnóstico de doença coronariana, a síndrome do PVM é atualmente considerada uma das causas mais comuns de dor torácica, tendo sido encontrada em 61% da série estudada por Jeresaty⁸. Em 51 pacientes, encontramos uma incidência de 50,9%.

Na maioria dos casos a dor é atípica, sendo sua localização mal definida pelo paciente. Geralmente não se relaciona com os esforços, podendo durar horas e até o dia todo, geralmente sem caráter constrictivo e com resposta variável aos nitritos e, não infreqüentemente, apresenta remissões espontâneas. Entretanto, em alguns poucos casos, a sintomatologia em nada difere da angina de peito clássica, podendo aparecer inclusive durante o teste de esforço.

A possibilidade de coronariopatia associada ao PVM, principalmente no grupo etário mais idoso, deve ser descartada, uma vez que o prognóstico e o tratamento nos pacientes com essa associação são diferentes. A utilização do teste ergométrico associado ao tálcio 201 e a cinecoronariografia são importantes recursos diagnósticos nos casos duvidosos¹⁴.

A patogênese da dor torácica permanece desconhecida. Barlow¹⁵ e outros^{8,14,16} atribuíram a dor à isquemia local resultante da tensão dos músculos papilares e miocárdio adjacente, provocado pelo estiramento excessivo dos folhetos prolapsados, interferindo no suprimento sangüíneo à região. Espasmo coronariano localizado devido a trauma ou tração do músculo papilar foi postulado por Cobbs^{17,18}.

O tratamento nesse grupo de pacientes visa, antes do uso de quaisquer drogas, a esclarecer ao paciente o caráter benigno da dor, desvinculando-a da doença coronariana.

O uso de agentes bloqueadores beta-adrenérgicos foi recomendado inicialmente por Sloman²¹ em 1969. O propranolol permanece como a droga de escolha no tratamento da dor. A ação dos betabloqueadores inibindo a contratilidade ventricular esquerda, aumentando o volume ventricular esquerdo e diminuindo a freqüência, cardíaca, levaria a uma redução da extensão do prolapso e da tensão exagerada dos músculos papilares, diminuindo assim a "isquemia" regional⁸. Entretanto, o alívio da sintomatologia dolorosa com o uso de beta-bloqueadores tem apresentado resultados variáveis e, por isso, ainda não se estabeleceu definitivamente se essa ação pode ser atribuída aos mecanismos supracitados, ou se através de um

efeito placebo, ou mesmo por outro mecanismo ainda não definido.

Sloman²¹ e Winke²² verificaram a melhora da sintomatologia dolorosa em apenas 25% dos pacientes tratados com propranolol. Por outro lado, Naggar⁹, em estudo controlado de pacientes com dor torácica, obteve melhora significativa em 63,1%. Em nossa casuística, obtivemos melhora da sintomatologia em 57,9% de 19 pacientes tratados.

As doses de betabloqueadores empregadas em pacientes portadores de PVM são geralmente menores do que as empregadas no tratamento da angina do peito, visto que esses pacientes têm menor tolerância a esses medicamentos, os quais podem acentuar a fadiga e provocar depressão mental quando utilizados em doses maiores^{8,23}. Utilizamos o propranolol na dose de 40 a 120 mg, dividida em três tomadas e doses equivalentes para outros betabloqueadores.

Nos casos em que os betabloqueadores são mal tolerados ou mesmo contra-indicados, temos utilizado como terapêutica alternativa para a dor os antagonistas do cálcio: verapamil e nifedipina. O mecanismo pelo qual os bloqueadores do cálcio aliviam a sintomatologia dolorosa nos portadores de PVM ainda pode ser considerado especulativo. Acredita-se que, ao reduzirem a contratilidade miocárdica, a freqüência cardíaca e a pós-carga (através da diminuição da resistência periférica) levariam a modificações hemodinâmicas que tenderiam a diminuir a extensão do prolapso. A ação efetiva sobre o espasmo coronariano pode também explicar sua ação benéfica nos portadores de PVM.

Os nitratos devem ser usados com cautela nesses pacientes, uma vez que diminuem o volume ventricular esquerdo, aumentam a freqüência cardíaca e a contratilidade muscular, conseqüentemente aumentando a duração e a extensão do prolapso^{8,23}.

Recentemente, Jeresaty⁸ recomendou a utilização da posição de Trendelenburg para alguns pacientes com dor refratária, visando assim a aumentar o retorno venoso e, conseqüentemente, o volume ventricular esquerdo, e a diminuir a extensão do prolapso. Essa manobra foi efetiva em melhorar a dor em três pacientes tratados pelo autor.

Nos casos em que, apesar de todas as medidas terapêuticas utilizadas, a dor torna-se incapacitante para o paciente, tem sido recomendada, como medida extrema, a troca valvar. Até o momento não dispomos de dados suficientes para julgar tal procedimento, uma vez que o número de pacientes submetidos a esse tipo de tratamento é pequeno.

Palpitações - Palpitações são queixas freqüentes e relacionam-se quase sempre à presença de arritmias. Em alguns casos, porém, não se consegue demonstrar a correlação das palpitações referidas pelo paciente e a presença de arritmias na ECD. Uma explicação alternativa para esse caso seria a disfunção do sistema nervoso autônomo. Dos 51 pacientes por nós estudados, encontramos esse sintoma em 30.

A conduta terapêutica vai depender da identificação das arritmias, quando então serão usadas drogas antiarrítmicas, dentre as quais se destaca o propranolol, isolado ou associado a tranquilizantes.

Dispneia e fadiga - Dispneia e fadiga são também sintomas encontrados com frequência nesta síndrome. Estiveram presentes em 29,4% e 19,4%, respectivamente, dos 51 pacientes por nós estudados. Esses sintomas não se correlacionam com o grau de regurgitação mitral, estando presentes mesmo em pacientes com estalidos isolados, assim como há pobre correlação com a tolerância ao exercício⁸.

Até o momento, a patogênese desses sintomas é desconhecida e raramente associa-se a arritmias e insuficiência cardíaca. Em alguns pacientes pode ter origem psiconeurótica e às vezes se acentua quando o mesmo é informado do problema.

