

# Uma Interpretação da Síndrome do Prolapso da Valva Mitral

Hudson Hübner França

Sorocaba, SP

Prolapso da valva mitral é o fenômeno mecânico em que um de seus folhetos – ou ambos – se movimentam de modo exagerado na sístole, para cima e para trás, ultrapassando o plano do anel valvar<sup>1-4</sup>, o que pode acontecer em duas circunstâncias, permitindo classificá-lo em primário e secundário.

No secundário, os folhetos são normais, em dimensão e estrutura. No entanto, por causas diversas, a cavidade ventricular esquerda está diminuída ou, então, os músculos papilares não se contraem de modo eficiente.

No primeiro caso – cavidade ventricular esquerda diminuída – os folhetos se tornam proporcionalmente maiores em relação à câmara, o que lhes permite subirem além do plano valvar. Pode ocorrer, e.g., na comunicação interatrial. A contração miocárdica deficiente, por sua vez, faz com que os músculos papilares não tracionem adequadamente os folhetos, possibilitando o prolapso. São exemplos: a miocardiopatia dilatada e a isquemia miocárdica.

No prolapso primário, as válvulas são anormais. São folhetos espessos, de dimensões grandes, redundantes. Essa redundância permite o movimento exagerado, além do plano valvar<sup>1,3-5</sup>.

O movimento amplo dos folhetos pode gerar clique mesossistólico, seguido ou não por sopro meso ou telessistólico.

No entanto, nos portadores de prolapso primário, além dos fenômenos mecano-acústicos, podem ser observados sintomas e sinais que não aparecem no secundário.

Assim, é freqüente o hábito astênico<sup>6</sup>; a má-formação do esqueleto: cifo-escoliose dorsal, *pectus excavatum* ou *carinatum*, *straight back* (retificação da coluna dorsal) e diminuição do diâmetro pósterio-anterior do tórax<sup>6,7</sup>; o palato em ogiva<sup>6</sup>; a hipermotilidade articular e diminuição do conjuntivo subcutâneo<sup>8</sup>; a hérnia hiatal<sup>9</sup>. Os pacientes podem apresentar ansiedade ou pânico<sup>10-14</sup> e disautonomia simpático-parassimpática<sup>10,15-18</sup>. Pode haver queixa de dor torácica atípica e palpitações. O eletrocardiograma pode mostrar alterações da repolarização ventricular, particularmente, nas derivações inferiores<sup>19</sup>; pode ter arritmias<sup>20,21</sup>,

alongamento do QT e sua maior dispersão<sup>22,23</sup>. Pode haver potenciais tardios<sup>24,25</sup>. A literatura relata casos de morte súbita<sup>19,26,27</sup>.

Essas manifestações clínicas, associadas ao prolapso, constituem a síndrome do prolapso da valva mitral.

Até hoje, esses elementos da síndrome do prolapso da valva mitral não tiveram explicação convincente. É pouco provável que só o fenômeno mecânico, o movimento exagerado dos folhetos, os explique<sup>15,23</sup>.

Hipóteses foram aventadas: a tração exagerada dos folhetos sobre os músculos papilares causaria isquemia e dor<sup>17</sup>; a tensão aumentada do folheto poderia deformar o sulco atrioventricular, influir na artéria circunflexa e produzir isquemia<sup>19</sup>. Terminações nervosas nos folhetos tensionados em excesso desencadeariam arritmias<sup>3,17</sup>. Estas explicações não me parecem satisfatórias.

A histologia e histoquímica dos folhetos do prolapso primário mostram alterações na constituição do colágeno.

Há aumento do teor de glicosaminoglicanas<sup>12</sup>; a relação entre os colágenos tipo I e III está alterada<sup>3-8,25-30</sup>. As fibras colágenas e elásticas mostram desarranjo na sua organização<sup>3,30,31</sup>. O colágeno é mais frouxo que o habitual.

Esta é a degeneração mixomatosa, encontrada nas válvulas dos pacientes que apresentam a síndrome do prolapso da valva mitral<sup>27-32</sup>.

