

ALCIDES JOSÉ ZAGO



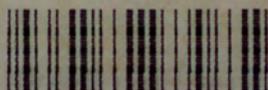
SÍNDROME DO PROLAPSO DA VALVA MITRAL

Intervalos sistólicos fonomecanocardiográficos em repouso e após
esforço submáximo

ORIENTADOR: Professor Adão Gonzaga do Vale Mattos

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna, área de concentração Cardiologia, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do Grau de Doutor.

Porto Alegre
1979



Bib.Fac.Med.UFRGS

T-1030

Síndrome do prolapso da valva

18401

ZAGO, ALCIDES JOSE

SINDROME DO PROLAPSO DA VALVA
MITRAL

TESE
616.125
Z185
1979

MED
1998/160187-4
1991/11/21



SINDROME DO PROLAPSO DA VALVA MITRAL

Intervalos sistólicos fonomecanocardiograficos em repouso e após esforço submaximo

ORIENTADOR: Professor: Carlos Alberto de Vasconcelos Mattos

MED 05330437
T
WG 262 Z185 1979

[000160187] Zago, Alcides José. Síndrome do prolapso da valva mitral : intervalos sistólicos fonomecanocardiograficos em repouso e após esforço submaximo. 1979. 131 f. : il.

BIBLIOTECA DE MEDICINA
UFRGS-HCPA
Rua Chamada;

T
Z185
1979

registro; 398
data; 18.11.92

o da Obra;

Reg 18401





Ao professor Adão Gonçalves Mattos, orientador da
tese e a quem muito devo na minha formação em Cardiologia, pelo
contínuo incentivo e apoio nesta pesquisa e pelas contribuições
referentes à metodologia e à análise dos dados, desejo expressar
minha mais profunda gratidão.

Ao professor Edgar Málio Wagner, pela imprescindível con-
tribuição na análise estatística e pelas sugestões e experiências
deixado registrados nesta oportunidade meus sinceros agradecimentos.

A equipe de Cardiologia do Hospital Clínicas Dr. Laz-
zarotto, agradeço a colaboração na obtenção dos dados desta pes-
quisa.

À Maria de Lourdes
e ao Alexandre,
pela compreensão e carinho.



AGRADECIMENTOS

Ao professor Adão Gonzaga do Vale Mattos, orientador da tese e a quem muito devo na minha formação em Cardiologia, pelo contínuo incentivo e apoio nesta pesquisa e pelas contribuições referentes à metodologia e à análise dos dados, desejo expressar minha mais profunda gratidão.

Ao professor Edgar Mário Wagner, pela imprescindível contribuição na análise estatística e pelas sugestões experientes, deixo registrados nesta oportunidade meus sinceros agradecimentos.

À equipe de Cardiologia do Hospital Clínicas Dr. Lazzarotto, agradeço a colaboração na obtenção dos dados desta pesquisa.



PREFÁCIO

Nosso interesse no estudo da síndrome do prolapso da valva mitral começou em 1974, quando participamos na elaboração de trabalhos que foram apresentados no XXXI Congresso Brasileiro de Cardiologia realizado em Salvador. Naquela oportunidade analisamos o eletrocardiograma, o fonomecanocardiograma e os achados cineangiográficos. A partir desses estudos preliminares foram estabelecidos protocolos de pesquisa objetivando avaliar diversos aspectos dessa síndrome.

Participamos de trabalho de revisão sobre o assunto baseado na análise de 50 casos, publicado em abril de 1977 nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia. A seguir, analisamos um grupo desses pacientes do ponto de vista hemodinâmico e cineangiográfico, cujos resultados iniciais foram apresentados no II Congresso de Hemodinâmica e Angiocardiografia realizado no Rio de Janeiro, em 1977. Posteriormente, estudamos detalhadamente 51 pacientes com prolapso da valva mitral através de cateterismo cardíaco, e constatamos a grande incidência de anormalidades de contração do ventrículo esquerdo. Essas observações foram publicadas nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, em abril de 1979.

Tendo em vista a pequena ênfase dada aos intervalos sistólicos nesses pacientes e a importância crescente dessas variáveis não-invasivas na Cardiologia, instituimos um protocolo de pesquisa no qual foi incluído um grupo de controle constituído de indivíduos normais. Em 1976, quando iniciamos o curso de pós-graduação em Medicina Interna na UFRGS, área de concentração Cardiologia, submetemos esse protocolo à apreciação do orientador, sendo então aprovado este tema para tese de conclusão do curso de Doutorado.

1 - INTRODUÇÃO	1
2 - CASUÍSTICA E MÉTODOS	2
2.1 - Método de investigação	3
2.2 - Análise estatística	13
2.3 - Princípios de controle	16
3 - RESULTADOS	23
3.1 - Frequência cardíaca	27
3.2 - Sístole eletromecânica total	30
3.3 - Tempo de ejeção	39
3.4 - Período de pré-ejeção	48
3.5 - Quociente sistólico	57
4 - COMENTÁRIOS	66
4.1 - Frequência cardíaca	69
4.2 - Sístole eletromecânica total	77
4.3 - Tempo de ejeção	75
4.4 - Período de pré-ejeção	89
4.5 - Quociente sistólico	92
5 - CONCLUSÕES	95
5.1 - Em relação à sístole eletromecânica total	95
5.2 - Em relação ao tempo de ejeção	95
5.3 - Em relação ao período de pré-ejeção	96
5.4 - Em relação ao quociente sistólico	97
6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	98
7 - APÊNDICE	101





ÍNDICE

1 - INTRODUÇÃO	1
2 - CASUÍSTICA E MÉTODOS	4
2.1 - Casuística	4
2.2 - Método de investigação	5
2.3 - Análise estatística	13
2.4 - Princípios de controle	16
3 - RESULTADOS	25
3.1 - Frequência cardíaca	27
3.2 - Sístole eletromecânica total	30
3.3 - Tempo de ejeção	39
3.4 - Período de pré-ejeção	48
3.5 - Quociente sistólico	57
4 - COMENTÁRIOS	66
4.1 - Frequência cardíaca	69
4.2 - Sístole eletromecânica total	71
4.3 - Tempo de ejeção	75
4.4 - Período de pré-ejeção	89
4.5 - Quociente sistólico	92
5 - CONCLUSÕES	95
5.1 - Em relação à sístole eletromecânica total	95
5.2 - Em relação ao tempo de ejeção	95
5.3 - Em relação ao período de pré-ejeção	96
5.4 - Em relação ao quociente sistólico	97
6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	98
7 - APÊNDICE	111

1 - INTRODUÇÃO

O estalido mesossistólico de não-ejeção foi descrito pela primeira vez na literatura por Cuffer e Barbillon,¹ em 1887, com um *ritmo de galope mesossistólico*. Gallavardin,² em 1913, postulou que esse achado auscultatório teria origem extracardíaca, assemelhando-se na ausculta a um pseudodesdobramento da segunda bulha e simulando estenose mitral. Este conceito perdurou até 1961, quando Reid³ atribuiu origem intracardíaca ao estalido mesossistólico, o qual seria produzido ao nível da valva mitral e por isso designou-o como *chordae snap*. Barlow e colaboradores,⁴ em 1963, estudando uma série de sete pacientes com sopro mesotelessistólico, demonstraram pela primeira vez, através da cineangiocardiógrafia esquerda, que o sopro era expressão de insuficiência mitral. Três de seus pacientes apresentavam, concomitantemente com o sopro, um estalido mesotelessistólico em área de ventrículo esquerdo.

No entanto, somente em 1966 o problema foi devidamente abordado nos trabalhos de Barlow⁵ e Criley⁶ que, trabalhando independentemente, mostraram na cineventriculografia esquerda de pacientes com estalido mesossistólico e/ou sopro mesotelessistólico prolapso da valva mitral para o interior do átrio esquerdo

durante a sístole ventricular, ocorrendo insuficiência mitral leve em alguns casos. Posteriormente, vários autores⁷⁻⁹ confirmaram essa observação e verificaram que o prolapso da valva mitral ocorria predominantemente às custas do folheto posterior, no qual foram identificadas três "conchas" comissurais.¹⁰⁻¹²

Além desses aspectos angiocardiógráficos, foram descritos sinais e sintomas comuns a esse grupo de pacientes, sugerindo uma síndrome específica que recebeu vários nomes, sendo atualmente conhecida como *síndrome do prolapso da valva mitral* (SPVM).^{21,23} Morte súbita,^{24,25} arritmias,^{17,26-30} endocardite infecciosa³¹⁻³⁵ e insuficiência mitral severa^{33,35-38} foram complicações que passaram a ser descritas na literatura, bem como alterações eletrocardiógráficas^{14,39-42} e esqueléticas.⁴³ A etiologia da síndrome do prolapso da valva mitral é assunto ainda controvertido e não está totalmente definido na atualidade. Diversas referências na literatura mostraram a associação de prolapso da valva mitral com comunicação interatrial,^{13,44-48} miocardiopatia hipertrófica,^{14,17,49,50} síndrome de Marfan,⁵¹⁻⁵⁵ cardiopatia isquêmica⁵⁶⁻⁵⁸ e outras patologias.^{16,17} Entretanto, a maioria dos pacientes com SPVM apresentam prolapso da valva mitral idiopático,¹⁷ não associado a outra patologia do sistema cardiovascular.

Grossmann,⁵⁹ em 1968, chamou a atenção dos investigadores para anormalidades na contração ventricular esquerda encontradas em alguns pacientes com prolapso da valva mitral. A partir deste novo enfoque, vários autores⁶⁰⁻⁷⁰ descreveram diversos tipos de alterações na contração e relaxamento do ventrículo esquerdo, dando ênfase às dissinergias encontradas na maioria desses pacien-

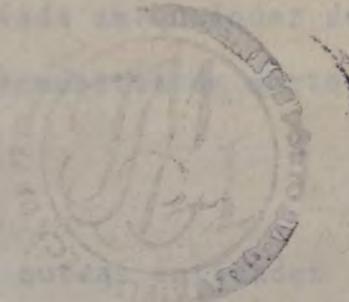
tes. Essas alterações na contração ventricular são segmentares e apresentam características variadas, desde hipocinesias leves até comprometimento mais avançado do ventrículo.

Apesar das dissinergias, a maioria dos investigadores^{60-63,65-70} encontrou pressões intracavitárias e índices hemodinâmicos avaliadores da função ventricular normais em condições basais.

Com a finalidade de avaliar a função ventricular esquerda, alguns autores⁷²⁻⁷⁴ analisaram o comportamento dos intervalos sistólicos em repouso e após o esforço em pacientes com prolapso da valva mitral. Aplicando as equações de regressão de Weisler e colaboradores,⁷⁵ observaram prolongamento do tempo de ejeção corrigido após o esforço, sugerindo disfunção ventricular esquerda.^{72,73} Entretanto, esses trabalhos não tiveram metodologia e análise estatística adequadas, sendo questionáveis os resultados e inferências por eles sugeridos.

A presente investigação tem por objetivos principais:

- 1º - avaliar o comportamento dos diferentes intervalos sistólicos e do quociente sistólico num grupo de pacientes com síndrome do prolapso da valva mitral, nas condições basais e após a realização de teste de esforço submáximo (TESM);
- 2º - comparar os resultados observados nos pacientes portadores de SPVM com os de um grupo controle, constituído de indivíduos normais;
- 3º - verificar se as alterações dos intervalos sistólicos e do quociente sistólico observadas nos pacientes com SPVM podem sugerir disfunção ventricular esquerda.



2 - CASUÍSTICA E MÉTODOS

2.1 - Casuística

Dezoito (18) pacientes portadores de síndrome do prolapso da valva mitral (SPVM) foram estudados através do fonomecanocardiograma, com o objetivo de avaliar os intervalos sistólicos na condição de repouso, aos dois e aos dez minutos após a realização de esforço submáximo realizado em esteira rolante. Esses pacientes pertencem a um grupo total de 110 casos com prolapso da valva mitral estudados no Departamento de Cardiologia do Hospital Clínicas Dr. Lazzarotto, no período compreendido entre outubro de 1974 e janeiro de 1979. Nove eram do sexo feminino e nove do masculino. A idade variou de 15 a 78 anos, com média de 41,7.

O diagnóstico de SPVM foi estabelecido a partir de dados clínicos e fonomecanocardiográficos, sendo confirmados em nove pacientes através de cineangiocardiorrafia esquerda e em outros nove através do ecocardiograma. Todos eram sintomáticos, apresentando palpitações (88,8%), dispnéia aos esforços (55,5%), dor precordial atípica (55,5%), ansiedade (55,5%), tonturas (33,3%), episódios de perda de consciência (11,1%) e dispnéia em repouso (11,1%). Dor precordial aos esforços que aliviava com o repouso

ou com o uso de nitritos não foi observada em qualquer desses pacientes. Seis (33,3%) casos tinham antecedentes de morte súbita na família.

Os pacientes que apresentavam outras entidades nosológicas associadas, como hipertensão arterial sistêmica, comunicação interatrial, miocardiopatia hipertrófica, síndrome de Marfan ou outras patologias comumente associadas a prolapso valvar mitral^{17,41} foram excluídos da presente investigação.

O grupo controle da investigação foi constituído por dezoito indivíduos normais, alguns dos quais médicos residentes de Cardiologia. Nove eram do sexo feminino e nove do masculino. A idade variou de 18 a 58 anos, com média de 31,6. Todos os casos deste grupo eram assintomáticos e o exame clínico não revelou qualquer anormalidade do sistema cardiovascular. Os eletrocardiogramas em repouso e após esforço submáximo foram inteiramente normais. O fonomecanocardiograma convencional, com apexcardiograma e pulso carotídeo, foi igualmente normal no que se refere aos diversos parâmetros habitualmente analisados.⁷⁶ Os casos que apresentavam a mínima dúvida foram excluídos do presente estudo.

2.2 - Método de investigação

Ambos os grupos, de normais e com SPVM, foram submetidos a investigação seguindo rigorosamente o método abaixo especificado.

2.2.1 - Equipamento de registro

O equipamento utilizado para o registro do fonomecanocardiograma, com a finalidade de medir os intervalos sistólicos dos dois grupos de pacientes, apresentava as seguintes características:

2.2.1.1 - Registrador de três canais da Hewlett-Packard, modelo 1514 C, que possibilitou o registro simultâneo de uma derivação eletrocardiográfica, do fonocardiograma e do pulso carotídeo. A inscrição foi direta em papel milimetrado da Hewlett-Packard (Permapaper R nº 9270-0767), através de processo térmico e com velocidade de registro de 100 milímetros por segundo (mm/s). A marcação do tempo foi de 10 milissegundos entre as linhas verticais do referido papel.

2.2.1.2 - Microfone de contato da Hewlett-Packard, série 1311, acoplado ao registrador acima referido.

2.2.1.3 - Transdutor da Hewlett-Packard para obtenção do pulso carotídeo. A constante de tempo do transdutor foi estipulada em 2,2 segundos.

2.2.1.4 - O equipamento ergométrico usado para a realização do esforço submáximo em todos os casos de nossa série apresentava as características abaixo especificadas:

2.2.1.4.1 - Esteira rolante da Quinton Instruments, modelo 1854, com velocidade regulável entre 0 e 10 milhas por hora e inclinação variável de 0 a 20°.

2.2.1.4.2 - Sistema de monitorização do eletrocardiograma da Quinton Instruments, modelo 621, que permitiu a monitorização do si-

nal eletrocardiográfico e o registro da derivação monitorizada durante e após a realização do exercício.

2.2.1.4.3 - Programador automático dos estágios de exercício, da Quinton Instruments, modelo 643. Foram programados previamente, no que se refere à velocidade e à inclinação da esteira rolante, seis estágios para a realização de esforço contínuo e progressivo, segundo o Protocolo de Bruce.⁷⁷ Através desse equipamento, foram possíveis a contagem do tempo de exercício e o ajuste automático, no final de cada estágio, para a velocidade e a inclinação do estágio subsequente.

2.2.2 - Dinâmica de registro

A dinâmica seguida para o registro do fonomecanocardiograma nessa investigação, para ambos os grupos de pacientes, segue especificada abaixo:

2.2.2.1 - Fonomecanocardiograma de repouso - O fonomecanocardiograma foi realizado em todos os casos na condição de repouso, em decúbito dorsal e no horário compreendido entre 8 e 10 horas da manhã. O registro simultâneo do eletrocardiograma (canal 1), do fonocardiograma (canal 2) e do pulso carotídeo (canal 3), foi obtido com velocidade de 100 mm/s. Foram registrados 10 ciclos cardíacos completos e a análise efetuada nos ciclos centrais, no sentido de se evitar a influência da menor ou maior aceleração que possa apresentar o motor do aparelho no início ou no término do traçado. A derivação eletrocardiográfica selecionada foi (quase sempre) DII, que apresentava, em geral, nítida onda Q no complexo QRS. O microfone de contato para a obtenção do fonocardiograma

foi posicionado em área de ventrículo esquerdo, tomando-se o cuidado de verificar previamente se o primeiro componente de altas frequências da 2a. bulha (aórtico) era nítido. As frequências selecionadas para o registro foram 250 e 400 hertz. O pulso carotídeo foi obtido colocando-se o transdutor ao nível da porção média da artéria carótida direita. Foi condição essencial de registro a nitidez do início da fase de ascensão rápida e da incisura dicrótica, possibilitando dessa forma a medida dos intervalos de tempo.

2.2.2.2 - Fonomecanocardiograma após o esforço submáximo - Após o registro do fonomecanocardiograma na condição de repouso, todos os indivíduos foram submetidos a um esforço submáximo na esteira rolante. Foram instruídos no sentido de observarem as seguintes recomendações antes do exame:⁷⁸

- evitar esforços no dia anterior ao exame, podendo realizar a atividade física habitual e manter a alimentação de costume;
- manter repouso relativo no dia do exame, fazendo uma refeição matinal leve;
- evitar bebidas alcoólicas, chá, café, refrigerantes e fumo no dia do exame;
- suspender todos os medicamentos, pelo menos 24 horas antes do exame. Em relação ao uso de betabloqueadores, o mesmo foi suspenso 5 dias antes do referido estudo.

No que se refere ao exercício, os pacientes foram submetidos a um esforço submáximo, cujo consumo de oxigênio pelo miocárdio (MVO₂) correspondeu, aproximadamente, a 85%-90% da frequência cardíaca máxima (FC máx) estipulada, segundo a tabela a-

baixo, proposta por Sheffield e colaboradores.^{79,80}

IDADE (anos)	20 ou menos	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	80
FC máx	197	195	193	191	189	187	184	182	180	178	176	172
85% da FC máx	167	165	164	162	160	159	156	154	153	151	149	146

Após estipulada a frequência cardíaca submáxima para cada paciente, foi seguida a metodologia abaixo:

- monitorização de uma derivação eletrocardiográfica (V5);
- avaliação da pressão arterial sistêmica (PA) antes do início do teste de esforço e no final dos diversos estágios;
- aplicação do Protocolo de Bruce,^{77,79} o qual se caracteriza pela realização de um esforço contínuo, em estágios múltiplos e progressivos, até alcançar 85%-90% da frequência cardíaca máxima estipulada em função da idade.

As velocidades e as inclinações para cada estágio programado, bem como o consumo de oxigênio nos primeiros quatro estágios do exercício, estão especificados abaixo:

ESTÁGIO	VELOCIDADE (mph)	INCLINAÇÃO %	CONSUMO MÉDIO DE O ₂	
			HOMENS	MULHERES
I	1,7	10	17,4	16,9
II	2,5	12	24,8	23,2
III	3,4	14	34,3	32,2
IV	4,2	16	43,8	49,1
V	5,0	18	-	-
VI	5,5	20	-	-
VII	6,0	22	-	-

A duração de cada estágio foi de 3 minutos. Inicialmente, os pacientes foram submetidos a um curto período de adaptação na esteira rolante, à velocidade de 3 milhas por hora (m.p.h.) e inclinação de 0° .