Na maioria das vezes, o tratamento consiste no apoio psicoterápico e no uso de ansiolíticos e/ou antidepressivos. Nos raros casos em que os sintomas se associam a insuficiência cardíaca decorrente da insuficiência mitral, está indicado o uso de digital, diuréticos e vaso-dilatadores.

Tonturas, lipotímias e síncope - A queixa de tonturas em portadores de PVM é relativamente frequente.

A síncope ocorre mais raramente e, ao contrário das tonturas, tem valor preditivo mais importante, visto que se complica com arritmias graves. Winkle²⁶ encontrou história de síncope em seis de doze pacientes que tiveram morte súbita. Utilizando a eletrocardiografia dinâmica, observou-se que a presença de síncope se relaciona quase sempre a arritmias ventriculares de alto risco²³. Wigle e col.²⁷ evidenciaram a presença de fibrilação ventricular em sete doentes com episódio de síncope. Há casos, porém, descritos na literatura, de síncope e pré-síncope em presença de ritmo sinusal, documentado através do ECD. Nesses casos, tem sido aventada a hipótese de isquemia cerebral transitória decorrente de microembolos plaquetários, originados na válvula mixomatosa²⁹.

Portanto, o tratamento desses sintomas está na dependência da sua patogênese.

Manifestações psiconeuróticas - Uma correlação entre manifestações psiconeuróticas, tais como angústia, ansiedade, depressão, psicose e PVM tem sido sugerida por alguns autores^{7,30}. Muitas vezes essas manifestações precedem o diagnóstico de PVM, o que contraria a possibilidade de esses sintomas serem reativos ou iatrogênicos à exposição do diagnóstico.

Venkatesh e col.³¹, estudando 21 pacientes em clínica psiquiátrica com síndrome de ansiedade, encontrou em 8, evidência ecocardiográfica de PVM, o que representa uma diferença significativa quando comparado com a incidência na população geral, que se situa em torno de 4%⁸.

A patogênese das manifestações psiconeuróticas do PVM permanece obscura. Para alguns seria mera coincidência, para outros fariam parte da mesma, configurando um caráter

sistêmico à doença. Investigações mais apuradas em clínicas psiquiátricas são necessárias, para elucidar o verdadeiro papel dessas manifestações na síndrome.

O manuseio desses sintomas inclui o apoio psicoterápico e o uso de drogas psicotrópicas.

Arritmias - Prevalência - A grande irritabilidade miocárdica presente no PVM propicia o aparecimento freqüente de distúrbios do ritmo, tanto a nível ventricular como atrial. Essas arritmias, usualmente benignas, em raros casos podem ser potencialmente graves^{26,28}.

Embora todos os tipos de arritmias possam estar presentes, as extra-sístoles ventriculares são as mais encontradas²⁸.

A prevalência de arritmias no PVM depende entre outros fatores, do grupo de pacientes analisados, se sintomáticos ou assintomáticos, assim como do método utilizado na sua detecção^{3,7,12,28,32-38}.

Wei e col.³⁸, estudando 10 pacientes que se mostraram refratários à terapia anti-arrítmica convencional, encontraram anormalidades de ST-T em 9, onda "U" proeminente em 8 e Q-Tc prolongado em 5. Estudos futuros são necessários para confirmar definitivamente essa importante correlação, uma vez que, a partir dela, poderemos identificar grupos de alto risco.

Bradiarritmias e distúrbios de condução têm sido relatados no PVM, porém com prevalência menor do que as arritmias ventriculares^{16,36,39}.

Barlow e col.³⁹ evidenciaram BAV de 1.º grau em 3% de sua série. De Maria³⁶ encontrou bradiarritmia em 9 (29%) de 31 pacientes estudados com ECD.

Leichtman⁴⁰, estudando uma família de 11 membros com PVM, evidenciou bradicardia acentuada em 3, associada a episódios de síncope. Em dois, o implante de marca-passo foi realizado, com resultado favorável.

Casos de bloqueio atrioventricular total têm sido relatados em portadores de PVM. Gubtta⁴¹ descreveu 2 casos em que foi necessário o implante de marca-passo definitivo.

Distúrbios de condução intraventricular são relativamente raros. Jeresaty⁸ encontrou bloqueio de ramo direito em 2 casos e em igual número bloqueio do ramo esquerdo. A possibilidade de envolvimento do sistema de condução pelo processo mixomatoso foi aventada por Shappell e col.⁴².

A associação de síndrome de pré-excitação e PVM tem sido relatada por alguns autores. Gallagher e col.⁴³ evidenciaram PVM do ponto de vista clínico e ecocardiográfico em 7 de 68 pacientes com WPW. Teicholz e col.⁴⁴ encontraram, em 16 pacientes com pré-excitação, 6 (38%) com PVM do ponto de vista ecocardiográfico. Jeresaty, em sua série de 350 pacientes, encontrou síndrome de pré-excitação em apenas um caso⁸. Todavia, a ausência de alteração eletrocardiográfica ocasional de pré-excitação não deve ser tomada como evidência definitiva contra a existência de vias anômalas. Investigações eletrofisiológicas podem ser esclarecedoras nesses casos.

Antonelli e col.⁴⁵, em estudo cuidadoso de 41 pacientes com PVM, incluindo eletrograma hisiano com estimulação atrial programada, en-

contraram pré-excitação em 6 (14,6%) e sugeriram que essa associação é mais do que casual.

A associação de pré-excitação e PVM tem sido aventada por alguns para explicar casos de taquicardia supraventricular paroxística, observada em portadores da síndrome.

A gênese das arritmias presentes no PVM permanece controversa; para alguns, seria devido à tensão excessiva dos músculos papilares pelos folhetos prolapsados, o que interferiria com o suprimento sanguíneo, ou espasmo de pequenas artérias coronárias; para outros, um fator miocárdico estaria em jogo¹⁵⁻¹⁷. Provavelmente, o mecanismo das arritmias no PVM é multifatorial e estudos adicionais são necessários para elucidar os verdadeiros mecanismos.

Tratamento - A correta identificação das arritmias, sempre que possível, deve ser o primeiro passo na decisão de tratá-las. Para Swantz e col., a decisão de tratar ou não as arritmias, e sobretudo de manter uma terapia a longo prazo, deve ser tomada com cautela, desde que a maior parte dos portadores de PVM são jovens. Como a terapia será mantida por décadas, é necessário ponderar, entre os riscos da arritmia por um lado, e os efeitos colaterais da droga por outro.