Não é raro encontrar-se a concomitância de degeneração mixomatosa da mitral em outras valvas cardíacas<sup>15</sup>.

O tecido conjuntivo dos folhetos da valva mitral não está isolado. Forma um *continuum* com o colágeno do miocárdio<sup>25</sup>. Ele se continua com o epi, peri e endomísio. É uma entidade só. Um todo.

Se estas alterações do colágeno se encontram nos folhetos valvares, não é absurdo pensar que se encontrem, também, no conjuntivo do miocárdio, do qual é o prolongamento.

Estudos da função ventricular mostram assinergia de contração da parede e irregularidade segmentar, na sístole e diástole; discinesia<sup>6,33-36</sup>. Testes histoquímicos em fragmentos obtidos por biópsia do ventrículo esquerdo apresentam resultados anormais que permitem o diagnóstico de miocardiopatia<sup>37</sup>.

Estudos histológicos mostram fibrose miocárdica e displasia coronariana<sup>26</sup>; atrofia focal, desorganização de fibras e deposição gordurosa<sup>27</sup>; degeneração miocítica e de mitocôndrias; condensação cromatínica (*clumping*)<sup>38</sup>.

Hoje, estão identificados genes responsáveis pela

Faculdade de Medicina de Sorocaba – PUC-SP

Correspondência: Hudson Hübner França - Centro de Ciências Médicas e Biológicas de Sorocaba - Praça Dr. José Ermírio de Moraes, 290 - 18030-230 - Sorocaba, SP

Recebido para publicação em 2/6/99

Aceito em 23/9/99

síntese de 18 ou 19 tipos de colágeno, com características e funções diferentes. No coração predominam os tipos I, III e V<sup>39</sup>.

No miocárdio, além de formar o arcabouço para células musculares e vasos coronarianos, pelas conexões laterais (*struts*) que estabelece entre células isoladas e feixes musculares, o colágeno integra a contração de fibras, previne o deslizamento de miócitos e garante a geração ordenada e eficiente da força; *struts* que fazem a ligação de miócitos com capilares, tensionados na sístole, evitam o colapamento dos vasos e garantem o fluxo coronariano na presença de alta pressão na parede ventricular<sup>39</sup>.

Se este conjuntivo se torna frouxo, por defeito na expressão gênica, é provável que surjam alterações na estrutura e funções do miocárdio.

As hipóteses apresentadas até agora para explicar a arritmia, as alterações eletrocardiográficas e, mesmo a dor, nos portadores de síndrome de prolapso da valva mitral não me são convincentes. Arritmia e eletrocardiograma – expressões eletromecânicas próprias do miocárdio – não me parecem ser decorrentes, apenas, das alterações estruturais e de função da valva mixomatosa.

Por outro lado, publicações que mostram assinergia de contração ventricular, alterações na histologia e histoquímica do miocárdio, associadas às alterações mesenqui-

mais da valva no prolapso da valva mitral primário, induzem a pensar que o colágeno alterado das válvulas se encontra, também, no miocárdio.

A prática clínica, ao longo dos anos, fez com que eu encontrasse agrupados, num mesmo indivíduo, sintomas e sinais diversos, aparentemente díspares – deformidades ósseas, hábito astênico, disautonomia, ansiedade, pânico e prolapso da mitral. Este agrupamento de sinais e sintomas tem se apresentado com uma frequência maior que a esperada, se fosse devida ao simples acaso.

É possível que haja umnexo causal entre eles. Este nexopoderia ser a expressão gênica inadequada do colágeno, não apenas na válvula mas, também, no miocárdio, ossos e outros tecidos.

A existência de miocardiopatia, a par do prolapso valvar, torna mais fácil entender a arritmia, a dor, a assinergia de contração e as alterações eletrocardiográficas, encontradas na síndrome do prolapso da valva mitral<sup>6,27,33,34,37,38,40,41</sup>.