A suspensão do teste de esforço se deu no momento em que o paciente atingiu o *steady state* na frequência cardíaca previamente estipulada, sendo o tempo mínimo de exercício nessa fase de 3 minutos. Os pacientes que não conseguiram alcançar a frequência cardíaca programada ou que apresentaram complicações que tornaram proibitiva a continuação do teste, como fadiga, hipotensão arterial ou incapacidade de elevar-se durante o exercício, extrassístoles ventriculares frequentes, distúrbios de condução ou infradesnivelamento retificado ou descendente do segmento ST de 0,1 mV ou mais, foram excluídos da presente investigação.

O registro da derivação eletrocardiográfica monitorizada (V5) foi feito durante o esforço e imediatamente após o mesmo, com a finalidade de documentar a frequência cardíaca submáxima alcançada pelo paciente durante o exercício.

Imediatamente após a conclusão do teste de esforço submáximo, os pacientes foram recolocados no divã em decúbito dorsal. O fonomecanocardiograma foi registrado aos dois e aos dez minutos após o término do exercício, de acordo com a técnica anteriormente descrita para a condição de repouso.

Seguindo rigorosamente a metodologia acima descrita,

obteve-se o registro simultâneo do eletrocardiograma, do fonocardiograma e do pulso carotídeo em três condições de investigação distintas:

- em repouso (condição basal),
- aos dois minutos após o esforço submáximo e
- aos dez minutos após o esforço submáximo.

Os registros fonomecanocardiográficos foram obtidos, em cada condição experimental, tanto nos indivíduos normais que constituíram o grupo controle da investigação (grupo I), como nos pacientes portadores de síndrome do prolapso da valva mitral (grupo II). Nas diferentes condições foram medidas as seguintes variáveis fonomecanocardiográficas: ^{81,82}

- 1º - Sístole eletromecânica total (QA2): que corresponde ao intervalo de tempo medido desde o início da despolarização ventricular (onda Q ou início de R do eletrocardiograma), até o primeiro componente de altas frequências da segunda bulha (componente aórtico).
- 2º - Tempo de ejeção (TE): que corresponde à duração da ejeção ventricular esquerda, medido no pulso carotídeo pela distância entre o início da fase de ascensão rápida (ponto U_c) até a inscrição da incisura dicota (ponto I).
- 3º - Período de pré-ejeção (PPE): calculado indiretamente pela subtração do tempo de ejeção a partir da sístole eletromecânica total. Ele expressa o intervalo de tempo decorrente desde o início da ativação até o início da ejeção ventricular esquerda.
- 4º - Quociente sistólico (QS): resultante da divisão do período de pré-ejeção pelo tempo de ejeção ($QS = PPE/TE$).

2.2.2 - A figura 1 mostra de modo esquemático o método utilizado para a medida dos diferentes intervalos sistólicos no presente estudo.

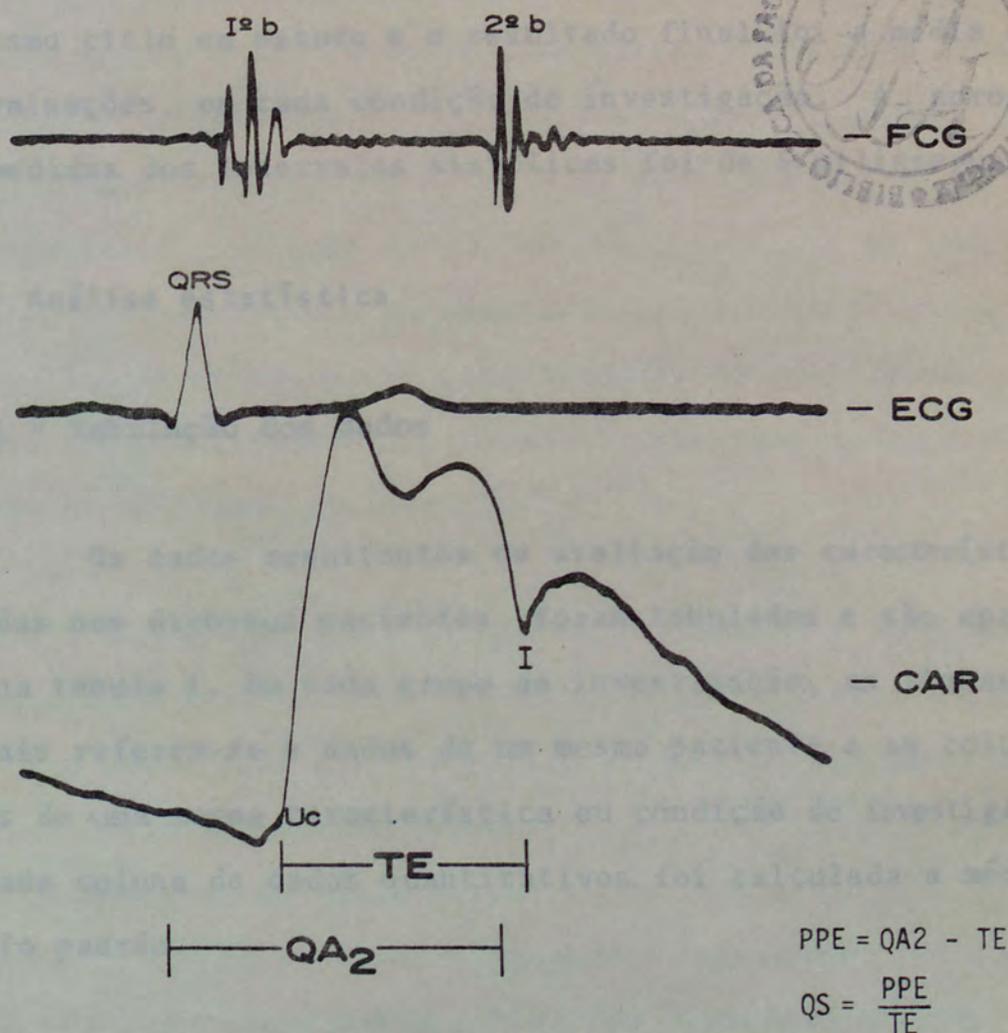


Figura 1 - A figura acima ilustra os registros efetuados em cada condição de investigação. No primeiro canal (FCC) foi obtido o fonocardiograma, no segundo o eletrocardiograma (ECC) e, logo abaixo (terceiro canal), o pulso carotídeo (CAR). O tempo de ejeção (TE) foi medido diretamente no pulso carotídeo do ponto U_c até I e a sístole eletromecânica total (QA2) desde a onda Q do ECC até o primeiro componente de altas frequências da segunda bulha (FCC). O período de pré-ejeção foi calculado pela subtração do tempo de ejeção a partir da sístole eletromecânica total (PPE=QA2 - TE).

2.2.3 - Método de leitura

A leitura dos traçados foi realizada com a ampliação obtida por uma lente de aumento, com o objetivo de evitar erros na medida dos intervalos sistólicos. Os dados foram obtidos sempre do mesmo ciclo em estudo e o resultado final foi a média de cinco determinações, em cada condição de investigação. A aproximação nas medidas dos intervalos sistólicos foi de 5 milissegundos.

2.3 - Análise estatística

2.3.1 - Tabulação dos dados

Os dados resultantes da avaliação das características estudadas nos diversos pacientes, foram tabulados e são apresentados na tabela I. Em cada grupo de investigação, as linhas horizontais referem-se a dados de um mesmo paciente e as colunas a dados de uma mesma característica ou condição de investigação. Para cada coluna de dados quantitativos foi calculada a média e o desvio padrão.

2.3.2 - Comparação entre médias

Para comparar entre si intervalos sistólicos fonomecanocardiográficos homólogos, observados nas diversas condições de investigação, pode-se conceber os dados de cada série dispostos segundo uma matriz de 18 linhas (pacientes) e 3 colunas (condição de investigação). Desta maneira, de cada grupo de pacientes aqui estudados (normais e com SPVM) derivam quatro destas matrizes

pois em cada paciente foram determinados os valores de quatro variáveis fonomecanocardiográficas.

2.3.2.1 - Comparação entre médias de diferentes condições experimentais no mesmo grupo - Na comparação múltipla de médias, os cálculos seguem o método de análise da variância, com dois critérios de classificação:^{83,84} condições de investigação e pacientes do grupo. Identificada a variação entre pacientes, pode ela ser separada da variação total, com a vantagem de se poder discriminar mais facilmente as eventuais diferenças entre os efeitos devidos às condições de investigação. As comparações entre as médias, quando indicadas no teste F, foram realizadas através dos contrastes múltiplos de Scheffé.^{85,86}

2.3.2.2 - Comparação entre médias de diferentes grupos nas mesmas condições de investigação - O objetivo principal deste trabalho é a comparação dos intervalos sistólicos fonomecanocardiográficos entre indivíduos normais e pacientes portadores de síndrome do prolapso da valva mitral. Para cada intervalo, a comparação entre grupos é efetuada, portanto, na mesma condição investigada. Tal contraste entre médias foi realizado através do teste t de Student-Fisher para dados não emparelhados.⁸³

2.3.3 - Relações entre intervalos sistólicos e frequência cardíaca

A relação mútua entre estas variáveis foi avaliada através do coeficiente de correlação (r) de Pearson. Para verificar se a relação linear entre os diversos intervalos sistólicos e a

freqüência cardíaca foi estatisticamente significativa, foi utilizado o teste t.

A dependência de cada intervalo em função da freqüência cardíaca foi descrita mediante a equação de regressão linear, estimada pelo método dos mínimos quadrados. Assim, para cada grupo de pacientes, foram determinadas quatro equações de regressão em cada uma das três condições experimentais.

Nos diversos diagramas de dispersão, estão representados os pontos dos pares ordenados das variáveis em estudo, as retas de regressão e os limites dos intervalos de 0,95 de confiança, ^{84,87} na predição dos diferentes intervalos sistólicos observados neste trabalho.

2.3.4 - Comparação entre declividades das retas de regressão

Tanto a comparação entre as retas dos mesmos grupos de pacientes em diferentes condições de investigação, como a de grupos diferentes em cada condição, foram efetuadas utilizando-se o método de análise da covariância. Esta técnica reúne simultaneamente os aspectos da análise da variância e da regressão linear. Os contrastes entre as declividades, quando indicados pelo teste F, foram efetuados através do teste de Newmann-Keuls. ^{84,85}

2.3.5 - Nível de significância

Foi adotado o nível da significância de 0,05 em todos os teste de hipóteses efetuados nesta investigação. Os cálculos

necessários para a análise dos resultados foram realizados mediante programas especialmente elaborados, para processamento dos dados, em uma calculadora Hewlett-Packard modelo 9820 A.

2.4 - Princípios de controle dos pacientes com síndrome do prolapso da valva mitral

No estado atual do nosso conhecimento, os métodos mais sensíveis para diagnosticar prolapso da valva mitral são a fonomecanocardiografia,^{14,16,17,19,22,41,88-100} a cineangiocardiografia esquerda^{5,6,11,16,18,59,69,70} e a ecocardiografia.^{41,98,101-196}

Todos os pacientes com SPVM foram submetidos ao estudo fonomecanocardiográfico completo. A avaliação cineangiocardiográfica ou ecocardiográfica, com o objetivo exclusivo de documentar a presença de prolapso da valva mitral, foi também realizada em todos os casos (Apêndice).

A seguir, definiremos os critérios diagnósticos de prolapso utilizados nesta investigação.

2.4.1 - Fonomecanocardiografia

Previamente ao estudo dos intervalos sistólicos utilizando o equipamento e o método antes especificados, os pacientes com SPVM foram submetidos ao registro completo do fonomecanocardiograma nas condições basais, sob a influência de manobras posturais, de exercício isométrico e de inalação de nitrito de amilo. Para isso, utilizou-se o processo de registro fotográfico com o

Fonocardiógrafo Twin-Beam de dois canais, modelo 62, série 468, da Samborn Co., com velocidade de registro de 90 mm/s e marcação de tempo automático no papel a cada 40 milissegundos. Um visoscópio de dois canais, da Hewlett-Packard modelo 7803 B, foi acoplado ao referido fonocardiógrafo com o objetivo de visualizar os sinais antes de serem registrados. Um seletor de frequências da Hewlett-Packard modelo 8813-A foi igualmente acoplado ao sistema, possibilitando selecionar frequências de registro entre 25 e 800 hertz (Hz). O microfone de contato e o transdutor de pulso são os mesmos especificados no item 2.2.1.

A dinâmica de registro e a seleção de filtragem do fonocardiograma em condições basais encontram-se esquematizadas abaixo:

ÁREA DE REGISTRO	FREQUENCIA DE REGISTRO (Hz)	OPÇÃO DO CANAL 2	POSIÇÃO DO PACIENTE
VE	400	ECG	DD
VE	200	ECG	DD
AP	200 - 400	CAR	DD
AA	200 - 400	CAR	DD
VE	400	ACG	DLE
VE	50	ACG	DLE

ONDE: VE: área de ventrículo esquerdo; AP: área pulmonar; AA: área aórtica.
 ECG: eletrocardiograma; CAR: pulso carotídeo; ACG: apexcardiograma.
 DD: decúbito dorsal; DLE: decúbito lateral esquerdo.

O fonocardiograma (canal 1) foi registrado simultaneamente com uma derivação eletrocardiográfica, pulso carotídeo ou

apexcardiograma (canal 2), os quais foram obtidos alternadamente. O fonomecanocardiograma realizado nessas condições serviu como parâmetro de comparação com os eventos registrados nas diferentes condições detalhadas a seguir.

- 1º) Posição ortostática - Os pacientes com SPVM assumiram a posição ortostática e o fonocardiograma foi registrado em área de VE com as mesmas frequências da posição basal, simultaneamente com o pulso carotídeo. Os objetivos dessa manobra foram constatar as mudanças nas características do estalido de não-ejeção e do sopro de regurgitação mitral, decorrentes das alterações hemodinâmicas determinadas pela mudança de posição.
- 2º) Posição de côcoras - Após o registro anterior, os pacientes foram instruídos para se agacharem rapidamente. De novo, foram obtidos registros com as mesmas frequências, no sentido de detectar alterações na posição do estalido de não-ejeção e na intensidade e/ou qualidade do sopro.
- 3º) Esforço isométrico - O esforço isométrico ⁷⁶ consistiu em instruir os pacientes a comprimir com a mão direita o manguito do esfigmomanômetro até desenvolverem sua força máxima, que foi avaliada em milímetros de mercúrio. Após isso, foi realizada uma força constante durante um minuto, correspondente a 70% ou mais da máxima determinada para cada caso. O registro do fonocardiograma foi efetuado em área de VE ao final de um minuto da realização do esforço isométrico.
- 4º) Inalação de Nitrito de Amilo (NA) - Posteriormente, foram administrados 2 mg de nitrito de amilo por via inalatória e

registrado o fonocardiograma após 30 e 60 segundos do início de inalação, respectivamente.

A tabela abaixo esquematiza as características de registro das diversas condições de investigação acima definidas.

ÁREA DE REGISTRO	FREQUÊNCIA DE REGISTRO (Hz)	OPÇÃO DO CANAL 2	CONDIÇÃO DE INVESTIGAÇÃO	TEMPO DE INALAÇÃO DE NA
VE	200 - 400	CAR	Ortostática	-
VE	200 - 400	CAR	Côcoras	-
VE	200 - 400	CAR	Esforço isométrico	-
VE	200 - 400	ECG	Nitrito de Amilo	30 s
VE	200 - 400	ECG	Nitrito de Amilo	60 s

O objetivo de submeter os pacientes com SPVM a essas manobras e à inalação de nitrito de amilo foi registrar variações de posição do estalido de não-ejeção na sístole e modificações qualitativas e/ou quantitativas do sopro de regurgitação mitral, conforme referido amplamente na literatura.^{14,16,17,19,22,41,88-100} As variações de posição do estalido de não-ejeção na sístole e das características do sopro decorrem de alterações hemodinâmicas que modificam o volume do ventrículo esquerdo ou a sua força de contração, fatores que determinam um grau maior ou menor de prolapso da valva mitral. Portanto, nas situações em que ocorre redução do volume do VE, o início do prolapso é mais precoce e, em consequência, ocorre aproximação do estalido em relação à primeira bulha. O mesmo efeito é registrado nos casos de aumento transitório da força de contração do VE.

Por outro lado, as situações que determinam aumento de volume do ventrículo esquerdo, aumento da resistência à ejeção⁹⁴,^{107,108} ou diminuição na força de contração causam prolapso tardio da valva, deslocando o estalido para a telessístole e, dessa forma, afastando-o da primeira bulha.

Essas modificações hemodinâmicas transitórias causadas pelas manobras ou uso de drogas refletem-se igualmente nas características do sopro de regurgitação mitral. A redução no volume ou aumento na contração do VE levam a uma maior desproporção entre cavidade ventricular e o tamanho da valva mitral,¹⁷ o que determina um prolapso mais acentuado e precoce para o interior do átrio esquerdo⁹⁸ e com isso o sopro ocupa maior extensão sistólica e maior intensidade. Ao contrário, o aumento no volume e/ou a diminuição na força de contração do VE, causam prolapso mais tardio e menos acentuado, ocorrendo um sopro mais curto e menos intenso.

Esses conceitos são importantes no diagnóstico diferencial da síndrome do prolapso da valva mitral com outras entidades nosológicas que apresentam estalido sistólico ou sopro em área de ventrículo esquerdo.⁷⁶

Em nossa investigação,^{22,70,91} as alterações fonomecanocardiográficas encontradas na síndrome do prolapso da valva mitral e de utilidade no diagnóstico dessa entidade são:

- 1º) estalido de não-ejeção em área de ventrículo esquerdo, com posição variável na sístole sob a influência de mudanças de posição ou uso de drogas, como o nitrito de amilo;
- 2º) sopro "de regurgitação" em área de ventrículo esquerdo, em

geral mesotelessistólico com ápice tardio. Ocasionalmente observa-se um sopro holossistólico com crescendo na telessístole. O sopro apresenta variações nítidas de intensidade ou de extensão na sístole sob a influência de mudanças de posição ou uso de nitrito de amilo;

3º) alteração na fase sistólica do apexcardiograma, caracterizada por retrações mesotelessistólicas ou impulsões telessistólicas. Essas retrações geralmente coincidem com a inscrição do estalido de não-ejeção e as impulsões telessistólicas com o ápice do sopro. ¹⁰⁹

As tabelas 1 e 2 (Apêndice) mostram a incidência e as características do estalido de não-ejeção, sopro de regurgitação e fase sistólica do apexcardiograma, observados nos dezoito pacientes com SPVM (grupo II) da nossa casuística.

2.4.2 - Cineangiocardiografia esquerda

Nove (9) pacientes do grupo com síndrome do prolapso da valva mitral (Apêndice) foram submetidos a cateterismo cardíaco direito e esquerdo através de dissecação da artéria braquial e da veia basílica direitas.¹¹⁰ As pressões foram medidas nas diferentes cavidades cardíacas e registradas com Registrador de 8 canais da Hewlett-Packard modelo 8890 A, utilizando-se o processo de revelação fotográfica. O ponto de referência zero foi estabelecido na linha axilar média. Cineventriculografia esquerda foi realizada em oblíqua anterior direita (OAD), injetando-se 40 mililitros de contraste Flupac^R, da Johnson & Johnson, diretamente na cavidade ventricular com cateteres Sones 8F ou *pigtail* USCI 8F.