A conduta deve ser individualizada, evitando-se generalizações. A maioria dos autores aceita que o tratamento com drogas antiarrítmicas está indicado nas seguintes situações: a) arritmias sintomáticas, incluindo, palpitações freqüentes, tonturas e síncope; b) extra-sístoles ventriculares freqüentes (mais de 30 por hora), particularmente se multifocais e precoces, uma vez que a taquicardia ventricular parece ocorrer com maior freqüência, neste grupo; c) taquicardia supraventricular paroxística; d) taquicardia ventricular recorrente e fibrilação ventricular (FV); e), extra-sístoles ventriculares, com QTc prolongado.

Os bloqueadores beta-adrenérgicos, com atenção especial para o propranolol, continuam sendo as drogas de primeira escolha no tratamento de arritmias associadas ao PVM. Além de sua ação antiarrítmica intrínseca, a droga diminui a contratilidade miocárdica e a freqüência cardíaca e aumenta o volume ventricular esquerdo, reduzindo a isquemia miocárdica, resultante da excessiva tração dos músculos papilares. Esses dados são de particular importância nas arritmias induzidas pelo exercício. Além da ação antiarrítmica, o propranolol tem ação benéfica sobre a dor precordial, presente na síndrome. Outro fato importante é que o propranolol também controla arritmias ventriculares associadas a QTc alargado, fenômeno este observado em alguns pacientes com PVM.

As doses recomendadas dos bloqueadores beta-adrenérgicos, no tratamento das arritmias associadas ao PVM, são geralmente menores do que as doses utilizadas no tratamento de outras arritmias, uma vez que os portadores de PVM, como já mencionamos no tratamento da dor, são mais sensíveis à droga, surgindo mais facilmente efeitos colaterais. A experiência nossa e da maioria dos autores é com o propranolol, em posologia que varia de 40 a 120 mg^{8,23} diariamente.

A resposta das arritmias ao uso do propranolol não é uniforme. Naggar⁹ observou diminuição significativa da freqüência de extra-sístoles ventriculares em 50% de 10 pacientes, em estudo controlado, utilizando a ECD de 24 horas. Winkle e col.²⁶, empregando ECD associada a computador, evidenciaram diminuição das extra-sístoles ventriculares em 56% de seus pacientes. Vale salientar que em 3 de 4 pacientes com episódios de taquicardia ventricular, a droga foi capaz de suprimir tal arritmia. Em relação às extra-sístoles supraventriculares, o propranolol diminuiu sua freqüência, porém não conseguiu evitar paroxismos de taquicardia supraventricular²⁶.

Esses dois relatos confirmam o efeito benéfico do propranolol, em pelo menos 50% dos pacientes, mostrando também a resposta variável dos mesmos à droga.

Os betabloqueadores cardiosseletivos também podem ser utilizados em doses reduzidas, embora não existam estudos controlados sobre sua eficácia.

Os beta-bloqueadores devem ser contraindicados na presença de bradiarritmias, distúrbios de condução AV, e de doença concomitante que contraindique o seu uso.

Nos casos em que os betabloqueadores forem ineficazes no controle das arritmias e/ou efeitos colaterais incapacitantes surgirem, outras drogas podem ser utilizadas, como a difenilhidantoina, que se mostrou eficaz no controle de arritmias ventriculares, na experiência de Barlow e Pocock³⁹. A droga, como o propranolol, encurta o intervalo P-R, o que seria importante nos casos com QTc prolongado. Disopiramida⁴⁶, quinidina e procainamida, também poderão ser utilizadas.

Alguns autores contra-indicam o uso de procaínamida e quinidina, devido ao fato de essas drogas aumentarem o intervalo QT, o que poderia ser potencialmente perigoso, ao favorecer o aparecimento de extra-sístoles ventriculares.

A introdução da amiodarona em nosso meio a partir de 1978, representou grande avanço na terapêutica das arritmias ventriculares associadas ao PVM. Nós a temos utilizado em alguns casos refratários ao propranolol, com resultados satisfatórios, incluindo um caso com taquicardia ventricular.

Outros antiarrítmicos mais recentes têm sido utilizados também em casos de arritmia ventricular refratária, com bons resultados. Campbel e col.³⁷ empregaram o mexiletine em 4 pacientes com taquicardia e fibrilação ventricular, obtendo abolição das arritmias em todos os casos. Troup e col.⁴⁷ obtiveram resultados favoráveis com a aprindine em arritmias ventriculares refratárias.

A despeito do uso de agentes antiarrítmicos, isoladamente ou associados, casos raros de arritmias complexas, refratárias às diversas drogas, têm sido relatados.

Simpatectomia cardíaca, com ablação do gânglio estrelado, assim como implante de marca-passo temporário e mesmo permanente, têm sido utilizados em poucos casos, visando a controlar as arritmias^{48,49}.

A substituição da válvula mitral tem sido preconizada e realizada em poucos casos de arritmias ventriculares de alto risco, refratárias ao tratamento medicamentoso^{50,51}, porém o pequeno número de casos operados não permite opinião adequada sobre o real valor de tal procedimento.

As arritmias supraventriculares podem ser tratadas com digital, quinidina e propranolol. A identificação de pré-excitação associada ao PVM é importante, uma vez que pode envolver problemas terapêuticos. Propranolol e digital podem ser deletérios em presença de pré-excitação, pela possibilidade de favorecerem o aparecimento de fibrilação ventricular, por facilitação da condução anômala⁸.

Complicações

Morte súbita - A morte súbita é considerada a mais temível complicação do PVM. Sua ocorrência pode ser considerada rara, dada a alta prevalência da síndrome na população geral⁸.

Swartz³, em revisão de 598 casos, relatou 8 casos de morte súbita, perfazendo um percentual de 1,4%. Sete desses casos eram do sexo feminino. O exame necroscópico revelou, como única anormalidade, valva mitral redundante, e ambos os folhetos com aparência mixomatosa.

Até 1979, em revisão realizada por Jeresaty, 25 casos de morte súbita e 14 casos de FV recuperados com sucesso foram relatados na literatura.