O prolapso da valva mitral poderia ser, apenas, um dos componentes de uma síndrome generalizada<sup>15</sup>, conseqüente a um defeito no desenvolvimento do colágeno. Aí se incluiriam as manifestações cardíacas, as do esqueleto e, possivelmente, até mesmo, a disautonomia, a ansiedade e o pânico, resultantes de eventual alteração no escasso colágeno do tecido nervoso central<sup>42,43</sup>.

## Referências

1. Carvalho VB. Prolapso da valva mitral. In: Barreto ACP, Sousa AGMR, eds. SO-CESP Cardiologia: Avaliação e Reciclagem. São Paulo: Atheneu, 1994: 418-28.
2. Ortiz J, Silva CES, Gheffer CGM, et al. O Ecocardiograma no Apoio à Decisão Clínica. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1997: 69-74.
3. Devereux RB, Kramer-Fox R, Kligfield P. Mitral valve prolapse: causes, clinical manifestations, and management. *Ann Intern Med* 1989; 111: 305-17.
4. Freed, LA, Levy D, Levine RA, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Eng J Med* 1999; 341: 1-7
5. Silva CES, Ortiz J. Critérios ecocardiográficos para o diagnóstico de prolapso da valva mitral. *Rev Soc Cardiol ESP* 1997; 7: 569-77.
6. Rutlen DL. Nonrheumatic mitral regurgitation In: Johnson RA, Haler E, Austen WG, eds. – *The Practice of Cardiology*. Boston: Little Brown, 1980: 502-16.
7. Dhuper S, Ehlers KH, Fatica NS, et al. Incidence and risk factors for mitral valve prolapse in severe adolescent idiopathic scoliosis. *Pediatr Cardiol* 1997; 18: 425-8.
8. Westling L, Holm S, Wallentin I. Temporomandibular joint dysfunction: connective tissue variations in skin biopsy and mitral valve function. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74: 709-18.
9. Horváth M. Association of hiatal hernia with mitral valve prolapse. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 35-6.
10. Yang S, Tsai TH, Hou ZY, Chen CY, Sim CB. The effect of panic attack on mitral valve prolapse. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 96: 408-11.
11. Hamada T, Koshino Y, Misawa T, Isaki K, Gejyo F. Mitral valve prolapse and autonomic function in panic disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1998; 97: 139-43.
12. Cordás TA, Rossi EG, Grinberg M, et al. Prolapso valvar mitral e transtorno do pânico. *Arq Bras Cardiol* 1991; 56: 139-42.
13. Katerndhal DA. Panic and prolapse: meta-analysis. *J Nerv Ment Dis* 1993; 181: 539-44.
14. Alpert MA, Saleti M, Kushner MG, et al. Frequency of isolated panic attacks and panic disorders in patients with the mitral valve prolapse syndrome. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1489-90.
15. Shah PM. Mitral valve prolapse. In: Parmley WW, Chatterjee K, eds – *Cardiology*. New York: Lippincott Raven 1997; Cap. 32: 1-12.
16. Tamaki K, Noda A, Ito R, et al. Mitral valve prolapse and autonomic activity in normal women. *Rinsho Byori* 1997; 45: 590-4.
17. Slovut DP, Lurie KG. A potential mechanism for mitral valve prolapse syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9: 100-2.
18. Amato MCM. *Cardiopatas Valvares*. São Paulo: Roca, 1998: 98-103.
19. Barlow JB, Bosman CK, Pocock WA, Marchand P. Late systolic murmurs and non-ejection (“mid-late”) systolic clicks: an analysis of 90 patients. *Br Heart J* 1968; 30: 203-18.
20. Wilde AA, Düren DR, Hauer RN, et al. Mitral valve prolapse and ventricular arrhythmias: observations in a patient with a 20-year history. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 307-16.
21. Mower MM. Prevention of sudden cardiac death: the Mirowski Symposium. *Am J Cardiol* 1997; 79: 20-6.
22. Cheng TO. QT dispersion in mitral valve prolapse. *Int J Cardiol* 1998; 64: 219.
23. Hancock EW, Cohn K. The syndrome associated with midsystolic click and late systolic murmur. *Am J Med* 1966; 41: 183-196.
24. Nomura M, Nakaya Y, Kishi F, et al. Signal averaged electrocardiogram after exercise in patients with mitral valve prolapse. *J Med* 1997; 28: 62-74.
25. Weber, KT. Cardiac interstitium in health and disease: the fibrillar collagen network. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1637-52.
26. Burke AP, Farb A, Tang A, Smialek J, Virmani R. Fibromuscular dysplasia of small coronary arteries and fibrosis in the basilar ventricular septum in mitral valve prolapse. *Am Heart J* 1997; 134: 282-91.
27. Corrado D, Basso C, Nava A, Rossi L, Thiene G. Sudden death in young people with apparently isolated mitral valve prolapse. *G Ital Cardiol* 1997; 27: 1097-105.
28. Tamura K, Fukuda Y, Ishizaki M, Masuda Y, Yamanaka N, Ferrans VJ. Abnormalities in elastic fibers and other connective-tissue components of floppy mitral valve. *Am Heart J* 1995; 129: 1149-58.
29. Esteves JA, Suárez C. Estudio morfológico y distribución de los mucopolisacáridos ácidos en valvopatías crónicas mitrales: análisis de 94 biopsias valvulares mitrales. *Bol Hosp Univ Caracas* 1988; 18: 31-42.
30. Spoendlin B, Georgulis J, Epper R, Litzistorf Y, Mihatsch MJ. Pathologie der myxoiden mitralklappendegeneration: literaturübersicht und eigene resultate. *Schweiz Rundschau Med* 1992; 81: 1420-6.
31. Tamura K, Fukuda Y, Ferrans VJ. Elastic fiber abnormalities associated with a leaflet perforation in floppy mitral valve. *J Heart Valve Dis* 1998; 7: 460-6.