As artérias coronárias, direita e esquerda, foram cateterizadas seletivamente de acordo com a técnica de Sones¹¹¹ e filmadas em diversas projeções oblíquas. Para isso foram adaptados filmes de 35 mm a uma câmara de cineradiografia modelo Arriflex, apropriada para regime de cine-pulso (Sistema Philips) e obtidas 50 a 60 imagens por segundo.¹¹² Os resultados foram avaliados utilizando-se um projetor de filmes de 35 mm, modelo Tagarno 35.

O critério cineangiográfico de prolapso da valva mitral foi a visualização de uma protrusão sistólica do folheto posterior para o interior do átrio esquerdo.^{5,6,11,16,18,59,69,70} Esse folheto apresenta nitidamente três "conchas" comissurais, conforme descrição de Ranganathan e colaboradores:¹⁰ as "conchas" comissurais póstero-medial, a média e a ântero-lateral. O prolapso pode decorrer da protrusão de uma ou mais "conchas" comissurais. O prolapso da "concha" póstero-medial é observada na porção mais inferior do plano do folheto posterior da valva mitral, assumindo o aspecto morfológico no final da sístole semelhante a um "bico de papagaio". A "concha" comissural média localiza-se logo abaixo do plano delimitado pela valva aórtica, ao passo que a ântero-lateral é visualizada como uma saliência entre a valva aórtica e a parede anterior do ventrículo esquerdo, no final da sístole.

As características da contração ventricular esquerda e a morfologia assumida pelo ventrículo no final da sístole foram analisadas e classificadas de acordo com os critérios referidos em publicação anterior.⁷⁰ O método de análise foi o do movimento segmentar, através da medida das percentagens de encurtamento dos diversos eixos ventriculares em diástole e sístole finais.¹¹³ Desse mo-

do foi possível definir o tipo de contração do ventrículo esquerdo nos casos avaliados com cateterismo cardíaco. A análise das características da fase diastólica, com ênfase ao relaxamento diastólico precoce e a presença de entalhes nas paredes ventriculares também foram avaliados nesses pacientes. Esses dados, bem como a circulação coronária e os dados pressóricos observados, não serão referidos detalhadamente na presente investigação, sendo semelhante aos observados num grupo maior de pacientes em publicação anterior.⁷⁰

2.4.3 - Ecocardiografia

O estudo da valva mitral com ultra-som foi realizado em nove casos do grupo de pacientes com SPVM (Apêndice). O traçado ecocardiográfico, módulo M, foi obtido com aparelho Ekoline 21-A, da Smith Kline Instruments, Inc., utilizando-se um transdutor modelo SKI-C14A. O registro foi efetuado em papel Kodak Linograph tipo 2167, com método de inscrição direta. A velocidade de registro foi de 25 mm/s e uma derivação eletrocardiográfica de referência foi obtida na parte superior do traçado. O registro ecocardiográfico foi realizado com o paciente em decúbito lateral esquerdo, com a cabeça elevada em aproximadamente 20°. O transdutor foi colocado perpendicularmente sobre a parede torácica na região para-esternal esquerda, na altura do 3º-4º espaços intercostais. Desse modo foi localizada a valva mitral e registrados os movimentos dos folhetos anterior e posterior durante a sístole e diástole ventriculares.

O critério ecocardiográfico utilizado para o diagnóstico

de prolapso da valva mitral^{41,98,101-106} foi um abrupto deslocamento posterior, meso ou telessistólico, de um ou ambos folhetos da valva.

3 - RESULTADOS

O objetivo do ecocardiograma foi exclusivamente documentar a presença de prolapso da valva mitral nos pacientes do grupo II que não foram submetidos a cateterismo cardíaco e cineangiocardiografia.

Os dados observados nas condições de repouso, aos 7 minutos e aos 10 minutos após a realização do esforço submáximo. Os intervalos sistólicos - especificamente sístole eletromecânica total (QT), tempo de ejeção (TE) e período de pré-ejeção (PPE) - são expressos em milissegundos (ms). São apresentadas, para cada intervalo sistólico e nas diferentes condições de investigação, a média e o desvio padrão dos dados de cada grupo.

As frequências cardíacas submáximas atingidas pelos pacientes de ambos os grupos, bem como a média calculada e o desvio padrão, são mostrados na mesma tabela.

A idade média dos indivíduos normais foi de 51,6 anos e a dos pacientes com SPVM, de 41,6 anos. A comparação das médias das idades foi efetuada pelo teste t de Student-Fisher, que não mostrou diferença estatisticamente (P > 0,05) significativa entre os dois grupos. O sexo foi igualmente homogêneo, sendo nove casos do sexo feminino e nove do masculino para cada grupo estudado.

3 - RESULTADOS

Na tabela I estão apresentados os dois grupos de pacientes com suas iniciais de identificação, sexo e idade, bem como os dados observados nas condições de repouso, aos 2 minutos e aos 10 minutos após a realização de esforço submáximo. Os intervalos sistólicos - especificamente sístole eletromecânica total (QA2), tempo de ejeção (TE) e período de pré-ejeção (PPE) - são expressos em milissegundos (ms). São apresentados, para cada intervalo sistólico e nas diferentes condições de investigação, a média e o desvio padrão dos dados de cada grupo.

As frequências cardíacas submáximas atingidas pelos pacientes de ambos os grupos, bem como a média calculada e o desvio padrão, são mostrados na mesma tabela.

A idade média dos indivíduos normais foi de 31,6 anos e a dos pacientes com SPVM, de 41,8 anos. A comparação das médias das idades foi efetuada pelo teste t de Student-Fisher, que não mostrou diferença estatisticamente ($P > 0,05$) significativa entre os dois grupos. O sexo foi igualmente homogêneo, sendo nove casos do sexo feminino e nove do masculino para cada grupo estudado.

TABELA I
 INTERVALOS SISTÓLICOS FONOMEKANOCARDIOGRÁFICOS, QUOCIENTE SISTÓLICO E FREQUÊNCIA CARDÍACA OBSERVADOS EM INDIVÍDUOS NORMAIS
 E PACIENTES COM SÍNDROME DO PROLAPSO DA VALVA MITRAL NAS DIVERSAS CONDIÇÕES DE INVESTIGAÇÃO

GRUPO	NÚMERO DE ORDEN	INICIAIS DOS PACIENTES	SEXO	IDADE (anos)	CONDIÇÃO DE INVESTIGAÇÃO															FC ALCANÇADA COM O ESFORÇO SUBMÁXIMO (bpm)
					REPOUSO					2 MINUTOS APÓS O ESFORÇO SUBMÁXIMO					10 MINUTOS APÓS O ESFORÇO SUBMÁXIMO					
					QA2 (ms)	TE (ms)	PPE (ms)	QS	FC (bpm)	QA2 (ms)	TE (ms)	PPE (ms)	QS	FC (bpm)	QA2 (ms)	TE (ms)	PPE (ms)	QS	FC (bpm)	
NORMAIS	01	EB	M	27	400	280	120	0,429	60	290	150	140	0,933	109	360	250	110	0,440	95	205
	02	FAM	M	31	380	275	105	0,382	63	265	200	65	0,325	122	350	250	100	0,400	105	184
	03	LCPS	M	28	380	270	110	0,407	71	240	170	70	0,412	130	350	240	110	0,458	100	188
	04	OG	M	45	420	300	120	0,400	54	285	210	75	0,357	92	370	275	95	0,345	90	172
	05	CLB	M	28	380	285	95	0,333	67	250	200	50	0,250	111	320	245	75	0,306	103	190
	06	MPK	M	34	390	275	115	0,418	67	260	185	85	0,459	133	340	250	90	0,360	107	180
	07	PRP	M	40	440	315	125	0,397	52	285	230	55	0,239	97	370	290	80	0,276	88	170
	08	EJA	M	38	405	300	95	0,317	58	295	210	85	0,405	109	350	260	90	0,346	97	180
	09	NAB	M	41	380	275	105	0,382	75	240	180	60	0,333	128	380	245	135	0,551	103	180
	10	TJB	F	24	420	315	105	0,333	61	310	255	55	0,216	95	380	300	80	0,266	90	166
	11	NSR	F	23	405	295	110	0,373	68	310	220	90	0,409	115	380	260	120	0,462	88	185
	12	NGR	F	25	380	275	105	0,382	89	310	230	80	0,348	115	375	260	115	0,442	100	170
	13	MSC	F	25	390	270	120	0,444	86	300	210	90	0,429	125	365	260	105	0,404	102	179
	14	JMFC	F	20	395	280	115	0,411	75	310	230	80	0,348	105	380	275	105	0,382	86	175
	15	ZMD	F	28	420	300	120	0,400	73	340	255	85	0,333	102	400	290	110	0,379	91	174
	16	RS	F	58	350	270	80	0,296	92	290	220	70	0,318	115	340	250	90	0,360	97	170
	17	RK	F	36	380	285	95	0,333	72	340	250	90	0,360	89	380	285	95	0,333	80	162
	18	MLA	F	18	385	285	100	0,351	80	285	210	75	0,357	122	355	250	105	0,420	111	185
	MÉDIA				31,6	394,4	286,1	107,8	0,377	70,2	289,2	211,9	77,8	0,380	111,9	363,6	263,1	100,6	0,385	96,3
DESVIO PADRÃO				10,0	21,2	14,7	11,8	0,041	11,5	29,6	28,6	20,2	0,153	13,3	19,6	18,2	15,3	0,071	8,3	10,2
SPVM	19	GLMA	M	15	375	280	95	0,339	64	350	260	90	0,346	80	360	260	100	0,385	91	190
	20	GN	M	44	410	290	120	0,414	61	260	210	50	0,238	120	360	260	100	0,385	100	175
	21	JSS	M	78	440	345	95	0,275	48	330	265	65	0,245	81	410	315	95	0,302	71	145
	22	JCG	M	23	400	300	100	0,333	64	240	200	40	0,200	133	345	270	75	0,277	100	180
	23	LT	M	42	440	325	115	0,354	48	290	235	55	0,235	107	400	300	100	0,333	71	156
	24	LHA	M	20	330	235	95	0,404	88	260	185	75	0,405	150	295	220	75	0,341	125	195
	25	LPG	M	49	385	290	95	0,328	63	285	205	80	0,390	109	335	240	95	0,396	92	190
	26	OT	M	20	370	275	95	0,345	70	270	220	50	0,227	115	270	275	95	0,345	83	178
	27	VB	M	69	420	305	115	0,377	76	290	230	60	0,260	128	365	280	85	0,304	93	160
	28	ETS	F	43	365	265	100	0,377	101	335	245	90	0,367	120	365	250	115	0,460	107	174
	29	GST	F	25	415	290	125	0,415	68	360	260	85	0,385	88	390	270	120	0,444	85	172
	30	GS	F	32	390	280	110	0,393	70	260	210	50	0,238	120	365	260	105	0,404	97	182
	31	IMB	F	61	370	280	90	0,321	60	340	260	80	0,308	83	380	260	120	0,462	86	150
	32	LH	F	29	390	285	105	0,368	82	275	225	50	0,222	125	350	280	70	0,250	100	166
	33	MSB	F	59	395	305	90	0,295	66	335	270	65	0,241	86	390	290	100	0,345	80	160
	34	MRRG	F	36	380	265	115	0,434	79	280	210	70	0,333	114	350	250	100	0,400	96	180
	35	RK	F	40	340	250	90	0,360	103	305	235	70	0,213	128	365	265	100	0,377	88	160
	36	UG	F	67	495	370	125	0,338	54	395	310	85	0,274	82	440	310	130	0,419	67	150
	MÉDIA				41,8	395,0	290,8	104,2	0,359	70,3	303,3	235,3	67,2	0,285	109,4	363,1	269,7	98,9	0,368	90,7
DESVIO PADRÃO				18,8	38,7	32,2	12,3	0,043	15,7	42,5	31,2	15,7	0,068	21,2	39,1	24,0	16,0	0,061	14,0	15,0

NOTA: QA2: Sístole eletromecânica total; TE: Tempo de ejeção; PPE: Período de pré-ejeção; QS: Quociente sistólico; FC: Frequência cardíaca.

3.1 - Frequência cardíaca

Todos os pacientes da presente investigação atingiram a frequência cardíaca estipulada para o teste de esforço submáximo. A frequência média no grupo de normais foi $178,6 \pm 10,2$ e no grupo com SPVM foi $170,2 \pm 15$. Estes dados foram comparados pelo teste t com o seguinte resultado: t calculado de 1,977 e t crítico de 2,032. Portanto, não ocorreu diferença significativa ($P > 0,05$) entre as frequências submáximas alcançadas durante o exercício nos dois grupos de pacientes.

A tabela II mostra os dados para o estudo comparativo da frequência cardíaca média encontrada em ambos os grupos e nas diferentes condições da investigação. Os dados foram analisados estatisticamente através do método da variância, servindo o teste F como indicador de diferenças significativas. Pode-se observar que na parte (a) da tabela, correspondente ao grupo de pacientes normais, ocorreu grande diferença entre as condições no repouso, aos 2 minutos e aos 10 minutos após o TESH ($P < 0,05$). Diferença também significativa ($P < 0,05$) foi observada entre os pacientes deste grupo. Os contrastes entre as médias estão especificados na tabela II (c).

Na tabela II (b) estão colocados os dados da análise nos pacientes com SPVM, os quais mostraram comportamento similar ao grupo dos normais. Tanto entre as condições como entre os pacientes ocorreu diferença estatisticamente significativa entre as frequências cardíacas médias observadas.

Por outro lado, a comparação das frequências cardíacas médias observadas, em condição de repouso, dos pacientes normais ($70,2 \pm 2,71$ bpm) com as dos portadores de SPVM ($70,3 \pm 3,70$ bpm) não mostrou diferença estatisticamente significativa. Igualmente, do ponto de vista estatístico, foram homogêneos os resultados observados aos 2 minutos após o TISM nos grupos de pacientes normais ($111,9 \pm 3,15$ bpm) e com SPVM ($109,4 \pm 5,00$ bpm), assim como aqueles verificados aos 10 minutos após o esforço para os pacientes normais e com SPVM ($96,3 \pm 1,96$ bpm e $90,7 \pm 3,31$ bpm, respectivamente).

(b) ANÁLISE DA VARIÂNCIA EM PACIENTES COM SPVM

FONTE DE VARIACÃO	SOMA DOS QUADRADOS	GRaus DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO	F CALCULADO
Entre condições	22,726	2	11,363	23,55*
Entre pacientes	14,523	17	0,854	1,75*
Resíduo	1,252	26	0,048	
TOTAL	28,501	25		

(c) MÉDIA, ERRO PADRÃO E CONTRASTE ENTRE MÉDIAS

CONDIÇÕES DE INVESTIGAÇÃO	REPUSO	2 min APÓS O TISM	10 min APÓS O TISM
Grupo normal	$70,2 \pm 2,71$	$111,9 \pm 3,15$	$96,3 \pm 1,96$
Grupo com SPVM	$70,3 \pm 3,70$	$109,4 \pm 5,00$	$90,7 \pm 3,31$
t calculado	0,024 ^{NS}	0,423 ^{NS}	1,459 ^{NS}

NOTAS: - F crítico entre condições: 3,98; F crítico entre pacientes: 1,74.

- t crítico entre médias: 2,012.

- * : diferença estatisticamente significativa (p < 0,05).

- NS : diferença estatisticamente não significativa (p > 0,05).

- ——— : Indicação de diferença estatisticamente significativa (p < 0,05).

TABELA II

RESULTADOS PARA A COMPARAÇÃO ENTRE AS MÉDIAS DA FREQUÊNCIA CARDÍACA NA CONDIÇÃO DE REPOUSO, AOS 2 MINUTOS E AOS 10 MINUTOS APÓS A REALIZAÇÃO DO TESTE DE ESFORÇO SUBMÁXIMO DE PACIENTES NORMAIS E COM SÍNDROME DO PROLAPSO DA VALVA MITRAL

(a) ANÁLISE DA VARIÂNCIA EM PACIENTES NORMAIS

FONTE DE VARIAÇÃO	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO	F CALCULADO
Entre condições	15 997	2	7 999	122,55*
Entre pacientes	4 225	17	248	3,81*
Resíduo	<u>2 219</u>	<u>34</u>	65	
TOTAL	22 441	53		

(b) ANÁLISE DA VARIÂNCIA EM PACIENTES COM SPVM

FONTE DE VARIAÇÃO	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO	F CALCULADO
Entre condições	13 775	2	6 888	63,85*
Entre pacientes	11 522	17	678	6,28*
Resíduo	<u>3 668</u>	<u>34</u>	108	
TOTAL	28 965	53		

(c) MÉDIA, ERRO PADRÃO E CONTRASTE ENTRE MÉDIAS

CONDIÇÕES DE INVESTIGAÇÃO	REPOUSO	2 min APÓS O TESM	10 min APÓS O TESM
Grupo normal	70,2 ± 2,71	111,9 ± 3,15	96,3 ± 1,96
Grupo com SPVM	70,3 ± 3,70	109,4 ± 5,00	90,7 ± 3,31
t calculado	0,024 ^{NS}	0,423 ^{NS}	1,459 ^{NS}

- NOTAS: - F crítico entre condições: 3,28; F crítico entre pacientes: 1,94.
 - t crítico entre médias: 2,032.
 - * : diferença significativa entre médias ($P \leq 0,05$).
 - NS: diferença não-significativa entre médias ($P > 0,05$).
 - |-----| : indicação de diferença significativa entre médias ($P \leq 0,05$).

3.2 - Sístole eletromecânica total

Os resultados da análise dos dados da sístole eletromecânica total (QA2) encontram-se representados na tabela III.

A tabela III (a) refere-se ao grupo de indivíduos normais, onde o teste F indica diferenças tanto entre as condições de investigação como entre os pacientes. Os contrastes entre as médias calculadas estão representados na mesma tabela (c).

A média da QA2 em repouso foi de $394,4 \pm 5,00$ ms e aos 2 minutos após o TESH foi de $289,2 \pm 6,99$ ms, mostrando, com o esforço, uma redução significativa desse intervalo ($P < 0,05$). Da mesma forma, o contraste entre as médias observadas aos 2 minutos ($289,2 \pm 6,99$ ms) e aos 10 minutos após o esforço ($363,6 \pm 4,62$ ms) mostrou diferença significativa ($P < 0,05$). A comparação entre as médias na condição de repouso e aos 10 minutos após o TESH também apresentou diferenças significativas.

A análise da variância em pacientes com SPVM revelou resultados semelhantes aos observados no grupo de normais {tabela III (b)}. O teste F indicou diferenças significativas tanto entre as condições de investigação como entre os pacientes. A análise dos contrastes entre as médias da QA2 nesse grupo mostrou os seguintes resultados: diferenças estatisticamente significativas ($P < 0,05$) entre a condição de repouso ($395,0 \pm 9,13$ ms) e aos 2 minutos após o TESH ($303,3 \pm 10,01$ ms); entre a condição de repouso e aos 10 minutos após o TESH ($363,1 \pm 9,22$ ms); entre os 2 e os 10 minutos após o referido teste de esforço.

A comparação das médias da QA2 em cada condição de investigação, do grupo normal e daquele portador de SPVM, foi realizada através do teste t {tabela III (c)}, não tendo sido observada diferença significativa entre elas.