O mecanismo da morte súbita no PVM deve-se provavelmente à presença de arritmias ventriculares graves, como taquicardia e fibrilação ventricular, fato esse já documentado em alguns casos^{3,26}. Embolia coronária, com êmbolo plaquetário partindo da valva mixomatosa, deve ser considerada uma possibilidade remota, segundo Jeresaty⁸.

A identificação desse subgrupo de alto risco é de extrema importância, uma vez que a terapia antiarrítmica efetiva a longo prazo poderá reduzir o risco dessa grave complicação.

Endocardite infecciosa - A endocardite infecciosa, complicando a evolução do PVM, tem sido relatada por vários autores^{4,8,52-54}. O primeiro caso publicado foi relatado por Facquer e col., em 1964⁵³. Alen e col.⁵⁵ descreveram 5 casos entre 62 portadores de PVM. Jeresaty estimou em cerca de 115 os casos de endocardite associada ao PVM, descritos na literatura, até 1979⁸. Em dois estudos relatando o seguimento de 93 pacientes com PVM, por um período de 13 anos, a endocardite complicou a síndrome em 1,8% dos pacientes com um percentual de 0,7% ao ano^{49,55}.

Mais uma vez, se considerarmos a alta prevalência do PVM na população geral e os 115 casos relatados até 1979, essa complicação pode ser considerada como rara.

Admite-se que, provavelmente a infecção se desenvolva em áreas de ulceração endocárdica, encontradas com frequência, como conseqüência da tensão à qual a válvula é submetida, bem como da velocidade do jato de refluxo^{56,57}. A perda da continuidade endocárdica favorece a deposição e fibrina⁵⁶.

A agressão infecciosa ao aparelho valvar, favorece o aparecimento de alterações hemodinâmicas importantes, pelo agravamento da regurgitação mitral.

Nos casos descritos, a endocardite ocorreu quase que exclusivamente em pacientes com estalido e regurgitação mitral^{8,49,53,54}. Existem poucos relatos sobre a ocorrência de endocardite complicando PVM silencioso ou pacientes com estalido isolado⁵⁸.

O reconhecimento clínico da endocardite associada ao PVM inclui febre prolongada; antecedentes de manipulações dentárias podem estar presentes.

O caráter do sopro tende a modificar-se, tornando-se holossistólico, indicando maior dano aos folhetos mitrais e, em alguns casos, ruptura das cordoalhas tendíneas. O estalido sistólico pode desaparecer à ausculta, durante a infecção⁸.

O ecocardiograma é técnica importante pela primeira vez, na vigência de quadro agudo infeccioso, como ocorreu em, 2 dos nossos casos. Lachman e col.⁵⁸, em 10 pacientes com PVM e endocardite, diagnosticaram o prolapso pela primeira vez durante a infecção, em 7 casos.

O ecocardiograma é técnica importante para o diagnóstico de PVM, mesmo na vigência de endocardite. Nos casos diagnosticados previamente à endocardite, o exame pode ser de grande valia na identificação de vegetações.

O espectro de bactérias encontradas nos casos de endocardite complicando PVM é semelhante ao encontrado em outras doenças valvares^{4,8,56}.

Tratamento - O tratamento não difere do utilizado na endocardite associada a outras patologias. Nos casos em que há rotura das cordoalhas tendíneas, com desenvolvimento de grave insuficiência cardíaca, a troca valvar deve ser indicada.

A profilaxia dessa complicação deve ser a grande preocupação do médico clínico. Nos procedimentos dentários e de vias aéreas superiores, a penicilina ou a ampicilina deve ser iniciada uma hora antes da manipulação e administrada por quadro dias. Como drogas de segunda escolha, temos a eritromicina e a vancomicina.

Nos procedimentos genito-urinários ou intestinais, a penicilina associada à gentamicina deve ser iniciada uma hora antes e mantida por quatro dias.

Progressão da regurgitação mitral - O curso favorável do PVM pode, às vezes, complicar-se por progressão da regurgitação mitral, conseqüente ou não à ruptura das cordoalhas tendíneas. Essa ruptura pode ocorrer espontaneamente, ou em conseqüência da endocardite infecciosa^{49,53}.

No passado, a doença reumática tinha sido considerada a causa mais comum da insuficiência mitral pura. Recentemente, com a introdução de métodos complementares de diagnósticos mais sofisticados, demonstrou-se que a degeneração mixomatosa é a causa mais comum de insuficiência mitral nos Estados Unidos⁵⁹.

Embora a ruptura de cordoalhas tendíneas seja uma complicação rara no PVM, é, provavelmente, a causa mais comum de ruptura espontânea de cordoalha, primária ou idiopática, observada em alguns pacientes, dados esses confirmados durante cirurgia ou necropsia^{8,59}.

A progressão da regurgitação mitral ocorre quase exclusivamente em pacientes portadores de PVM com sopro tardio⁵³. Pouca informação existe na literatura sobre a progressão de regurgitação mitral em pacientes portadores de estalido ou PVM silencioso⁶⁰.

Do ponto de vista clínico, a progressão da regurgitação mitral pode fazer-se de modo lento ou abrupto. Quando ocorre ruptura das cordoalhas, além do aparecimento súbito de sopro holossistólico com irradiação para a base, observa-se rápida deterioração hemodinâmica associada a insuficiência cardíaca grave.

O ecocardiograma e a ventriculografia esquerda ajudam a confirmar o diagnóstico.

Os paciente com insuficiência cardíaca devem ser tratados com digital, diuréticos e vasodilatadores; a cirurgia deve ser recomendada nos casos severos.

A cirurgia de troca valvar nessa condição envolve alguns riscos relacionados às condições estruturais da valva. A colocação de prótese em portadores de alteração mixomatosa da valva deve ser cercada de uma série de cuidados, no sentido de evitar uma complicação freqüente, que é a deiscência dos pontos de sutura da prótese, com posterior regurgitação paraavalvar⁶¹.

Nos primeiros 50 casos operados, relatados por Cooley e col.⁶¹, em 1972, onde foram utilizados vários tipos de próteses, a mortalidade foi de 10%, sendo que 4 dos 5 pacientes faleceram como resultado de deiscência recorrente da prótese. Mackay e col.⁶², em sua série de 38 doentes operados, utilizando próteses biológicas, observaram mortalidade operatória de 10,5%, em seguimento de 1 mês. Nas duas séries apresentadas, o número de rotura de cordoalhas foi de 19 e 31 casos, respectivamente. Salomon e col.⁶³, utilizando próteses de Starr Edwards, em 38 pacientes e próteses biológicas em 28, relataram mortalidade de 6%, até 30 dias após o ato cirúrgico; deiscência parcial ocorreu em apenas 2 doentes.