32. Inaoka M, Kurimoto Y. Mitral valvuloplasty for the repair of mitral valve prolapse due to tendon rupture of the posterior leaflet in a father and son: case reports. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1997; 45: 905-8.
33. Hurst JW. *The Heart: Arteries and Veins*. 4<sup>th</sup> ed. Toronto: McGraw-Hill, 1978: 1014-22.
34. Gulotta SJ, Gulco L, Padmanathan V, Miller S. The syndrome of systolic click, murmur and mitral valve prolapse - a cardiomyopathy? *Circulation* 1974; 49: 717-28.
35. Gooch AS, Vicencio F, Maranhao V, Goldberg H. Arrhythmias and left ventricular asynergy in the prolapsing mitral leaflet syndrome. *Am J Cardiol* 1972; 29: 611-20.
36. Khullar SC, Leighton RF. Mitral valve prolapse syndrome (MVPS): left ventricular function and myocardial metabolism. *Am J Cardiol* 1975; 35: 149.
37. Malcolm AD, Cankovic-Darracott S, Chayen J, Jenkins BS, Webb-Peploe MM. Biopsy evidence of left ventricular myocardial abnormality in patients with mitral-leaflet prolapse and chest pain. *Lancet* 1979; i: 1052-5.
38. Mason JW, Koch FH, Billingham ME, Winkle RA. Cardiac biopsy evidence for a cardiomyopathy associated with symptomatic mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1978; 42: 557-62.
39. Campbell SE. Collagen matrix in the heart. In: Eghbali-Webb M, ed. *Molecular Biology of Collagen Matrix in the Heart*. Texas: Springer-Verlag, 1995: 1-22.
40. Kyndt F, Schott JJ, Trochu JN, et al. Mapping of x-linked myxomatous valvular dystrophy to chromosome Xq28. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 627-32.
41. Langman J. *Embriologia Médica*. São Paulo: Atheneu, 1985: 154-71.
42. Comarck DH. *Ham Histologia*. 9<sup>ed</sup>. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1991: 267-80.
43. Nishimura RA, McGoon MD. Perspectives on mitral-valve prolapse. *N Eng J Med* 1999; 341: 48-50.