As correlações entre os intervalos QA2 e as frequências cardíacas no grupo de pacientes normais, analisadas pelo coeficiente de correlação de Pearson (r), estão representadas nas figuras 2, 3 e 4, respectivamente para as três condições experimentais. O r foi de -0,715 ($P < 0,05$) em repouso, de -0,642 ($P < 0,05$) aos 2 minutos após o TESH e de -0,600 ($P < 0,05$) aos 10 minutos após o TESH. Portanto, as correlações entre QA2 e a frequência cardíaca foram significativas nas três condições de investigação. Também foram calculadas as equações de regressão em repouso $QA2 = 487 - 1,32 \cdot FC$, aos 2 minutos após o TESH $QA2 = 448,5 - 1,42 \cdot FC$ e aos 10 minutos após o teste $QA2 = 499,8 - 1,41 \cdot FC$. Os diagramas de dispersão dos dados deste grupo, as retas de regressão e as curvas indicativas dos limites de confiança para uma probabilidade de predição de 0,95 estão representados na parte superior (A) das figuras 2, 3 e 4, respectivamente em repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o TESH.

As correlações entre os intervalos QA2 e as frequências cardíacas no grupo de pacientes com SPVM foi significativa ($P < 0,05$) nas três condições de investigação. O coeficiente de correlação (r) foi de -0,708 em repouso, de -0,804 aos 2 minutos após o TESH e de -0,643 aos 10 minutos após o esforço. As retas de regressão estão representadas na parte inferior (B) das figuras 2, 3 e 4, juntamente com os diagramas de dispersão dos dados

e as curvas indicativas dos limites de confiança, superior e inferior, para uma probabilidade de predição de 0,95. As equações de regressão neste grupo de pacientes e na condição de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após TESH foram: $QA2 = 518 - 1,75 \cdot FC$; $QA2 = 479 - 1,61 \cdot FC$ e $QA2 = 525 - 1,79 \cdot FC$, respectivamente.

A comparação entre as declividades das retas de regressão no grupo de pacientes normais e no grupo com SPVM foi efetuada através da análise da covariância (tabela IV). Não foi observada diferença estatisticamente significativa ($P > 0,05$) entre as declividades nas condições de repouso, aos 2 minutos e aos 10 minutos após o TESH, tanto nos indivíduos normais {tabela IV (a)} como nos pacientes com SPVM {tabela IV (b)}.

A comparação entre as declividades das retas de regressão nos indivíduos normais e nos pacientes com SPVM, em cada condição de investigação, encontra-se sumarizada na tabela V. Observe-se que na condição de repouso o F calculado foi de 0,52 (a), aos 2 minutos após o TESH foi de 0,12 (b) e aos 10 minutos foi de 0,20 (c). O F crítico entre as declividades foi 4,15. Portanto, não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas ($P > 0,05$) nas declividades das retas de regressão da QA2 em função da frequência cardíaca entre os grupos de pacientes normais e com SPVM.

TABELA III

RESULTADOS PARA A COMPARAÇÃO ENTRE AS MÉDIAS DA SÍSTOLE ELETROMECÂNICA TOTAL NA CONDIÇÃO DE REPOUSO, AOS 2 MINUTOS E AOS 10 MINUTOS APÓS A REALIZAÇÃO DO TESTE DE ESFORÇO SUBMÁXIMO DE PACIENTES NORMAIS E COM SÍNDROME DO PROLAPSO DA VALVA MITRAL

(a) ANÁLISE DA VARIÂNCIA EM PACIENTES NORMAIS

FONTE DE VARIACÃO	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO	F CALCULADO
Entre condições	105 456	2	52 728	167,91*
Entre pacientes	18 420	17	1 084	3,45*
Resíduo	<u>10 677</u>	<u>34</u>	314	
TOTAL	134 553	53		

(b) ANÁLISE DA VARIÂNCIA EM PACIENTES COM SPVM

FONTE DE VARIACÃO	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO	F CALCULADO
Entre condições	77 940	2	38 970	60,06*
Entre pacientes	60 097	17	3 535	5,45*
Resíduo	<u>22 060</u>	<u>34</u>		
TOTAL	160 097	53		

(c) MÉDIA, ERRO PADRÃO E CONTRASTE ENTRE MÉDIAS

CONDIÇÕES DE INVESTIGAÇÃO	REPOUSO	2 min APÓS O TESM	10 min APÓS O TESM
Grupo normal	394,4 ± 5,00	289,2 ± 6,99	363,6 ± 4,62
Grupo com SPVM	395,0 ± 9,13	303,3 ± 10,01	363,1 ± 9,22
t calculado	0,053 ^{NS}	1,161 ^{NS}	0,054 ^{NS}

- NOTAS: - F crítico entre condições: 3,28; F crítico entre pacientes: 1,94.
 - t crítico entre médias: 2,032.
 - * : diferença significativa entre médias ($P \leq 0,05$).
 - NS: diferença não-significativa entre médias ($P > 0,05$).
 - |-----| : indicação de diferença significativa entre médias ($P \leq 0,05$).

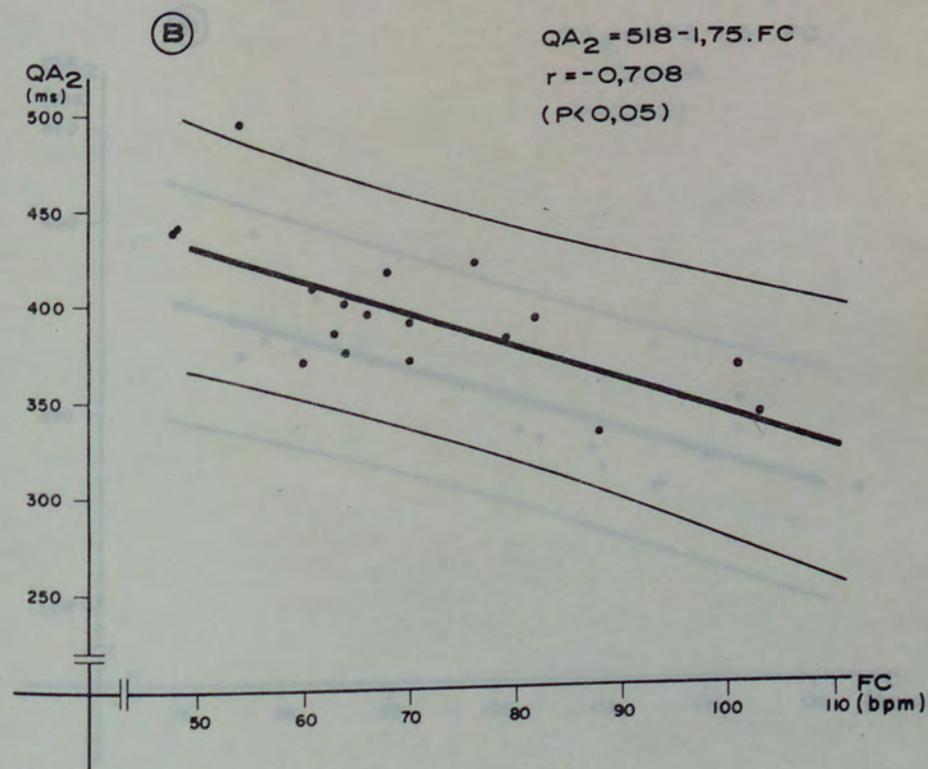
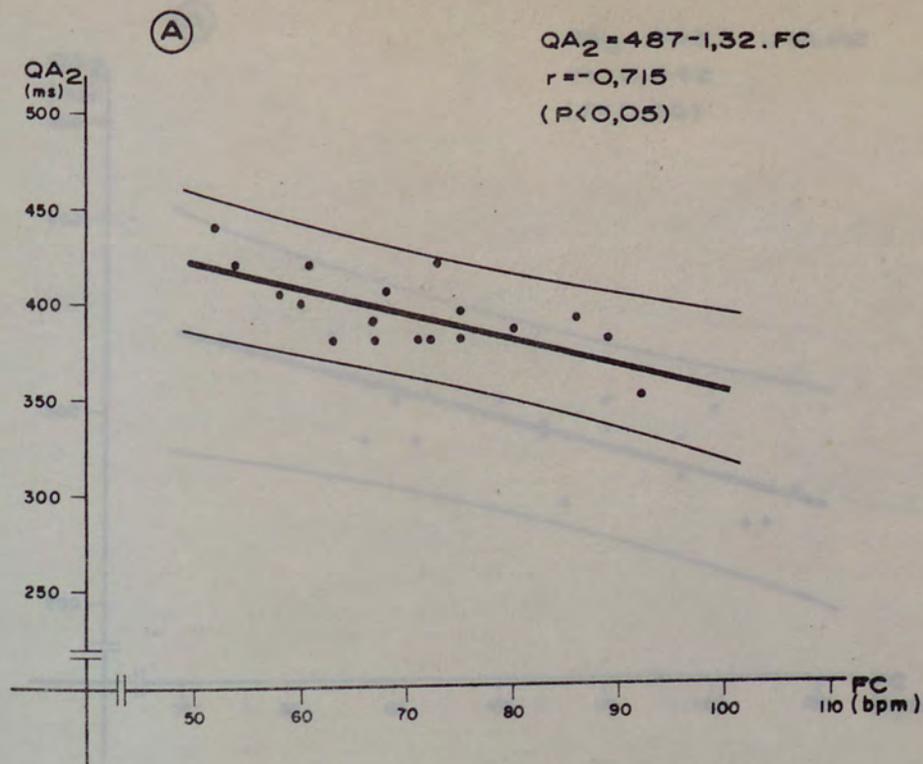


FIGURA 2 - Diagrama de pontos da relação entre sístole eletromecânica total (QA₂), em ms, e freqüência cardíaca, em batimentos por minuto (bpm), reta de regressão, limites de confiança para 0,95 e equação de regressão com significância estatística de pacientes normais (A) e com síndrome do prolapso da valva mitral (B), na condição de repouso.

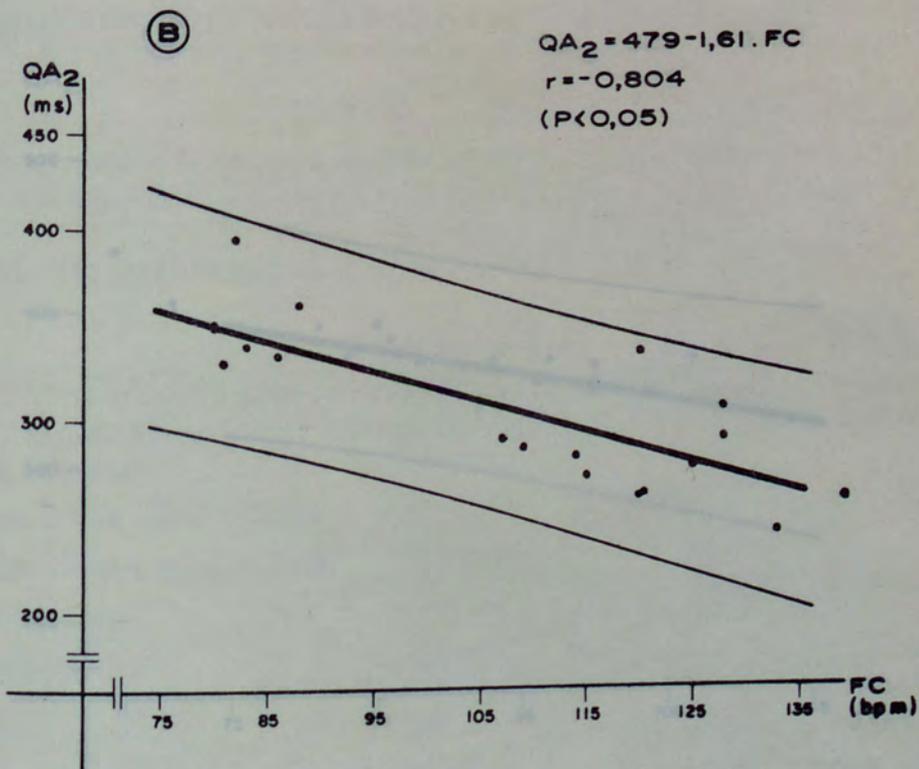
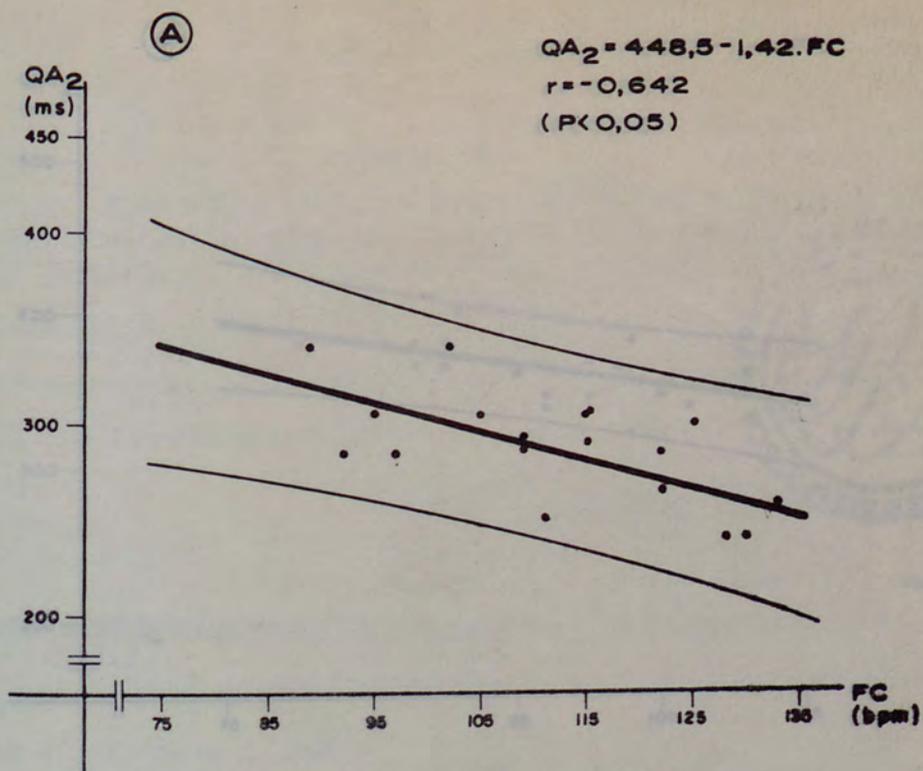


FIGURA 3 - Diagrama de pontos da relação entre sístole eletromecânica total, (QA₂), em ms, e frequência cardíaca, em batimentos por minuto (bpm), reta de regressão, limites de confiança para 0,95 e equação de regressão com significância estatística de pacientes normais (A) e com síndrome do prolapso da valva mitral (B), 2 minutos após teste de esforço submáximo.

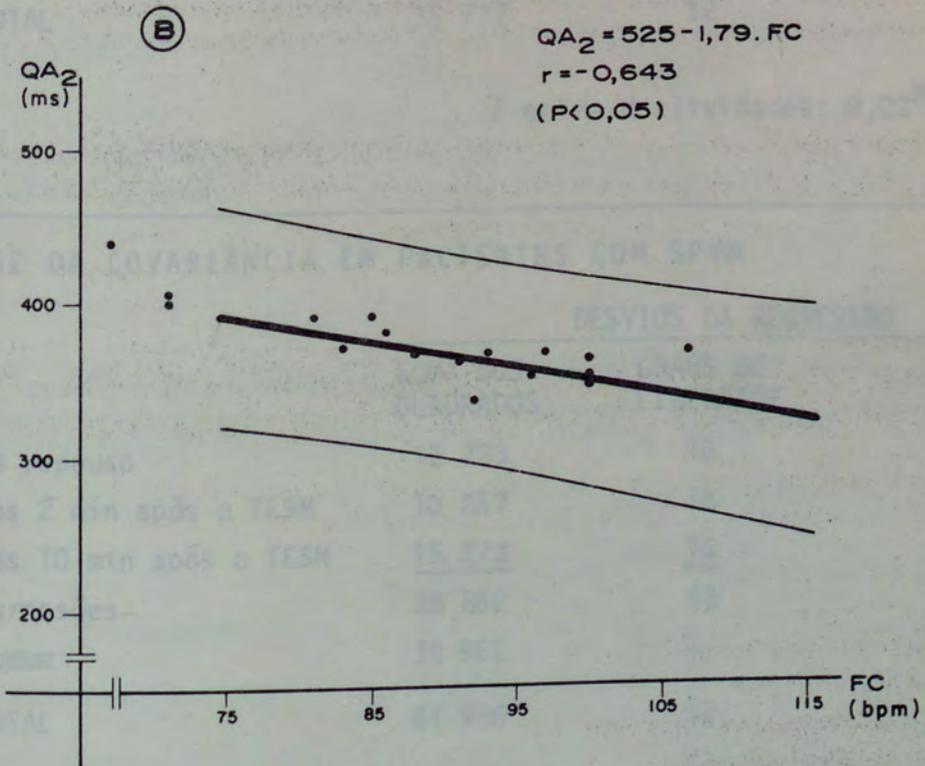
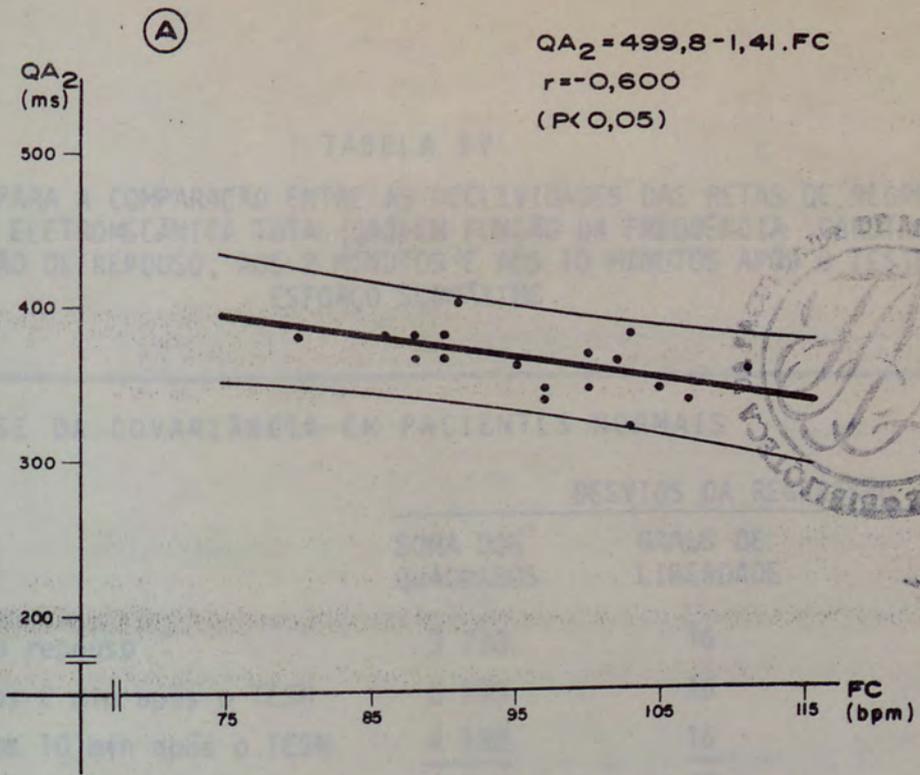


FIGURA 4 - Diagrama de pontos da relação entre sístole eletromecânica total (QA₂), em ms, e frequência cardíaca, em batimentos por minuto (bpm), reta de regressão, limites de confiança para 0,95 e equação de regressão com significância estatística de pacientes normais (A) e com síndrome do prolapso da valva mitral (B), 10 minutos após teste de esforço submáximo.