A deiscência parece ser mais freqüente quando se utilizam próteses rígidas; não foi observada quando se utilizou enxerto homólogo de valva aórtica^{61,62}. A incidência de deiscência também parece ser maior quando se utilizam pontos contínuos; fixação da prótese com pontos separados tem sido recomendada nesses casos^{61,64}.

A mortalidade tardia após a cirurgia de troca valvar em portadores de PVM é maior, quando comparada com essa mesma cirurgia em outros grupos. A causa dessa maior mortalidade ainda não está esclarecida^{8,69}.

Muitas das mortes tardias ocorrem subitamente, podendo estar associadas a arritmias malignas⁸. Além da deiscência, complicando a cirurgia de valva mitral mixomatosa, dissecação aórtica foi relatada, como sendo mais freqüente nes-te grupo de pacientes^{62,65}.

No momento, a única indicação para troca valvar, aceita por todos, é a insuficiência mitral grave.

Recentemente Yacoub e col.⁶⁶ em estudo comparativo entre troca valvar e plastia da valva, em casos de regurgitação mitral severa, relataram melhores resultados com a plastia. Inclusive o uso de anticoagulantes a longo prazo não é necessário na plastia da valva mitral. Os pacientes são anticoagulados apenas por curto período de tempo, para prevenir a possibilidade de êmbolos, que podem surgir antes da endotelização⁶⁶.

Tromboembolismo

Recentes comunicações têm enfatizado a possibilidade da ocorrência de distúrbios neurológicos, incluindo amaurose fugaz, isquemia cerebral transitória, oclusão da artéria retiniana, convulsões e enxaqueca, em portadores de PVM^{29,67-74}.

O primeiro relato chamando atenção para esse fato foi publicado por Barnnet e col., em 1974, no Canadá⁶⁷. Nos casos descritos por esse autor, o quadro neurológico caracterizava-se por isquemia cerebral transitória, em pacientes com idade inferior a 45 anos, cujo PVM foi comprovado por angiografia. Em nenhum dos pacientes havia evidência de endocardite, hipertensão arterial, distúrbios da coagulação, uso de contraceptivos hormonais, assim como doença aterosclerótica em artérias intra e extracerebrais.

A natureza focal dos acidentes, o envolvimento de hemisférios diferentes em ataques seguidos, bem como a predileção pelo território da cerebral média sugerem acidente por êmbolo originário do coração^{67,74,75}.

A formação de trombos, ao nível da valva mixomatosa, tem sido aventada por alguns⁶⁸⁻⁷⁶. Pomerance⁷⁶, revendo 35 necropsias de casos com PVM, encontrou fibrina e hemácias aderidas às valvas mixomatosas, em 10 casos. Essa endocardite fibrinosa poderia iniciar a agregação plaquetária com formação de microtrombos, os quais se deslocariam, originando fenômenos embólicos.

Kostuk e col.⁷⁷ sugeriram que alterações na superfície da valva mixomatosa, como pequenas fissuras, já demonstradas em estudos anteriores, favoreceriam a formação de trombos e posterior embolização. Embora essas fissuras e trombos sejam usualmente identificados apenas com o auxílio do microscópio. Rothbard e col.⁶⁸, estudando um pequeno grupo de pacientes com isquemia cerebral, conseguiram demonstrar alterações sugestivas de trombos na valva mixomatosa, através do ecocardiograma bidimensional.

Recentemente, a possibilidade de alterações na agregação plaquetária de pacientes portadores de PVM, facilitando a formação de microtrombos plaquetários, foi aventada^{68,78}. Walsh e col.⁷⁹ encontraram importantes alterações na agregação plaquetária de um grupo de pacientes com manifestações de isquemia cerebral e retiniana. Esses achados parecem indicar que modificações na agregação plaquetária podem desempenhar papel relevante, na formação de êmbolos, em portadores de PVM.

Para Cheitelin⁸⁰, a associação do PVM com o tromboembolismo poderia refletir uma coincidência, já que ambos são problemas comuns, encontrados na população geral; a probabilidade dessas duas patologias se associarem seria grande.

Possível relação causal dessa associação foi descrita por Barnnet e col.⁸¹, estudando 60 pacientes com idade inferior a 45 anos (média 33,9 anos) e história de isquemia cerebral sem evidência de aterosclerose; PVM foi documentado ecocardiograficamente em 24 (40%). No grupo controle, PVM foi evidenciado em apenas 6,7%. Esses dados falam a favor de uma relação causal entre os dois problemas.

Se a associação entre tromboembolismo e alterações da agregação plaquetária, em portadores de PVM, for definitivamente comprovada, inibidores da agregação plaquetária poderão ter indicação na prevenção de tais acidentes.

Na opinião de Barnnet⁷⁴, em extensa revisão sobre o assunto, publicada no início de 1982 a terapia com antiagregantes plaquetários estaria indicada apenas nos pacientes portadores de PVM, com história comprovada de isquemia cerebral ou retiniana. Além da terapia com drogas antiagregantes, condições favorecedoras de tromboembolismo, como contraceptivos hormonais, devem ser evitadas.

Apesar das evidências aqui comentadas, estudos mais conclusivos ainda são necessários, para que se comprove definitivamente uma relação causal entre tromboembolismo e PVM.

Conduta durante a gravidez e anestesia

Por ser o defeito cardíaco de maior incidência na população geral e freqüentemente diagnosticado em pessoas jovens, comumente encontraremos portadores de PVM durante o curso de uma gestação ou que deverão submeter-se à anestesia geral. Poucos, porém, são os trabalhos abordando o manuseio e a conduta médica nestas situações especiais.

Durante o curso da gravidez, a maioria das pacientes permanece assintomática e o parto transcorre sem maiores comemorativos. Algumas, todavia, referem palpitações, ansiedade, fadiga, tonturas e dor torácica, sintomas esses geralmente atípicos e não relacionados com dados objetivos ao exame físico⁸².