TABELA IV

RESULTADOS PARA A COMPARAÇÃO ENTRE AS DECLIVIDADES DAS RETAS DE REGRESSÃO DA SÍSTOLE ELETROMECÂNICA TOTAL (QA2) EM FUNÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA, NA CONDIÇÃO DE REPOUSO, AOS 2 MINUTOS E AOS 10 MINUTOS APÓS O TESTE DE ESFORÇO SUBMÁXIMO

(a) ANÁLISE DA COVARIÂNCIA EM PACIENTES NORMAIS

FONTE	DESVIOS DA REGRESSÃO		
	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO
Regressão no repouso	3 738	16	234
Regressão aos 2 min após o TESH	8 773	16	548
Regressão aos 10 min após o TESH	<u>4 188</u>	<u>16</u>	<u>262</u>
Soma das regressões	16 698	48	348
Regressão comum	16 713		
Regressão TOTAL	35 737	52	687

F entre declividades: 0,02^{NS}

(b) ANÁLISE DA COVARIÂNCIA EM PACIENTES COM SPVM

FONTE	DESVIOS DA REGRESSÃO		
	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO
Regressão no repouso	12 733	16	796
Regressão aos 2 min após o TESH	10 857	16	679
Regressão aos 10 min após o TESH	<u>15 273</u>	<u>16</u>	<u>955</u>
Soma das regressões	38 862	48	810
Regressão comum	38 962		
Regressão TOTAL	44 986	52	865

F entre declividades: 0,06^{NS}

NOTAS: - F crítico entre declividades: 3,19.
 - * : diferença significativa ($P \leq 0,05$).
 - NS: diferença não-significativa ($P > 0,05$).

TABELA V

RESULTADOS PARA A COMPARAÇÃO ENTRE AS DECLIVIDADES DAS RETAS DE REGRESSÃO DA SÍSTOLE ELETROMECAÂNICA TOTAL EM FUNÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE PACIENTES NORMAIS E COM SÍNDROME DO PROLAPSO DA VALVA MITRAL

(a) ANÁLISE DA COVARIÂNCIA NA CONDIÇÃO DE REPOUSO

FONTE	DESVIOS DA REGRESSÃO		
	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO
Regressão em pacientes normais	2 738	16	234
Regressão na SPVM	12 733	16	796
Soma das regressões	16 471	32	515
Regressão comum	16 737		
Regressão TOTAL	16 742	34	492

F entre declividades: 0,52^{NS}

(b) ANÁLISE DA COVARIÂNCIA AOS 2 min APÓS O TESM

FONTE	DESVIOS DA REGRESSÃO		
	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO
Regressão em pacientes normais	8 773	16	548
Regressão na SPVM	10 857	16	679
Soma das regressões	19 630	32	613
Regressão comum	19 703		
Regressão TOTAL	20 648	34	607

F entre declividades: 0,12^{NS}

(c) ANÁLISE DA COVARIÂNCIA AOS 10 min APÓS O TESM

FONTE	DESVIOS DA REGRESSÃO		
	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO
Regressão em pacientes normais	4 188	16	262
Regressão na SPVM	15 273	16	955
Soma das regressões	19 460	32	608
Regressão comum	19 583		
Regressão TOTAL	20 439	34	601

F entre declividades: 0,20^{NS}

NOTAS:- F crítico entre declividades: 4,15.

- *: diferença significativa ($P \leq 0,05$).

- NS: diferença não-significativa ($P > 0,05$).

3.3 - Tempo de ejeção

Os resultados observados, em cada caso, nas diferentes condições de investigação, bem como médias e desvios padrões estão apresentados na tabela I.

A comparação entre as médias do TE nas condições de repouso, aos 2 minutos e aos 10 minutos após o TESH, dos pacientes normais e com SPVM, encontra-se sumarizada na tabela VI. A parte superior (a) dessa tabela refere-se à análise da variância no grupo de pacientes normais na condição de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o TESH. A variação observada entre as condições e entre os pacientes foi estatisticamente significativa ($P < 0,05$). Os contrastes entre as médias (c) mostraram os seguintes resultados: diferença significativa entre a condição de repouso ($286,1 \pm 3,47$ ms) e aos 2 minutos após o TESH ($211,9 \pm 6,74$ ms); diferença significativa entre a condição de repouso e aos 10 minutos após o TESH ($263,1 \pm 4,30$ ms); e diferença significativa entre as médias obtidas aos 2 e aos 10 minutos após o esforço.

A análise da variância nos pacientes com SPVM (b) mostrou resultados semelhantes aos do grupo de pacientes normais. O teste F indicou diferenças significativas ($P < 0,05$) entre as condições e entre os pacientes. Os contrastes entre as médias observadas encontram-se representados graficamente na tabela VI (c). Observa-se redução significativa da média do TE aos 2 minutos após o TESH ($235,3 \pm 7,36$ ms) em relação à condição de repouso ($290,8 \pm 7,59$ ms) e aos 10 minutos após o esforço ($269,7 \pm 5,65$ ms). Igualmente, pode-se verificar diminuição significativa do TE aos

10 minutos após o TESH em relação à condição inicial de repouso.

A comparação entre as médias do TE do grupo de pacientes normais e do grupo com SPVM foi analisada pelo teste t (tabela VI (c)). Não foram observadas diferenças significativas na condição de repouso e aos 10 minutos após a realização do esforço. Entretanto, aos 2 minutos após o TESH encontramos o t calculado de 2,338, o qual é superior ao t crítico (2,032) para um nível de significância de 0,05. Portanto, ocorreu diferença significativa ($P < 0,05$) entre as médias do tempo de ejeção nessa condição de investigação.

As correlações entre o tempo de ejeção e a frequência cardíaca no grupo de pacientes normais, nas diferentes condições de investigação, encontram-se representadas na parte superior (A) das figuras 5, 6 e 7. O coeficiente de correlação (r) foi estatisticamente significativo ($P < 0,05$) nas três condições: $r = -0,665$ no repouso, $r = -0,630$ aos 2 minutos após o TESH e $r = -0,747$ aos 10 minutos. As equações de regressão para cada condição experimental foram calculadas, sendo $TE = 346 - 0,85 \cdot FC$ no repouso, $TE = 363 - 1,35 \cdot FC$ aos 2 minutos após o TESH e $TE = 420,7 - 1,64 \cdot FC$ aos 10 minutos após o TESH. Os diagramas de dispersão dos dados de observação, em cada condição de investigação, acham-se representados nas mesmas figuras, juntamente com as retas de regressão e os limites de confiança de 0,95 para a predição de valores do tempo de ejeção. Nos pacientes portadores de SPVM os coeficientes de correlação foram: $r = -0,758$ no repouso, $r = -0,832$ aos 2 minutos após o TESH e $r = -0,847$ aos 10 minutos após o TESH. Todos revelaram significância estatística ($P < 0,05$). A equação de re-

gressão na condição de repouso foi $TE = 400 - 1,56 \cdot FC$; aos 2 minutos após o TESH foi $TE = 369 - 1,22 \cdot FC$ e aos 10 minutos foi $TE = 400,9 - 1,45 \cdot FC$. As partes inferiores (B) das figuras 5, 6 e 7 mostram os diagramas de dispersão dos dados dos pacientes com SPVM. As retas de regressão e os limites de confiança para 0,95 na condição de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o TESH, respectivamente, estão representados nas mesmas figuras.

A análise comparativa entre as declividades das retas de regressão do tempo de ejeção em função da frequência cardíaca, nas diversas condições de investigação e nos diferentes grupos de pacientes, foi efetuada pela técnica da covariância. Inicialmente, a análise foi realizada no sentido horizontal da tabela I, ou seja, entre as condições de investigação. Os resultados observados não mostraram diferenças significativas entre as declividades nas diferentes condições, conforme pode ser verificado pelo teste F na tabela VII. Posteriormente, a análise entre as retas de regressão do tempo de ejeção em função da frequência cardíaca foi efetuada nos dois grupos distintos de pacientes e para cada condição de investigação, ou seja, no sentido vertical da tabela I. Os resultados do teste F não indicaram diferenças significativas ($P > 0,05$) entre os grupos de pacientes, tanto na condição de repouso como aos 2 e aos 10 minutos após o TESH, conforme consta na tabela VIII.

TABELA VI

RESULTADOS PARA A COMPARAÇÃO ENTRE AS MÉDIAS DO TEMPO DE EJEÇÃO NA CONDIÇÃO DE REPOUSO, AOS 2 MINUTOS E AOS 10 MINUTOS APÓS A REALIZAÇÃO DO TESTE DE ESFORÇO SUBMÁXIMO DE PACIENTES NORMAIS E COM SÍNDROME DO PROLAPSO DA VALVA MITRAL

(a) ANÁLISE DA VARIÂNCIA EM PACIENTES NORMAIS

FONTE DE VARIAÇÃO	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO	F CALCULADO
Entre condições	51 868	2	25 934	150,75*
Entre pacientes	17 392	17	1 023	5,95*
Resíduo	<u>5 849</u>	<u>34</u>	172	
TOTAL	75 109	53		

(b) ANÁLISE DA VARIÂNCIA EM PACIENTES COM SPVM

FONTE DE VARIAÇÃO	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO	F CALCULADO
Entre condições	28 311	2	14 156	54,55*
Entre pacientes	35 138	17	2 067	7,96*
Resíduo	<u>8 822</u>	<u>34</u>	259	
TOTAL	72 271	53		

(c) MÉDIA, ERRO PADRÃO E CONTRASTE ENTRE MÉDIAS

CONDIÇÕES DE INVESTIGAÇÃO	REPOUSO	2 min APÓS O TESM	10 min APÓS O TESM
Grupo normal	286,1 ± 3,47	211,9 ± 6,74	263,1 ± 4,30
Grupo com SPVM	290,8 ± 7,59	235,3 ± 7,36	269,7 ± 5,65
t calculado	0,566 ^{NS}	2,338 [*]	0,938 ^{NS}

NOTAS: - F crítico entre condições: 3,28; F crítico entre pacientes: 1,94.
 - t crítico entre médias: 2,032.
 - * : diferença significativa entre médias ($P \leq 0,05$).
 - NS: diferença não-significativa entre médias ($P > 0,05$).
 - |-----| : indicação de diferença significativa entre médias ($P < 0,05$).

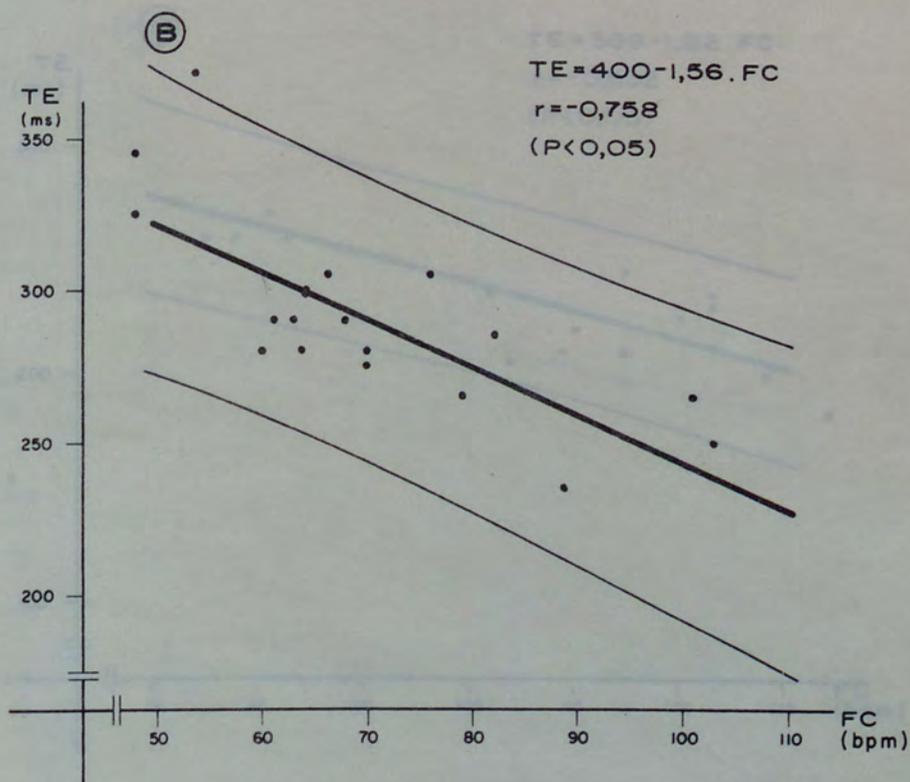
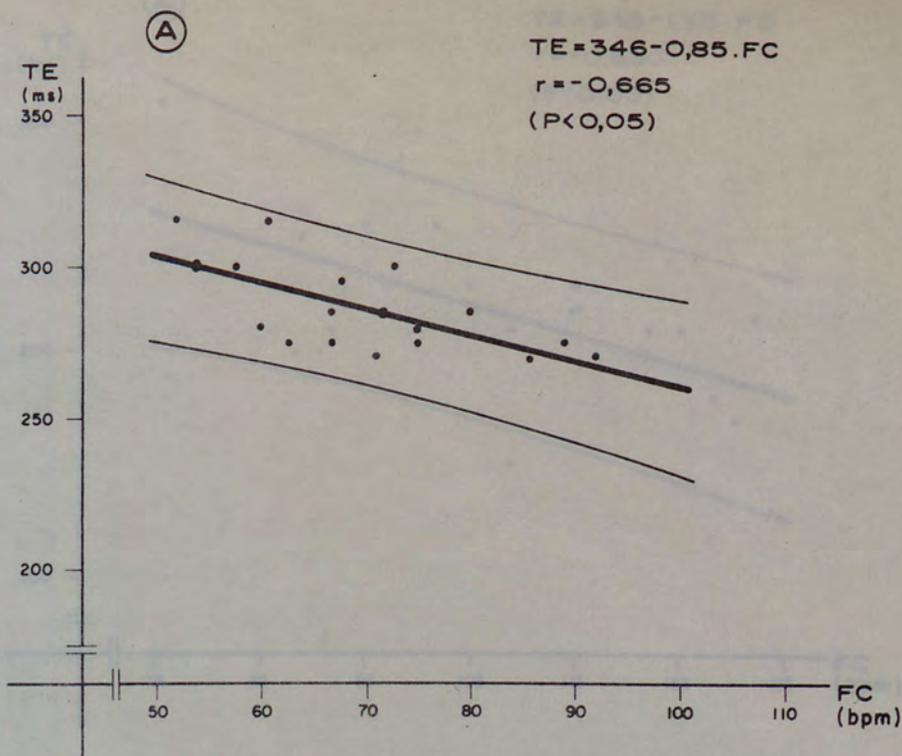


FIGURA 5 - Diagrama de pontos da relação entre tempo de ejeção (TE), em ms, e freqüência cardíaca, em batimentos por minuto (bpm), reta de regressão, limites de confiança para 0,95 e equação de regressão com significância estatística de pacientes normais (A) e com síndrome do prolapso da valva mitral (B) na condição de repouso.

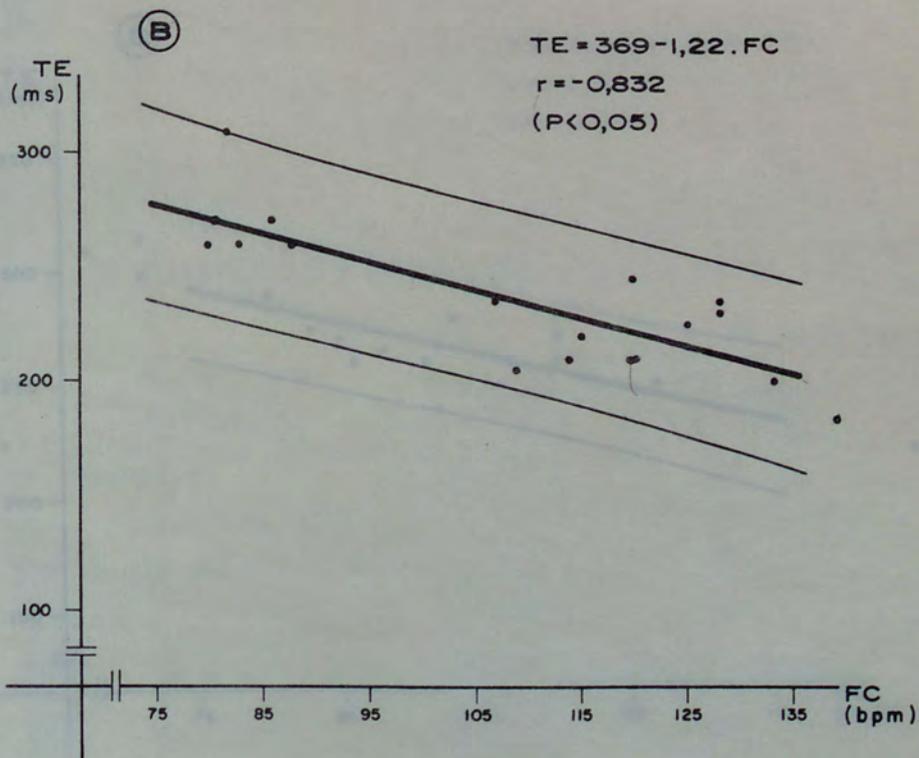
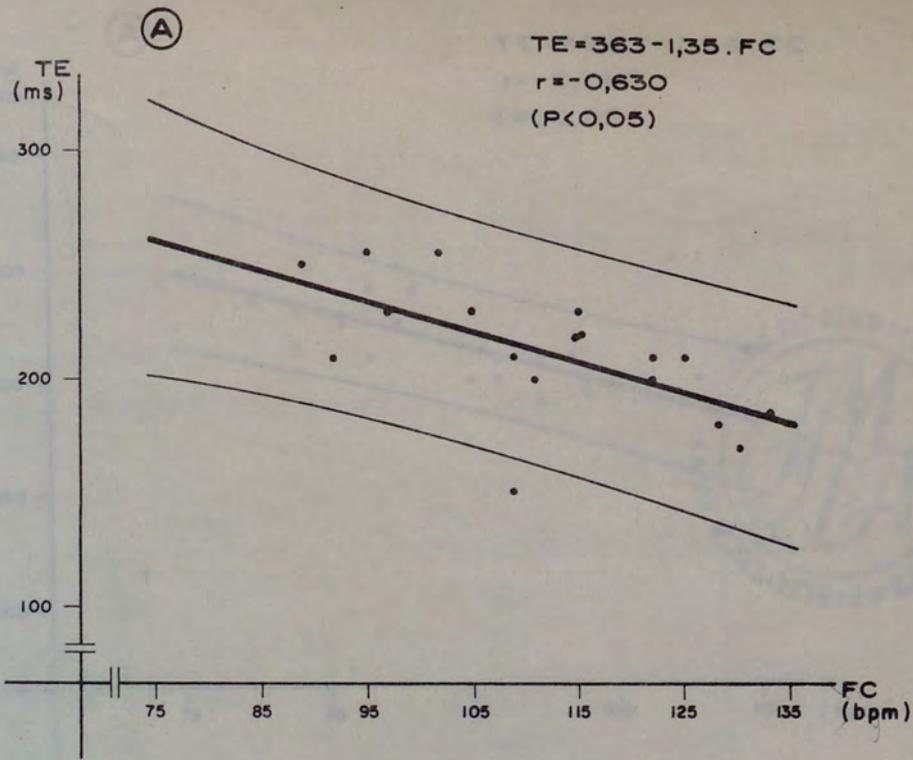


FIGURA 6 - Diagrama de pontos da relação entre tempo de ejeção (TE), em ms, e frequência cardíaca, em batimentos por minuto (bpm), reta de regressão, limites de confiança para 0,95 e equação de regressão com significância estatística de pacientes normais (A) e com síndrome do prolapso da valva mitral (B) 2 minutos após teste de esforço submáximo.