Fisiologicamente, durante a gestação ocorre um aumento do volume intravascular, o que leva a aumento do retorno venoso ao coração e, conseqüentemente, aumento do volume ventricular. Como é sabido, o aumento do volume ventricular reduz a extensão do prolapso. Por isso, é comum haver diminuição ou mesmo desaparecimento do estalido e/ou do sopro⁸³.

De maneira geral, a conduta médica nesses pacientes consiste apenas em expectativa, apoio psicológico e revisões cardiológicas periódicas durante a gravidez, sendo muito importante o esclarecimento à paciente sobre o comportamento benigno do PVM na gravidez.

Não há necessidade da indicação de operação cesariana nessas pacientes. Nos casos que apresentam arritmias, bem como sintomas de dor torácica e palpitações, o uso de

betabloqueadores pode estar indicado⁸².

Apesar de rara, a endocardite infecciosa é complicação que pode ocorrer. Sugrue⁸⁴, em estudo recente, concluiu que o uso de antibióticos não é necessário para as pacientes que tenham parto vaginal normal. Devem ser usados, porém, em todo parto complicado. Nos casos de parto cirúrgico, a profilaxia deve ser indicada nas pacientes que tenham sopros, não sendo necessária nos casos de estalidos isolados.

O manuseio anestésico nas pacientes portadoras de PVM requer considerações quanto às mudanças hemodinâmicas que podem ser precipitadas pela indução e manutenção da anestesia. Os efeitos farmacológicos das drogas anestésicas, que geralmente levam à taquicardia, redução da resistência vascular periférica e do retorno venoso ao coração, tendem a aumentar a extensão do prolapso, devido à diminuição do volume ventricular. Com a queda do débito cardíaco e diminuição da perfusão coronariana, pode haver o desenvolvimento de arritmias⁸⁵.

As estatísticas mostram, porém, que as pacientes portadoras de PVM não apresentam intercorrências durante a anestesia geral e, por isso, a indicação de monitorização e assistência cardiológica transoperatória não é uma necessidade absoluta. Todavia, uma avaliação cardiológica pré-operatória criteriosa é importante.

Recentemente, acompanhamos uma paciente jovem, portadora de PVM, comestálido isolado sem arritmia previamente detectada, que durante a anestesia geral desenvolveu episódio de fibrilação ventricular, revertida com êxito. A ocorrência desse caso isolado não nos permite colocar em dúvida a boa evolução desses pacientes quando submetidas à anestesia geral, porém nos alerta quanto à possibilidade de tais complicações.

REFERÊNCIAS

1. Procacci, P. M.; Saran, S. V.; Scheiter, S. L.; Brayson, A. L. Prevalence of mitral valve prolapse in 1169 presumably healthy young females. *Circulation*, 53: 464, 1976.
2. Hunt, D.; Sloman, G. - Prolapse of the posterior leaflet of the mitral valve prolapse occurring in eleven members of a family. *Am. Heart J.* 78: 149, 1969.
3. Swartz, M. H.; Teichholz, L. E.; Donoso, E. - Mitral valve prolapse: a review of associated arrhythmias. *Am. J. Med.* 62: 377, 1977.
4. Corrigan, D.; Bolen, J.; Hancock, E. W. et al. - Mitral valve prolapse and infective endocarditis. *Am. Med.* 63: 212, 1977.
5. Davis, R. H., Schuster, B.; Knoebel, S. B. et al - Mixomatous degeneration of the mitral valve. *Am. J. Cardiol.* 28: 444, 1971.
6. Brown, O. R.; Kloster, F. E., De Mots, H. - Incidence of mitral valve prolapse in the asymptomatic normal. *Circulation*, 52: 7. Jeresaty, R. M. - Mitral valve prolapse click syndrome. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 15: 623, 1973.
8. Robert M. Jeresaty - Mitral valve prolapse. 5th edition. Raven Press - New York, 1979.
9. Naggar, C. Z. - Mitral valve prolapse syndrome. In: *The Medical Clinics of North America*, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1979. p. 337.
10. Markiewkz, W.; Stoner, J.; London, E. et al. - Mitral valve prolapse in 100 healthy young females. *Circulation*, 53: 464, 1966.
11. Sabato, J. A.; Mehlman, D. J.; Wull, et al - A prospective study of mitral valvular prolapse in young men. *Chest*, 75: 555, 1979.
12. Rae-Ellen, W.; Kavey, Henry M. Sondheimer; Marie E. Blackman - Detection of Dysrhythmia in Pedia-