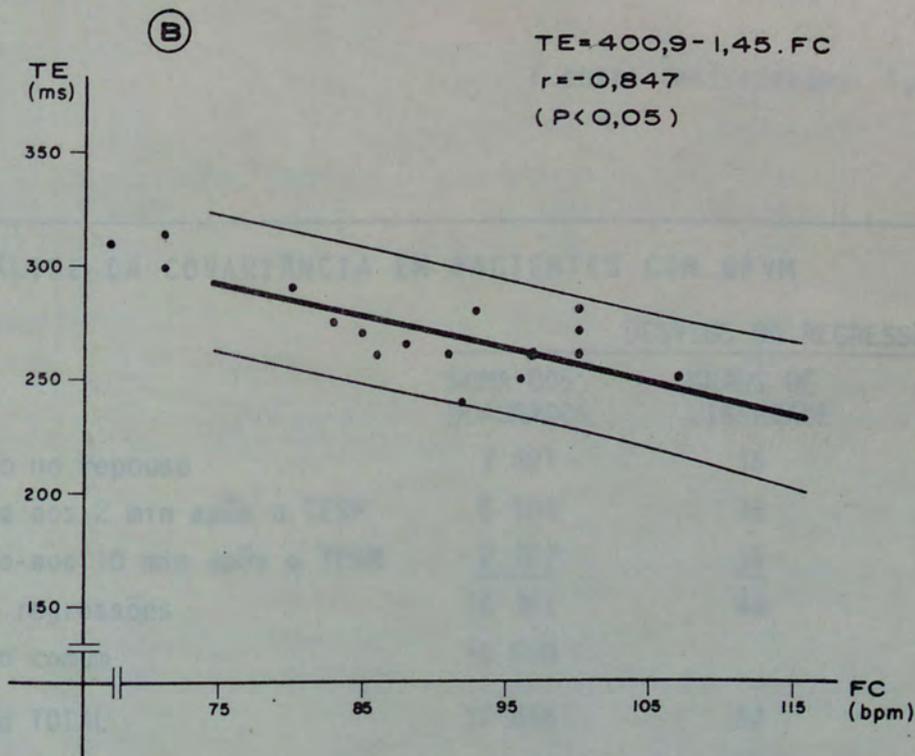
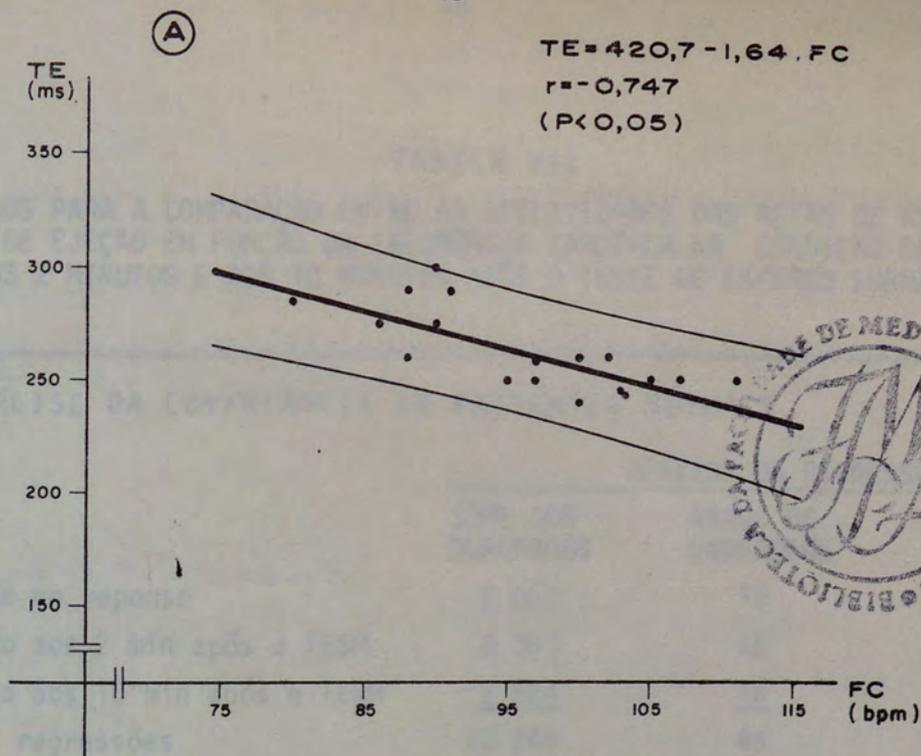


FIGURA 7 - Diagrama de pontos da relação entre tempo de ejeção (TE), em ms, e frequência cardíaca, em batimentos por minuto (bpm), reta de regressão, limites de confiança para 0,95 e equação de regressão com significância estatística de pacientes normais (A) e com síndrome do prolapso da valva mitral (B) 10 minutos após teste de esforço submáximo.

TABELA VII

RESULTADOS PARA A COMPARAÇÃO ENTRE AS DECLIVIDADES DAS RETAS DE REGRESSÃO DO TEMPO DE EJEÇÃO EM FUNÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA NA CONDIÇÃO DE REPOUSO, AOS 2 MINUTOS E AOS 10 MINUTOS APÓS O TESTE DE ESFORÇO SUBMÁXIMO

(a) ANÁLISE DA COVARIÂNCIA EM PACIENTES NORMAIS

FONTE	DESVIOS DA REGRESSÃO		
	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO
Regressão no repouso	2 052	16	128
Regressão aos 2 min após o TESM	8 393	16	525
Regressão aos 10 min após o TESM	<u>2 504</u>	<u>16</u>	<u>156</u>
Soma das regressões	12 249	48	270
Regressão comum	13 508		
Regressão TOTAL	20 879	52	502

F entre declividades: 1,04^{NS}

(b) ANÁLISE DA COVARIÂNCIA EM PACIENTES COM SPVM

FONTE	DESVIOS DA REGRESSÃO		
	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO
Regressão no repouso	7 491	16	468
Regressão aos 2 min após o TESM	5 108	16	319
Regressão aos 10 min após o TESM	<u>2 762</u>	<u>16</u>	<u>173</u>
Soma das regressões	15 361	48	320
Regressão comum	15 689		
Regressão TOTAL	16 446	52	316

F entre declividades: 0,51^{NS}

- NOTAS: - F crítico entre declividades: 3,19.
 - * : diferença significativa ($P \leq 0,05$).
 - NS: diferença não-significativa ($P > 0,05$).

TABELA VIII

RESULTADOS PARA A COMPARAÇÃO ENTRE AS DECLIVIDADES DAS RETAS DE REGRESSÃO DO TEMPO DE EJEÇÃO EM FUNÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE PACIENTES NORMAIS E COM SÍNDROME DO PROLAPSO DA VALVA MITRAL

(a) ANÁLISE DA COVARIÂNCIA NA CONDIÇÃO DE REPOUSO

FONTE	DESVIOS DA REGRESSÃO		
	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO
Regressão em pacientes normais	2 052	16	128
Regressão na SPVM	<u>7 491</u>	<u>16</u>	<u>468</u>
Soma das regressões	9 543	32	298
Regressão comum	10 267		
Regressão TOTAL	10 480	34	308

F entre declividades: 2,43^{NS}

(b) ANÁLISE DA COVARIÂNCIA AOS 2 min APÓS O TESM

FONTE	DESVIOS DA REGRESSÃO		
	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO
Regressão em pacientes normais	8 393	16	525
Regressão na SPVM	<u>5 108</u>	<u>16</u>	<u>319</u>
Soma das regressões	13 500	32	422
Regressão comum	13 535		
Regressão TOTAL	17 182	34	505

F entre declividades: 0,08^{NS}

(c) ANÁLISE DA COVARIÂNCIA AOS 10 min APÓS O TESM

FONTE	DESVIOS DA REGRESSÃO		
	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO
Regressão em pacientes normais	2 504	16	156
Regressão na SPVM	<u>2 762</u>	<u>16</u>	<u>173</u>
Soma das regressões	5 266	32	165
Regressão comum	5 298		
Regressão TOTAL	5 223	34	157

F entre declividades: 0,19^{NS}

NOTAS: - F crítico entre declividades: 4,15.
 - * : diferença significativa ($P \leq 0,05$).
 - NS: diferença não-significativa ($P > 0,05$).

3.4 - Período de pré-ejeção

A tabela IX mostra os resultados da comparação entre as médias do período de pré-ejeção (PPE) em pacientes normais e com SPVM, na condição de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o TESM. Na tabela IX (a) tem-se a análise da variância no grupo de pacientes normais, onde se verifica que o teste F revelou diferença estatisticamente significativa ($P < 0,09$) entre as diferentes condições de investigação e entre os pacientes deste grupo. Os contrastes entre as médias observadas (c) na condição de repouso ($107,8 \pm 2,78$ ms) e aos 2 minutos após o TESM ($77,8 \pm 4,75$ ms) mostrou diferença significativa. Também diferiram significativamente entre si as médias ($77,8 \pm 4,75$ e $100,6 \pm 3,61$ ms) aos 2 e aos 10 minutos após o esforço. Entre as médias no repouso e aos 10 minutos após o TESM não ocorreu diferença significativa.

A análise da variância no grupo de pacientes com SPVM mostrou diferenças significativas entre condições e entre pacientes, conforme se pode verificar na tabela IX (b) (teste F). As médias observadas na condição de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o TESM foram $104,2 \pm 2,89$ ms, $67,2 \pm 3,71$ ms e $98,9 \pm 3,78$ ms, respectivamente. O contraste entre as médias mostrou diferença significativa ($P < 0,05$) entre a condição de repouso e aos 2 minutos após o TESM. Igualmente diferença significativa ocorreu entre os períodos de pré-ejeção aos 2 e aos 10 minutos após o esforço, não havendo diferença significativa entre a condição de repouso e aos 10 minutos após o TESM.

A análise entre as médias do grupo de normais e do grupo

com SPVM, em cada condição de investigação, foi efetuada pelo teste t. Não se observou diferença estatisticamente significativa ($P > 0,05$) entre as médias na condição de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o TESH (tabela IX (c)).

Os coeficientes de correlação dos períodos de pré-ejeção em função das frequências cardíacas no grupo de pacientes normais, na condição de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o TESH, foram, respectivamente $-0,404$; $0,003$ e $0,121$. Não foi observada significância estatística nessas correlações ($P > 0,05$). As retas de regressão, os diagramas de dispersão dos dados dos pacientes e os limites de confiança para $0,95$ encontram-se dispostos na parte superior (A) das figuras 8, 9 e 10. As equações de regressão para a condição de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o TESH foram, respectivamente, $PPE = 137 - 0,41.FC$, $PPE = 78,3 - 0,0048.FC$ e $PPE = 79 + 0,22.FC$.

Os coeficientes de correlação do período de pré-ejeção em função da frequência cardíaca no grupo de pacientes com SPVM, na condição de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o TESH foram respectivamente $-0,245$; $-0,461$ e $-0,501$. À semelhança do grupo anterior, não foi observada significância estatística dessas correlações nas condições de investigação acima definidas ($P > 0,05$). As retas de regressão, o diagrama de dispersão e os limites de confiança nesse grupo de pacientes encontram-se na parte inferior (B) das figuras 8, 9 e 10, respectivamente para a condição de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o esforço. As equações de regressão para as diferentes condições foram: $PPE = 117,6 - 0,1916.FC$ no repouso, $PPE = 104,6 - 0,342.FC$ aos 2 minutos após o TESH e $PPE =$

150,8-0,572.FC aos 10 minutos após o TESM.

A comparação entre as declividades das retas de regressão dos indivíduos normais na condição de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o TESM, analisada pela técnica da covariância, está sumarizada na tabela X (a). O teste F calculado (0,69) foi inferior ao valor crítico (3,19), mostrando ausência de diferença estatisticamente significativa entre as declividades das retas de regressão nas diferentes condições. No grupo de pacientes com SPVM, a análise das declividades das retas de regressão, nas mesmas condições de investigação, encontram-se na tabela X (b). Pode-se observar que o F calculado (0,72), à semelhança do grupo anterior, é inferior ao valor crítico de 3,19 para o nível de significância adotado de 0,05. Portanto, não ocorreu diferença significativa entre as declividades nas três condições examinadas, neste grupo de pacientes.

A análise das declividades das retas de regressão entre os grupos de pacientes normais e com SPVM, em cada condição de investigação, está resumida na tabela XI. Verifica-se que o valor de F na condição de repouso {tabela XI (a)}, aos 2 minutos (b) e aos 10 minutos (c) após o TESM foi inferior ao valor crítico de 4,15. Portanto, não ocorreu diferença entre as declividades das retas de regressão do período de pré-ejeção em função da frequência cardíaca entre os dois grupos estudados, nas diversas condições de investigação.

TABELA IX

RESULTADOS PARA A COMPARAÇÃO ENTRE AS MÉDIAS DO PERÍODO DE PRÉ-EJEÇÃO NA CONDIÇÃO DE REPOUSO, AOS 2 MINUTOS E AOS 10 MINUTOS APÓS A REALIZAÇÃO DO TESTE DE ESFORÇO SUBMÁXIMO DE PACIENTES NORMAIS E COM SÍNDROME DO PROLAPSO DA VALVA MITRAL

(a) ANÁLISE DA VARIÂNCIA EM PACIENTES NORMAIS

FONTE DE VARIAÇÃO	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO	F CALCULADO
Entre condições	8 826	2	4 413	23,17*
Entre pacientes	6 793	17	399	2,10*
Resíduo	<u>6 474</u>	<u>34</u>	190	
TOTAL	22 093	53		

(b) ANÁLISE DA VARIÂNCIA EM PACIENTES COM SPVM

FONTE DE VARIAÇÃO	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO	F CALCULADO
Entre condições	14 373	2	7 187	46,90*
Entre pacientes	5 941	17	349	2,28*
Resíduo	<u>5 210</u>	<u>34</u>	153	
TOTAL	25 524	53		

(c) MÉDIAS, ERRO PADRÃO E CONTRASTE ENTRE MÉDIAS

CONDIÇÕES DE INVESTIGAÇÃO	REPOUSO	2 min APÓS O TESM	10 min APÓS O TESM
Grupo normal	107,8 ± 2,78	77,8 ± 4,75	100,6 ± 3,61
Grupo com SPVM	104,2 ± 2,89	67,2 ± 3,71	98,9 ± 3,78
t calculado	0,900 ^{NS}	1,751 ^{NS}	0,318 ^{NS}

NOTAS: - F crítico entre condições: 3,28; F crítico entre pacientes: 1,94.
 - t crítico entre médias: 2,032.
 - * : diferença significativa entre médias ($P \leq 0,05$).
 - NS: diferença não-significativa entre médias ($P > 0,05$).
 - |-----| : indicação de diferença significativa entre médias ($P \leq 0,05$).

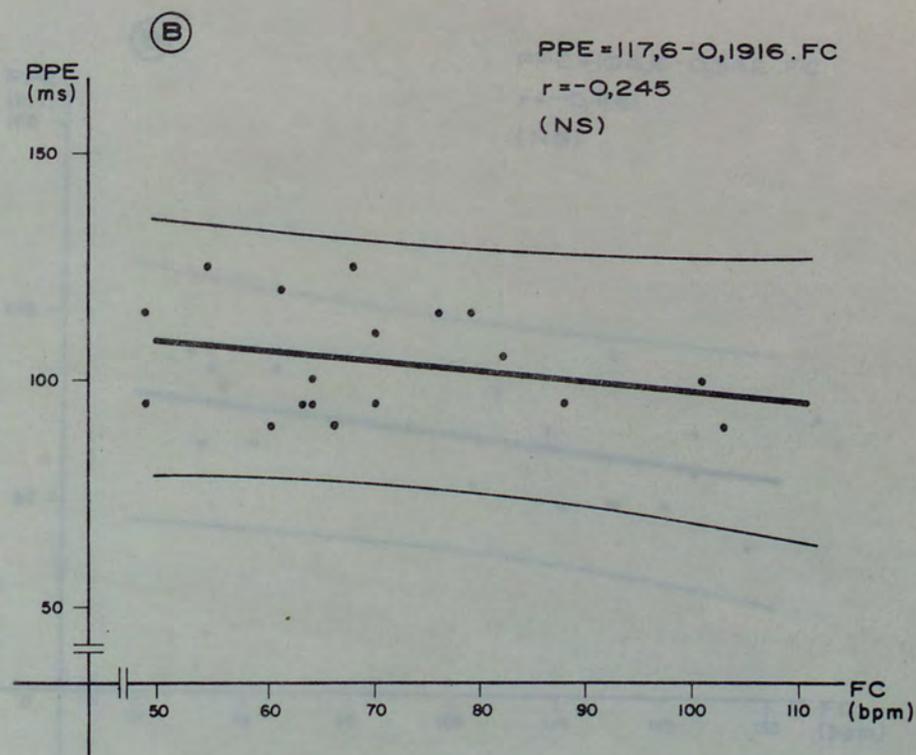
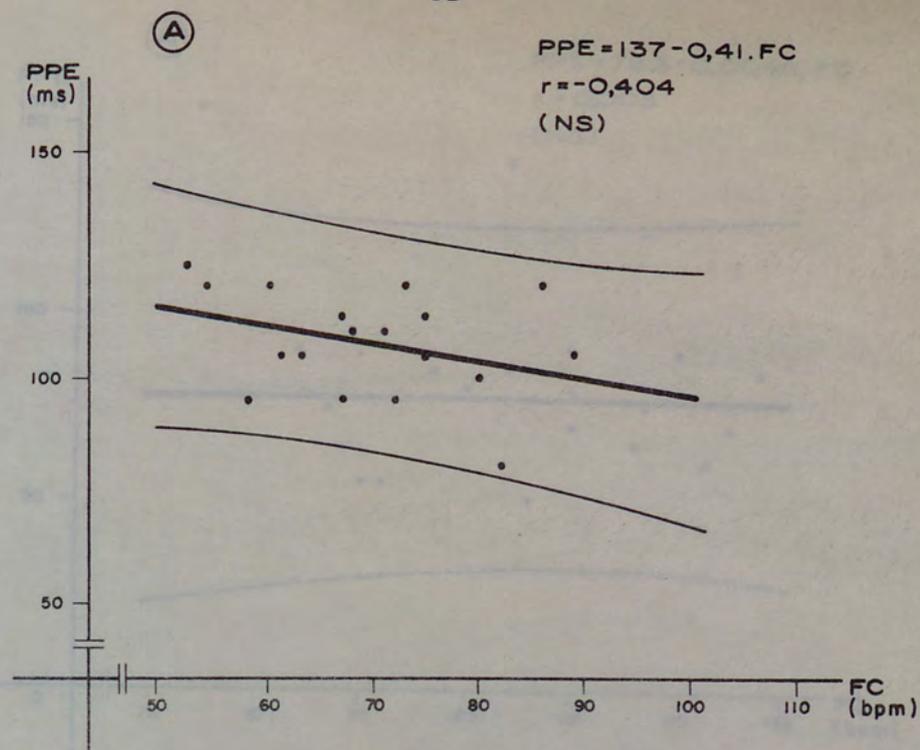


FIGURA 8 - Diagrama de pontos da relação entre período de pré-ejeção (PPE), em ms, e frequência cardíaca, em batimentos por minuto (bpm), reta de regressão, limites de confiança para 0,95 e equação de regressão com significância estatística de pacientes normais (A) e com síndrome do prolapso da valva mitral (B) na condição de repouso.

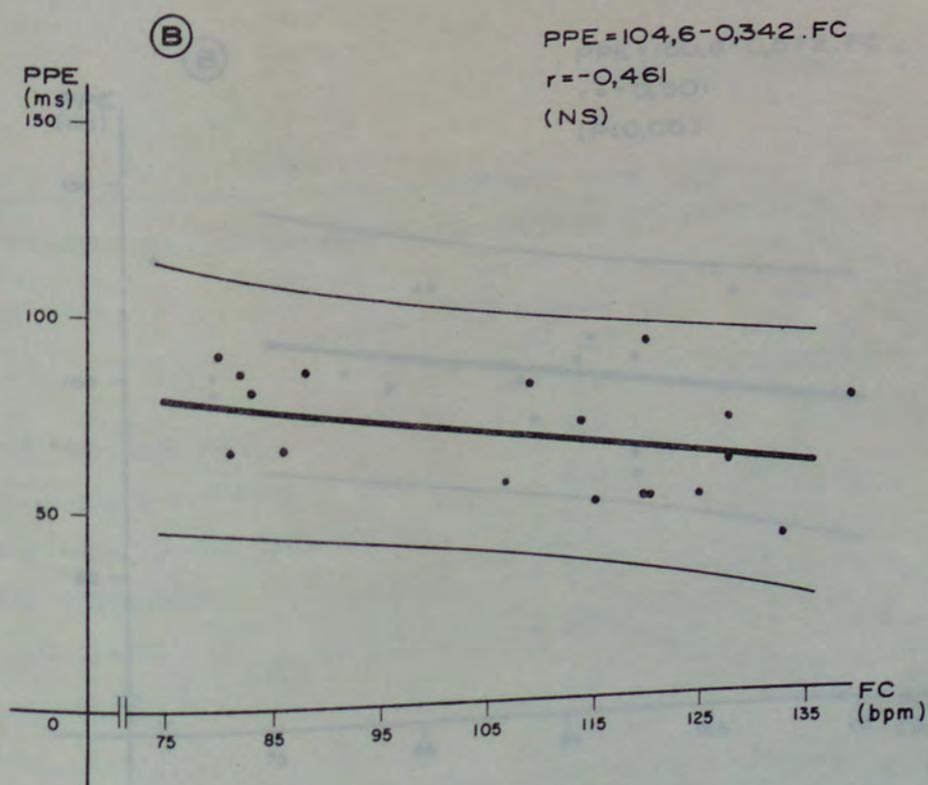
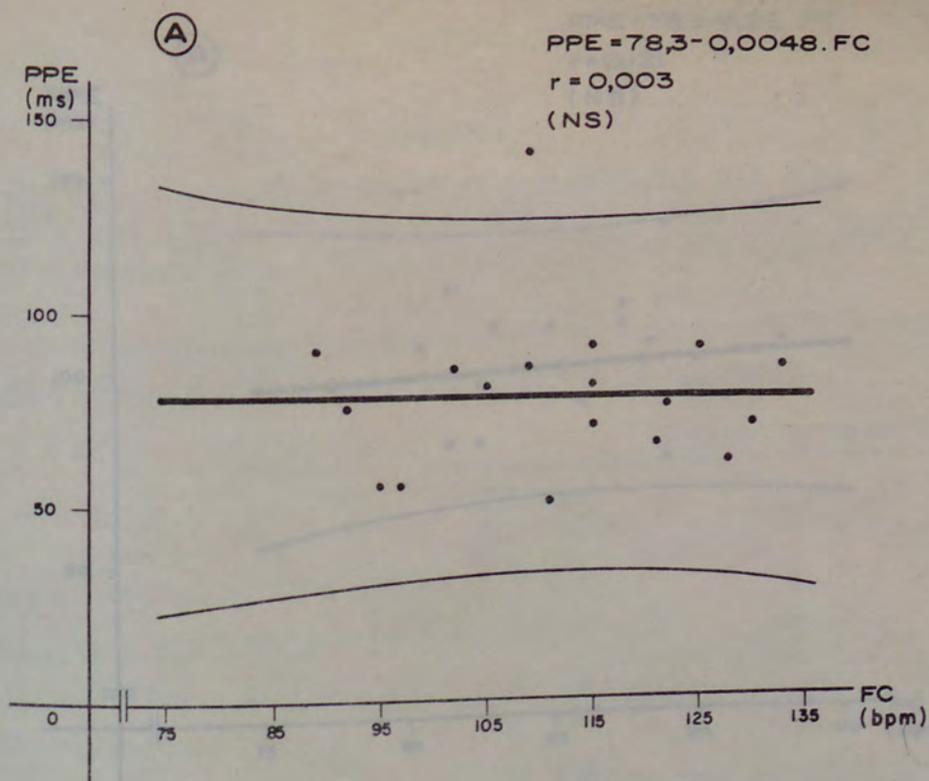


FIGURA 9 - Diagrama de pontos da relação entre período de pré-ejeção (PPE), em ms, e frequência cardíaca, em batimentos por minuto (bpm), reta de regressão, limites de confiança para 0,95 e equação de regressão com significância estatística de pacientes normais (A) e com síndrome do prolapso da valva mitral (B) 2 minutos após teste de esforço submáximo.

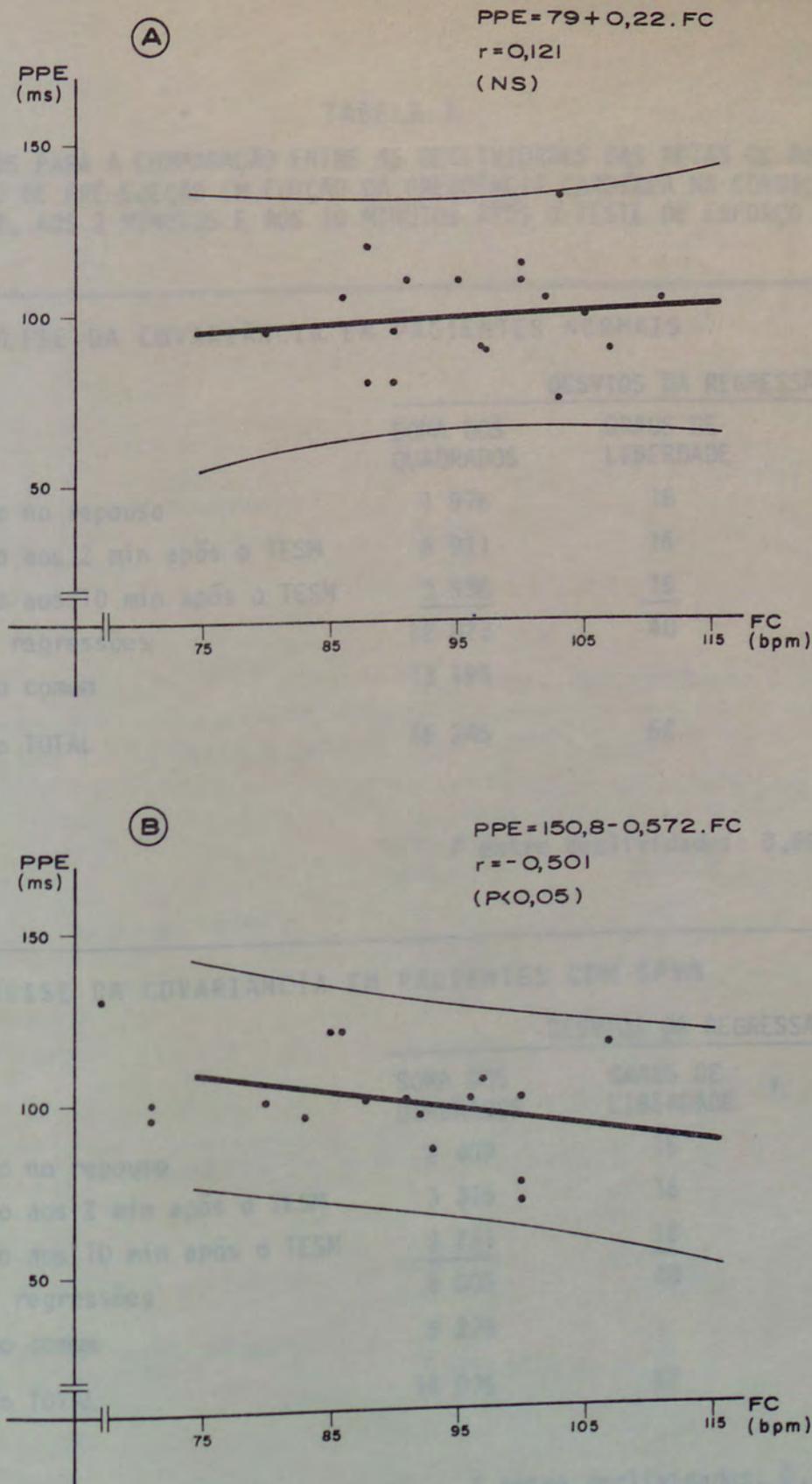


FIGURA 10 - Diagrama de pontos da relação entre período de pré-ejeção (PPE), em ms, e frequência cardíaca, em batimentos por minuto (bpm), reta de regressão, limites de confiança para 0,95 e equação de regressão com significância estatística de pacientes normais (A) e com síndrome de prolapso da valva mitral (B) 10 minutos após teste de esforço submáximo.

TABELA X

RESULTADOS PARA A COMPARAÇÃO ENTRE AS DECLIVIDADES DAS RETAS DE REGRESSÃO DO PERÍODO DE PRÉ-EJEÇÃO EM FUNÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA NA CONDIÇÃO DE REPOUSO, AOS 2 MINUTOS E AOS 10 MINUTOS APÓS O TESTE DE ESFORÇO SUBMÁXIMO

(a) ANÁLISE DA COVARIÂNCIA EM PACIENTES NORMAIS

FONTE	DESVIOS DA REGRESSÃO		
	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO
Regressão no repouso	1 976	16	124
Regressão aos 2 min após o TESM	6 911	16	432
Regressão aos 10 min após o TESM	<u>3 936</u>	<u>16</u>	<u>246</u>
Soma das regressões	12 823	48	267
Regressão comum	13 195		
Regressão TOTAL	16 245	52	312

F entre declividades: 0,69^{NS}

(b) ANÁLISE DA COVARIÂNCIA EM PACIENTES COM SPVM

FONTE	DESVIOS DA REGRESSÃO		
	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO
Regressão no repouso	2 409	16	151
Regressão aos 2 min após o TESM	3 315	16	207
Regressão aos 10 min após o TESM	<u>3 281</u>	<u>16</u>	<u>205</u>
Soma das regressões	9 005	48	188
Regressão comum	9 275		
Regressão TOTAL	14 076	52	271

F entre declividades: 0,72^{NS}

- NOTAS: - F crítico entre declividades: 3,19.
 - * : diferença significativa ($P \leq 0,05$).
 - NS: diferença não-significativa ($P > 0,05$).

TABELA XI

RESULTADOS PARA A COMPARAÇÃO ENTRE AS DECLIVIDADES DAS RETAS DE REGRESSÃO DO PERÍODO DE PRÉ-EJEÇÃO EM FUNÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA ENTRE PACIENTES NORMAIS E COM SÍNDROME DO PROLAPSO DA VALVA MITRAL

(a) ANÁLISE DA COVARIÂNCIA NA CONDIÇÃO DE REPOUSO

FONTE	DESVIOS DA REGRESSÃO		
	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO
Regressão em pacientes normais	1 976	16	124
Regressão na SPVM	2 409	16	151
Soma das regressões	4 386	32	137
Regressão comum	4 458		
Regressão TOTAL	4 573	34	135

F entre declividades: 0,53^{NS}

(b) ANÁLISE DA COVARIÂNCIA AOS 2 min APÓS O TESM

FONTE	DESVIOS DA REGRESSÃO		
	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO
Regressão em pacientes normais	6 911	16	432
Regressão na SPVM	3 315	16	207
Soma das regressões	10 226	32	320
Regressão comum	10 473		
Regressão TOTAL	11 590	34	341

F entre declividades: 0,77^{NS}

(c) ANÁLISE DA COVARIÂNCIA AOS 10 min APÓS O TESM

FONTE	DESVIOS DA REGRESSÃO		
	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO
Regressão em pacientes normais	3 936	16	246
Regressão na SPVM	3 281	16	205
Soma das regressões	7 217	32	226
Regressão comum	7 767		
Regressão TOTAL	7 884	34	232

F entre declividades: 2,44^{NS}

- NOTAS: - F crítico entre declividades: 4,15.
 - * : diferença significativa ($P \leq 0,05$).
 - NS: diferença não-significativa ($P > 0,05$).

3.5 - Quociente sistólico

A comparação entre os resultados médios do quociente sistólico nas diferentes condições e nos dois grupos de pacientes foi efetuada pelo método da análise da variância. No grupo de pacientes normais ocorreu diferença significativa entre os pacientes ($P < 0,05$). No entanto, o teste F não revelou diferenças entre os valores observados na condição de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o TESH (tabela XII (a)). Assim, o contraste entre as médias do grupo normal na condição de repouso ($0,377 \pm 0,0098$), aos 2 minutos ($0,380 \pm 0,0359$) e aos 10 minutos ($0,385 \pm 0,0168$) após o TESH não foi significativo.

Por outro lado, no grupo de pacientes portadores da SPVM, o teste F discriminou diferenças significativas entre as diversas condições e entre os pacientes do grupo (tabela XII (b)). O contraste entre as médias obtidas mostrou diferença entre a condição de repouso ($0,359 \pm 0,0101$) e aos 2 minutos após o TESH, ($0,285 \pm 0,0161$). Diferença significativa também ocorreu entre os 2 minutos ($0,285 \pm 0,0161$) e 10 minutos ($0,368 \pm 0,0144$) após o esforço. A diferença entre as médias no repouso e aos 10 minutos após o TESH não foi significativa (tabela XII (c)).

A análise das médias do quociente sistólico entre os grupos normal e com SPVM, em cada condição de investigação, foi efetuada pelo teste t (tabela XII (c)). Os resultados mostraram que as médias observadas aos 2 minutos após o TESH diferiram significativamente entre os dois grupos de pacientes ($P < 0,05$), ao passo que na condição de repouso e aos 10 minutos após o TESH não ocorreu diferença significante entre os grupos.

O quociente sistólico, resultante da relação entre o período de pré-ejeção e o tempo de ejeção, foi correlacionado com a frequência cardíaca, à semelhança dos intervalos sistólicos. Os coeficientes de correlação (r) entre essas duas variáveis no grupo de indivíduos normais foram: -0,101, 0,175 e 0,359, respectivamente na condição de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o TESM. A análise estatística não foi significativa ($P > 0,05$). As equações de regressão nas mesmas condições acima definidas foram: $QS = 0,403 - 0,0004.FC$, $QS = 0,156 + 0,002.FC$ e $QS = 0,089 + 0,0031.FC$. As retas de regressão e os limites de confiança na condição de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o TESM neste grupo de pacientes estão representados na parte superior (A) das figuras 11, 12 e 13.

Os coeficientes de correlação no grupo de pacientes com SPVM, na condição de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o TESM foram 0,449, 0,087 e -0,042, respectivamente. Da mesma forma que no grupo anterior, não foi observada significância estatística de correlação entre o quociente sistólico e a frequência cardíaca. As equações de regressão foram calculadas: $QS = 0,2736 + 0,0012.FC$ no repouso, $QS = 0,3155 - 0,0003.FC$ aos 2 minutos após o TESM e $QS = 0,385 - 0,0002.FC$ aos 10 minutos após o TESM. As retas de regressão e os limites de confiança dos pacientes com SPVM, na condição de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o TESM, estão dispostos na parte inferior (B) das figuras 11, 12 e 13.

A comparação entre as declividades das retas de regressão foram analisadas pela técnica da covariância. No grupo de indivíduos normais não ocorreu diferença significativa entre as de-

clividades das retas de regressão na condição de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o TESH, como demonstra o teste F {tabela XIII (a)}. Resultados semelhantes foram observados entre as retas de regressão do grupo com SPVM nas diferentes condições de investigação {tabela XIII (b)}.

A comparação das declividades das retas de regressão entre pacientes normais e com SPVM, em cada condição, estão representados na tabela XIV. Esta tabela {XIV (a)} mostra os dados para a comparação entre as declividades das retas na condição de repouso, onde o teste F não indicou diferença significativa. As comparações das declividades aos 2 e aos 10 minutos após o TESH entre os dois grupos de pacientes encontram-se na tabela XIV (b e c), não havendo diferença significativa ($P > 0,05$) entre as mesmas. Portanto, pode-se concluir que as declividades das retas de regressão entre as diversas condições de investigação e entre os dois grupos de pacientes não diferiram significativamente entre si.

TABELA XII

RESULTADOS PARA A COMPARAÇÃO ENTRE AS MÉDIAS DO QUOCIENTE SISTÓLICO NA CONDIÇÃO DE REPOUSO, AOS 2 MINUTOS E AOS 10 MINUTOS APÓS A REALIZAÇÃO DO TESTE DE ESFORÇO SUBMÁXIMO DE PACIENTES NORMAIS E COM SÍNDROME DO PROLAPSO DA VALVA MITRAL

(a) ANÁLISE DA VARIÂNCIA EM PACIENTES NORMAIS				
FONTE DE VARIÂÇÃO	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO	F CALCULADO
Entre condições	0,0006	2	0,0003	0,04 ^{NS}
Entre pacientes	0,2609	17	0,0153	2,09*
Resíduo	<u>0,2499</u>	<u>34</u>	0,0074	
TOTAL	0,5114	53		

(b) ANÁLISE DA VARIÂNCIA EM PACIENTES COM SPVM				
FONTE DE VARIÂÇÃO	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO	F CALCULADO
Entre condições	0,0756	2	0,0378	17,84*
Entre pacientes	0,1016	17	0,0060	2,82*
Resíduo	<u>0,0721</u>	<u>34</u>	0,0021	
TOTAL	0,2493	53		

(c) MÉDIA, ERRO PADRÃO E CONTRASTE ENTRE MÉDIAS			
CONDIÇÕES DE INVESTIGAÇÃO	REPOUSO	2 min APÓS O TESM	10 min APÓS O TESM
Grupo normal	0,377 ± 0,0098	0,380 ± 0,0359	0,385 ± 0,0168
Grupo com SPVM	0,359 ± 0,0101	0,285 ± 0,0161	0,368 ± 0,0144
t calculado	1,261 ^{NS}	2,403*	0,757 ^{NS}

NOTAS: - F crítico entre condições: 3,28; F crítico entre pacientes: 1,94.
 - t crítico entre médias: 2,032.
 - * : diferença significativa entre médias ($P < 0,05$).
 - NS: diferença não-significativa entre médias ($P > 0,05$).
 - |-----| : indicação de diferença significativa entre médias ($P < 0,05$).