- tries Patients with Mitral Valve Prolapse. 62: 582-587, 1980.
13. Décourt, L. V. - Prolapso de válvula mitral. Simpósio: Comentários. Arq. Bras. Cardiol. 35: 77, 1980.
 14. Massie, B.; Botvinick, E. H.; Shmaes, D., et al - Miocardial perfusion scintigraphy in patients with valve prolapsed. *Circulation*, 57: 19, 1978.
 15. Barlow, J. B.; Bosman, C. K. - Aneurysmal protrusion of the posterior leaflet of the mitral valve. *Am. Heart J.* 71: 166, 1966.
 16. Everevy, R. B.; Perloff, J. K.; Reichek, N. - Mitral valve prolapse. *Circulation*, 54: 3, 1976.
 17. Cobbs, B. W.; King, S. B. - Mechanism of abnormal ventriculogram (VGM) and ECG associated with prolapsing mitral valve (MPV). *Circulation (Abstr.)*, 49-50, 1974.
 18. Cobbs, B. W.; King, S. B. - Ventricular buckling. A factor in the abnormal ventriculogram and peculiar hemodynamics associated with mitral valve prolapse. *Am. Heart J.* 93: 741, 1977.
 19. Natarajan, G.; Nakhajavan, F. K.; Kahn, D.; Goldberg, K. - Myocardial metabolic studies in prolapsing mitral leaflet syndrome. *Circulation*, 52: 1105, 1975.
 20. Sousa, J. E. M. R. - Prolapso valvular mitral. Simpósio: Aspectos cineangiográficos e metabólicos. Arq. Bras. Cardiol. 35: 63, 1980.
 21. Sloman, G.; Stannard, M.; Hare, W. S. et al. - Prolapse of the posterior leaflet of the mitral valve. *Israel J. Med. Sci.* 5: 727, 1969.
 22. Winkle, R. A.; Lopes, M. G.; Goodman, D. J. et al. - Propranolol for patients with mitral valve prolapse. *Circulation*, 52 7:3, 1977.
 23. Batlouni, M. - Prolapso valvular mitral. Simpósio: Orientação terapêutica. Arq. Bras. Cardiol. 35: 75, 1980.
 24. Wukasch, D. C.; Duncan, J. M.; Cooley, D. A., et al. - Mitral and tricuspid annuloplasty with new flexible collar prosthesis. (93 cases). *Circulation*, 55-56 (Suppl. III): 130, 1977.
 25. Wooley, C. F. - Where are the diseases of yesteryear? *Circulation*, 53: 749, 1976.
 26. Winkle, R. A.; Lopes, M. G.; Popp, R. L. et al - Life threatening arrhythmias in the mitral valve. Prolapso syndrome. *Am. J. Med.* 60: 961, 1976.
 27. Wigle, E. G.; Radowski, H.; Ranganathan, N., et al - Mitral valve prolapse. *Ann. Rev. Med.* 27: 165, 1976.
 28. Winkle, R. A.; Lopes, M. G.; Fitzgerald, J. W., et al - Arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. *Circulation*, 52: 73, 1975.
 29. Barnett, H. J.; Jones, M. W.; Boughner, D. R., et al - Cerebral ischemic events associated with prolapsing mitral valve. *Arch. Neurol.* 33: 777, 1976.
 30. Shappell, S. D.; Orr, W.; Gunn, C. G. - The ballooning posterior leaflet; syndrome: Minnesota multiphasic personality inventory profiles in symptomatic and asymptomatic groups. *Chest*, 66: 690, 1974.
 31. Venkatesh, A.; Pauls, D.; Crowe, R., et al - Mitral valve prolapse in anxiety neurosis. *Am. Heart J.* 100: 302, 1980.
 32. Gooch, A. S.; Vicencio, F.; Maranhão, et al. - Arrhythmias and left ventricular asynergy in the prolapsing mitral leaflet syndrome. *Am. J. Cardiol.* 29: 611, 1972.
 33. Sloman, G.; Wong, M.; Walker, J. - Arrhythmias on exercise in patients with abnormalities of the posterior leaflet of the mitral valve. *Am. Heart J.* 83: 312, 1972.
 34. Kreisman, K.; Kleiger, R.; Schad, N. et al - Arrhythmia in prolapse of the mitral valve. *Circulation*, 43-44 (Suppl II) 44: 1971.
 35. Criley, J. M.; Kissel, G. L. - Prolapse of the mitral valve the click and late systolic murmur syndrome. *Progr. Cardiology*, 4: 23, 1975.
 36. De Maria, A. N.; Amsterdam, E. A.; Vismara, L. A.; Neumann, A.; Mason, D. T. - Arrhythmias in the mitral valve prolapse syndrome. Prevalence, nature and frequency. *Ann. Intern. Med.* 84: 656, 1976.
 37. Campbell, R. W. F.; Godman, M. G.; Fiddler, G. I., et al. - Ventricular arrhythmias in syndrome, of balloon deformity of mitral definition of possible high risk group. *Br. Heart J.* 38: 1053, 1976.
 38. Wei, J. Y.; Bulkley, B. N.; Schaeffer, A. H., et al. - Mitral valve prolapse syndrome and recurrent ventricular tachyarrhythmias. *Ann. Intern. Med.* 89: 69, 1978.
 39. Barlow, J. B.; Pocock, W. A. - The problem of nonejection systole clicks and associated mitral systolic murmurs: Emphasis on the billowing mitral leaflet syndrome. *Am Heart J.* 90: 636, 1975.
 40. Leightman, D.; Nelson, R.; Gobel, F. L., et al. - Bradycardia with mitral valve prolapse. *Ann. Intern. Med.* 85: 453, 1976.
 41. Gulotta, S. J.; Gulco, L.; Padmanabhan et al. - The syndrome of systolic click, murmur and mitral valve prolapse - Cardiomyopathy? *Circulation*, 49: 717, 1974.
 42. Shappell, S. D.; Marshall, C. E.; Brown, R. E., et al. - Sudden death and the familial occurrence of midsystolic click late murmur syndrome. *Circulation*, 48: 1128, 1973.
 43. Gallagher, J. J.; Pritchett, E. L. C.; Sealy, W. C., et al. - Type A W.P.W. and mitral valve prolapse. Letter to the Editor. *Circulation*, 56: 137, 1977.
 44. Teichholz, L. E.; Taegtmeier, H. - Mitral valve prolapse in pre-excitation syndrome. *Circulation (abstr.)*, 52 (suppl 11), 1975.
 45. Antonelli, G.; Brindicci, G.; Dibiase, M., et al. - Prolapso della mitrale e sindrome di pre-eccitazione ventricolare. *G. Ital. Cardiol.* 6: 1365, 1976.
 46. Gallagher, J. J.; Pritchett, E. L. C.; Benditt, D. G., et al. - High dose disopyramide phosphate: an effective treatment for refractory ventricular tachycardia. *Circulation (abstr.)*, 55-56 (suppl III): 225, 1977.
 47. Troup, P. J.; Zipes, D. P. - Aprindine treatment of recurrent ventricular tachycardia in patients with mitral valve prolapse. *Am. Heart J.* 97: 322, 1979.
 48. Ritchie, J.; Hammermeister, K. E.; Kenedy, J. W. - Refractory ventricular tachycardia and fibrillation in a patient with prolapsing mitral leaflet syndrome: Successful control with overdrive pacing. *Am. J. Cardiol.* 37: 314, 1976.
 49. Mills, P.; Rose, J.; Hollingsworth, B. A., et al. - Long term prognosis of mitral valve prolapse. *New Engl. J. Med.* 297: 13, 1977.
 50. Cobbs, B. W.; King, S. B. - Ventricular buckling: a factor in the abnormal ventriculogram and peculiar hemodynamics associated with mitral valve prolapse. *Am. Heart J.* 93-741.
 51. Wigle, E. G.; Radowski, H.; Ranganathan, N., et al. - Mitral valve prolapse. *Ann. Rev. Med.* 27: 165, 1976.
 52. Shell, W. E.; Walton, J. A.; Clifford, M. E., et al. - The familial occurrence of the syndrome of mid-late systolic click and late systolic murmur. *Circulation*, 39: 327, 1969.
 53. Facquet, J.; Alhomme, P.; Raharison, S. - Sur la signification du souffle frequemment associé au claquement telesystolique. *Acta Cardiol.* 19: 417, 1964.
 54. Aslam, P. A.; Eastridge, C. E.; Bernhardt, H. et al. - Myxomatous degeneration of cardiac valves. *Chest*, 57: 535, 1970.
 55. Allen, H.; Harris, A.; Leatham, A. - Significance and prognosis of an isolated late systolic murmur: a 9 to 22 year follow-up. *Br. Heart J.* 36: 525, 1974.
 56. Pomerance, A. - Ballooning deformity (Mucoid degeneration) of atrioventricular valves. *Br. Heart J.* 31: 343, 1969.
 57. Pomerance, A. - Pathology and valvular heart disease. *Br. Heart J.* 37: 326, 1975.
 58. Lachman, A. S.; Bramwell-Jones, D. M.; Lakier, J. B. et al. - Infective endocarditis in the billowing mitral leaflet syndrome. *Br. Heart J.* 37: 326, 1975.
 59. Roberts, W. C., et al. - Etiology of clinically isolated, severe, chronic, pure mitral regurgitation: Analysis of 97 patients over 30 years of age having mitral valve replacement. *Am. Heart J.* 104: 276, 1982.
 60. Koch, F. H.; Hancock, E. W. - Ten year follow-up of forty patients with the mid-systolic click/late systolic murmur syndrome. *Am. J. Cardiol. (Abstr.)*, 37: 149, 1976.
 61. Cooley, D. A.; Gerami, S.; Hallman, G. L., et al. - Mitral insufficiency due to myxomatous transformation: Floppy valve syndrome. *J. Cardiovasc. Surg.* 13: 346, 1972.
 62. McKay, R.; Yacoub, N. H. - Clinical and pathological findings in patients with "floppy" valves treated surgically. *Circulation*, 47-48 (suppl. III): 63, 1973.
 63. Salomon, N. W.; Srinson, E. B.; Griep, R. B., et al. - Surgical treatment of degenerative mitral regurgitation. *Am. J. Cardiol.* 38: 463, 1976.
 64. Hill, D. G.; Davies, M. J.; Braimbridge, M. V. - The natural history and surgical management of the redundant cusp syndrome (floppy mitral valve). *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 67: 519, 1974.
 65. Read, R. C.; Thal, A. P. - Surgical experience with symptomatic myxomatous valvular transformation (The floppy valve syndrome). *Surgery*, 59: 173, 1966.
 66. Yacoub, M. et al. - Surgical treatment of mitral regurgitation caused by floppy valves: Repair versus replacement. *Circulation*, 64 (suppl. II): 210, 1981.
 67. Barnett, H. J. M. - Transient cerebral ischemia: pathogenesis, prognosis and management. *Ann. R. Coll. Physicians Surgeons Can.* 7: 153, 1974.
 68. Rothbard, R. L.; Nanda, N. C.; Fleck, G.; Heinle, R. A. - Mitral valve prolapse and stroke: detection of emboli by real time two-dimensional echocardiograph. *Circulation*, 6: 99, 1979.
 69. Wilson, L. A.; Keeling, P. W. N.; Malcom, A. D.; Ross Russel, R. W.; Webb-Peploe, M. M. - Visual complication of mitral leaflet prolapse. *Br. Heart J.* 2: 86, 1977.

70. Caltaider, N. D.; Irvine, A. R., Kline, H. J.; Roseblatr, A - Retinal emboli in patients with mitral valve prolapse. *Am. J. Ophthalmol.* 4: 535, 1980.
71. Hanson, M. R.; Conomy, S. P.; Hodgman, J. R. -Brain events associated with mitral valve prolapse. *Stroke*, 11: 494, 1980.
72. Litman, G. I; Friedman, H. M. - Migraine and the mitral valve prolapse syndrome. *Am. Heart J.* 96: 610, 1978.
73. Rice, B. P. A.; Boughner, D. R.; Stiller, C.; Ebers, G. C. - Familial stroke syndrome associated with mitral valve prolapse. *Ann. Neurol.* 7: 130, 1980.
74. Barnett, H. J. - Embolism in mitral valve prolapse. *Ann. Rev. Med.* 33: 489, 1982.
75. Rubin, B. - Tromboembolism and mitral valve prolapse. Letter to the editor. *Circulation*, 61: 461, 1980.
76. Pomerance, A. - Ballooning deformity (mucoid degeneration) of atrioventricular valves. *Br. Heart J.* 31-343, 1969.
77. Kostuk, W. S.; Boughner, D. R.; Barnett, H. S. M.; Silver, M. D. - Strokes a complication of mitral leaflet prolapse *Lancet*, 2: 313, 1977.
78. Steele, P.; Weily, H.; Rainwater, J.; Vogel, R. - Platelet survival/time and tromboembolism in patients with mitral valve prolapse. *Circulation*, 60: 43,
79. Walsh, P. N.; Kansu, P. A.; Corbertp, J. J.; Savino, P. S.; Goldburgh, W.; Schatl, N. S. - Platelets, tromboembolism and mitral valve prolapse, *Circulation*, 62: 552, 1981.
80. Chettlin, M. D. - Editorial-Tromboembolic studies in the patient with the prolapse mitral valve. *Circulation*, 60: 46, 1979.
81. Barnett, H.; Boughner, D. R.; Tayolr, D. W.; Cooper, P. E.; Kostuk, W. J., and Nichol, P. M. - Further evidence relating mitral valve prolapse to cerebral ischemic events. *New Engl. J. Med.* 139: 1980.
82. Rayburn, W. F., Fontana, M. E. - Mitral valve prolapse and pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 141: 9, 1981.
83. Haas, J. M. - The effect of pregnancy on the midsytolic click and murmur of the prolapsing posterior leaflet of the mitral valve. *Am. Heart J.* 92: 407, 1976.
84. Sugrue, D.; Blake, S.; Troy, P.; MacDonald, D. - Antibiotic prophylaxis against infective endocarditis after normal delivery. *Br. Heart J.* 44: 499, 1980.
85. Forbes, R. B.; Morton, G. H. - Ventricular fibrillation in a patient with unsuspected mitral valve prolapse and a prolonged Q-T interval. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 26: 424, 1979.