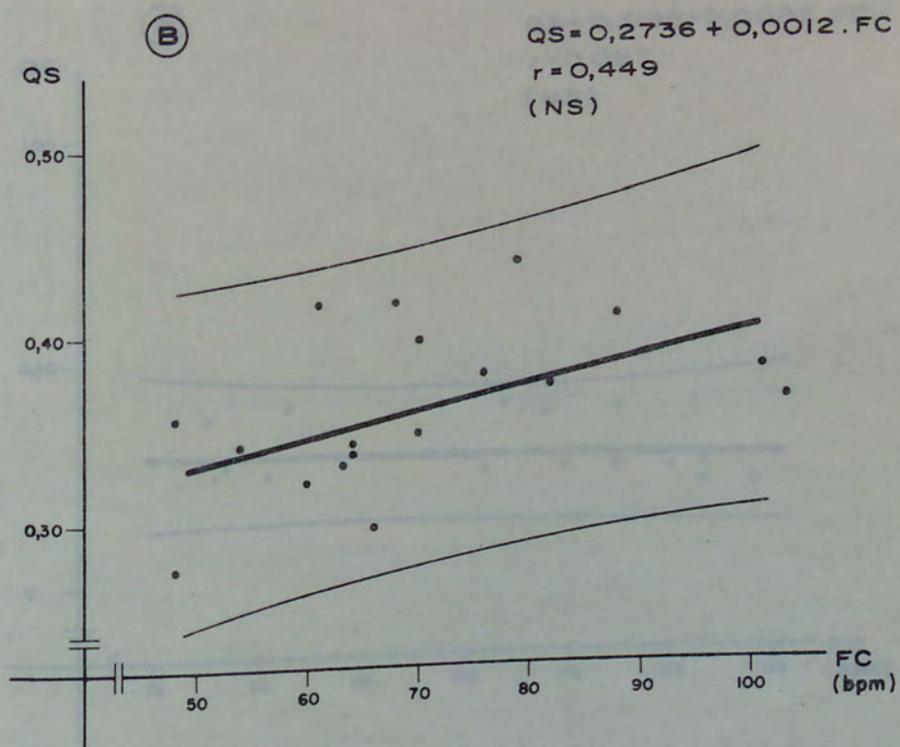
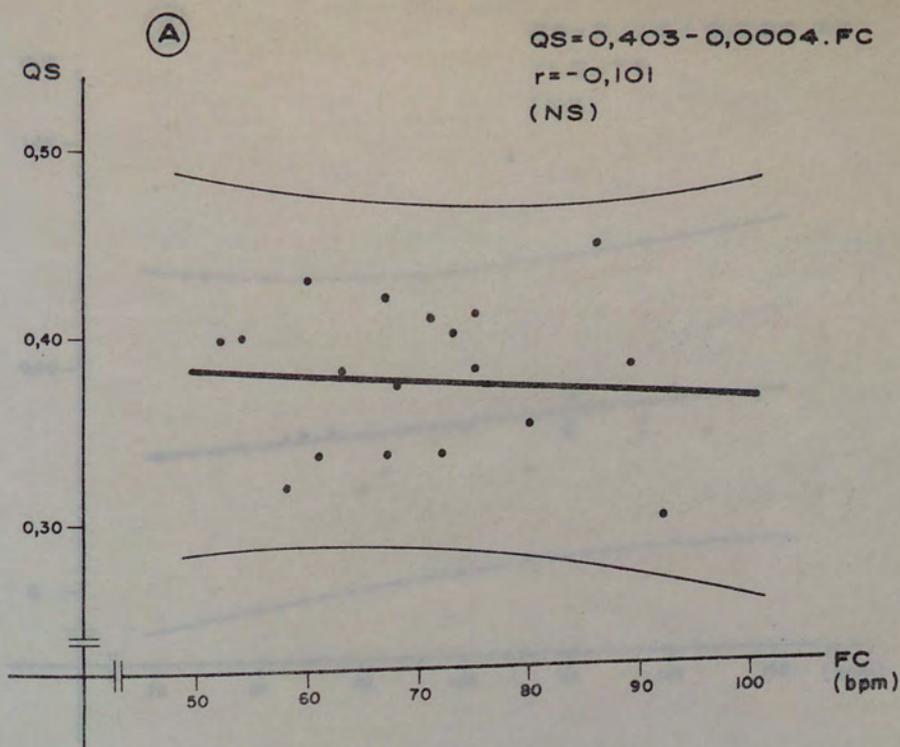


FIGURA 11 - Diagrama de pontos da relação entre quociente sistólico (QS) e frequência cardíaca, em batimentos por minuto (bpm), reta de regressão, limites de confiança para 0,95 e equação de regressão com significância estatística de pacientes normais (A) e com síndrome do prolapso da valva mitral (B) na condição de repouso.

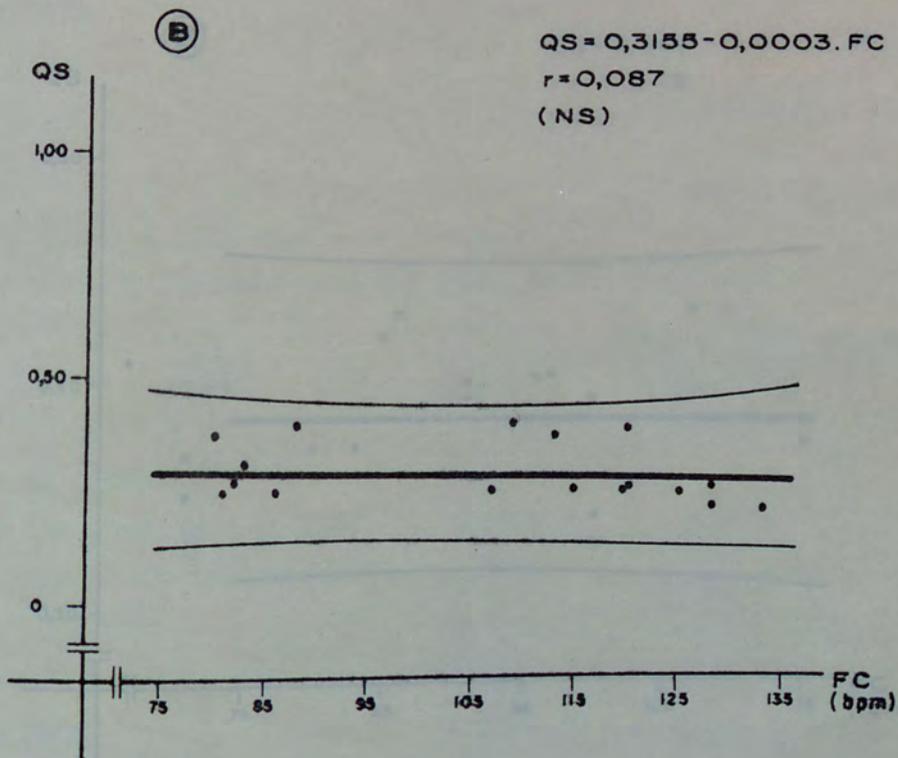
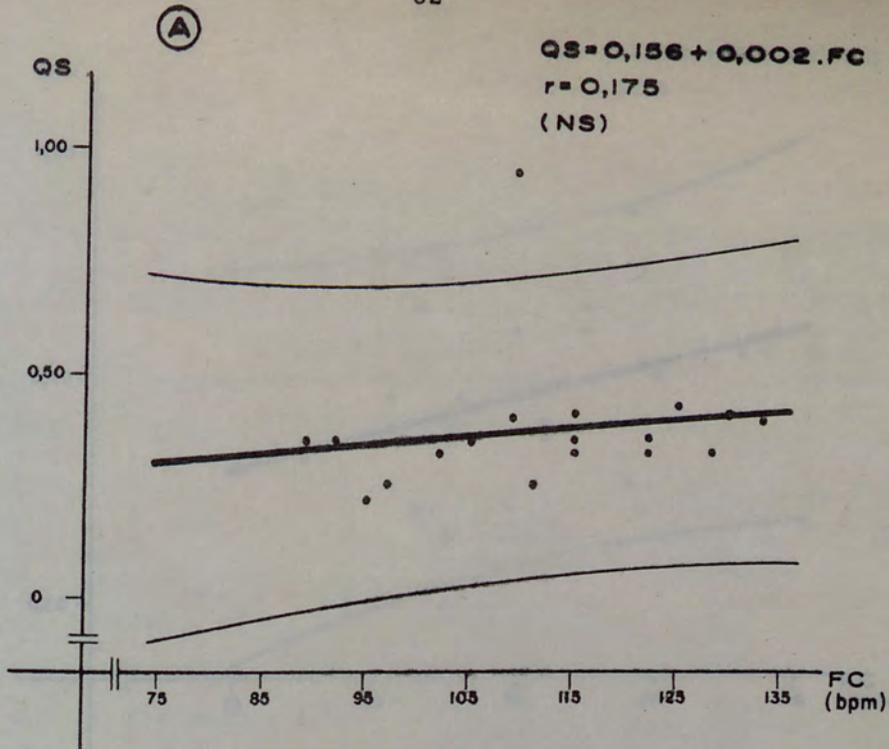
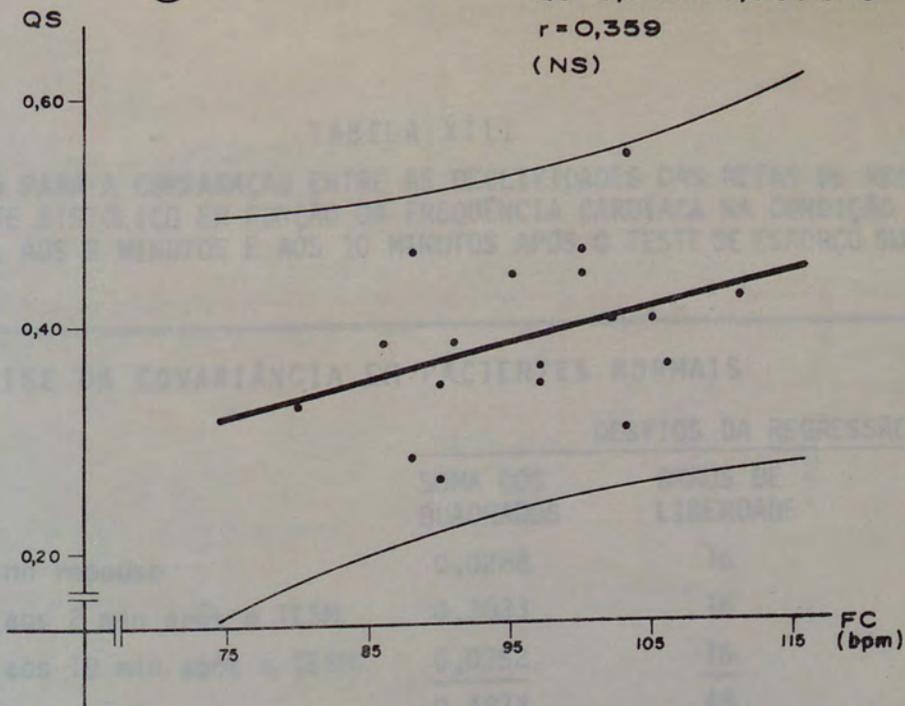


FIGURA 12 - Diagrama de pontos da relação entre quociente sistólico (QS) e frequência cardíaca em batimentos por minuto (bpm), reta de regressão, limites de confiança para 0,95 e equação de regressão com significância estatística de pacientes normais (A) e com síndrome do prolapso da valva mitral (B) 2 minutos após teste de esforço submáximo.

(A)



(B)

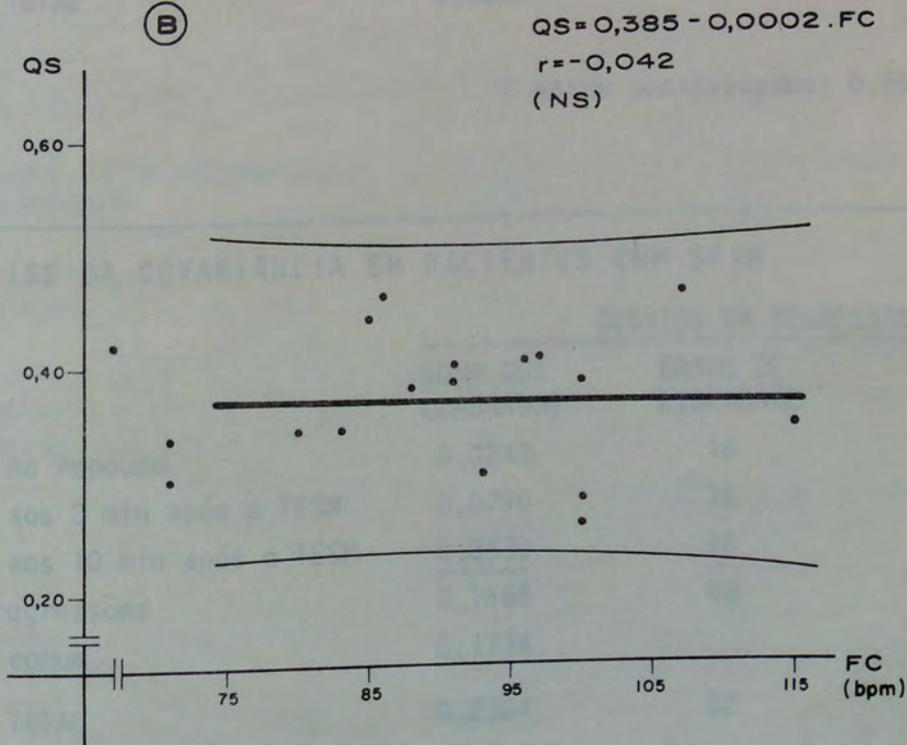


FIGURA 13 - Diagrama de pontos da relação entre quociente sistólico (QS) e frequência cardíaca em batimentos por minuto (bpm), reta de regressão, limites de confiança para 0,95 e equação de regressão com significância estatística de pacientes normais (A) e com síndrome do prolapso da valva mitral (B) 10 minutos após teste de esforço submáximo.

TABELA XIII

RESULTADOS PARA A COMPARAÇÃO ENTRE AS DECLIVIDADES DAS RETAS DE REGRESSÃO DO QUOCIENTE SISTÓLICO EM FUNÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA NA CONDIÇÃO DE REPOUSO, AOS 2 MINUTOS E AOS 10 MINUTOS APÓS O TESTE DE ESFORÇO SUBMÁXIMO

(a) ANÁLISE DA COVARIÂNCIA EM PACIENTES NORMAIS

FONTE	DESVIOS DA REGRESSÃO		
	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO
Regressão no repouso	0,0288	16	0,0018
Regressão aos 2 min após o TESH	0,3833	16	0,0240
Regressão aos 10 min após o TESH	0,0752	16	0,0047
Soma das regressões	0,4873	48	0,0102
Regressão comum	0,4987		
Regressão TOTAL	0,5068	52	0,0097

F entre declividades: 0,56^{NS}

(b) ANÁLISE DA COVARIÂNCIA EM PACIENTES COM SPVM

FONTE	DESVIOS DA REGRESSÃO		
	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO
Regressão no repouso	0,0248	16	0,0015
Regressão aos 2 min após o TESH	0,0790	16	0,0049
Regressão aos 10 min após o TESH	0,0630	16	0,0039
Soma das regressões	0,1668	48	0,0035
Regressão comum	0,1734		
Regressão TOTAL	0,2304	52	0,0044

F entre declividades: 0,95^{NS}

NOTAS: - F crítico entre declividades: 3,19.
 - * : diferença significativa ($P \leq 0,05$).
 - NS: diferença não-significativa ($P > 0,05$).

TABELA XIV

RESULTADOS PARA A COMPARAÇÃO ENTRE AS DECLIVIDADES DAS RETAS DE REGRESSÃO DO QUOCIENTE SISTÓLICO EM FUNÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE PACIENTES NORMAIS E COM SÍNDROME DO PROLAPSO DA VALVA MITRAL

(a) ANÁLISE DA COVARIÂNCIA NA CONDIÇÃO DE REPOUSO

FONTE	DESVIOS DA REGRESSÃO		
	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO
Regressão em pacientes normais	0,0288	16	0,0018
Regressão na SPVM	0,0248	16	0,0015
Soma das regressões	0,0536	32	0,0017
Regressão comum	0,0573		
Regressão TOTAL	0,0601	34	0,0018
F entre declividades: 2,20 ^{NS}			

(b) ANÁLISE DA COVARIÂNCIA AOS 2 min APÓS O TESM

FONTE	DESVIOS DA REGRESSÃO		
	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO
Regressão em pacientes normais	0,3833	16	0,0240
Regressão na SPVM	0,0790	16	0,0049
Soma das regressões	0,4623	32	0,0144
Regressão comum	0,4736		
Regressão TOTAL	0,5523	34	0,0162
F entre declividades: 0,78 ^{NS}			

(c) ANÁLISE DA COVARIÂNCIA AOS 10 min APÓS O TESM

FONTE	DESVIOS DA REGRESSÃO		
	SOMA DOS QUADRADOS	GRAUS DE LIBERDADE	QUADRADO MÉDIO
Regressão em pacientes normais	0,0752	16	0,0047
Regressão na SPVM	0,0630	16	0,0039
Soma das regressões	0,1382	32	0,0043
Regressão comum	0,1474		
Regressão TOTAL	0,1489	34	0,0044
F entre declividades: 2,14 ^{NS}			

NOTAS: - F crítico entre declividades: 4,15.
 - * : diferença significativa ($P \leq 0,05$).
 - NS: diferença não-significativa ($P > 0,05$).

4 - COMENTÁRIOS

A síndrome do prolapso da valva mitral (SPVM), também conhecida como síndrome de Barlow,¹¹⁴ síndrome do prolapso do folheto posterior da valva mitral e estalido de não-ejeção¹¹⁵ ou síndrome do estalido-prolapso da valva mitral,¹⁶ é atualmente entidade nosológica bem definida.^{17,41,116} O exame anatomopatológico dos casos estudados em necropsia ou submetidos à troca cirúrgica da valva mitral^{117,118} mostraram folhetos redundantes, com degeneração mixomatosa extensa.^{7,16,41} Essa alteração compromete também as cordoalhas de sustentação que podem eventualmente romper-se, determinando insuficiência mitral aguda e severa.⁴¹

Nos últimos anos, com base no exame cineangiográfico do ventrículo esquerdo, foram descritas anormalidades na dinâmica ventricular nesse grupo de pacientes. A explicação desses achados permanece controversa na literatura.^{41,65} Uma corrente^{41,65} atribui as dissinergias ao próprio prolapso valvar, enquanto outra^{61,64} procura explicar o prolapso como consequência das dissinergias ventriculares.

Tentativas de avaliar a repercussão dessas alterações na contração do ventrículo esquerdo sobre sua função de bomba foram

efetuadas através de método não-invasivo, utilizando-se os intervalos sistólicos fonomecanocardiográficos.⁷²⁻⁷⁴ Entretanto, os principais trabalhos que analisaram o comportamento dessas variáveis nos pacientes com prolapso da valva mitral seguiram uma metodologia inadequada e as inferências sugeridas a partir de seus resultados foram controvertidas. Em relação à metodologia, os seguintes pontos em comum são criticáveis:

- 1º - os resultados observados foram corrigidos em relação à frequência cardíaca, no repouso e após o esforço, pela mesma equação de regressão;
- 2º - os resultados observados nos pacientes com prolapso não foram comparados com outro grupo de indivíduos normais, homogêneos em relação ao número e sexo;
- 3º - o número de pacientes estudados foi pequeno e a análise estatística incompleta;
- 4º - houve ausência de uniformidade no que se refere aos sintomas clínicos, sendo os casos, em sua maioria, assintomáticos.

Na presente investigação, procuramos contornar esses aspectos, comparando os resultados observados num grupo de pacientes com síndrome do prolapso da valva mitral com outro grupo homogêneo de indivíduos normais, nas condições de repouso e após o esforço. Em vista da impossibilidade técnica de obtermos traçados satisfatórios para a análise durante ou imediatamente após o esforço, consideramos a condição aos dois minutos após o TESHM como representativa daquelas condições. As condições de repouso e aos dez minutos após o TESHM serviu como controle da condição de investigação referente aos dois minutos após o esforço. Aos dez minutos após o teste supõe-se que as variáveis hemodinâmicas já

estão parcialmente recuperadas das alterações determinadas pelo esforço.

Os intervalos sistólicos utilizados nesta investigação são úteis na estimativa da função ventricular esquerda.⁷⁵ Muitos investigadores⁸² no passado procuraram estabelecer relações entre os intervalos mecânicos do ciclo cardíaco e o desempenho ventricular. Wiggers,¹¹⁹ em seus estudos clássicos, esclareceu definitivamente as fases da sístole ventricular. A aplicação clínica desses intervalos, no entanto, somente foi testada e adequadamente difundida com os trabalhos de Weissler e cols.^{75,81,120,121}

A validade desse método para avaliar a função ventricular esquerda deve preencher dois requisitos fundamentais. O primeiro é a fidelidade das medidas obtidas pelo método externo, que se resume na validade do pulso carotídeo. Vários investigadores¹²²⁻¹²⁴ demonstraram que o tempo de ejeção, medido no pulso carotídeo, se superpõe ao determinado na curva de pressão da aorta ascendente obtida através de um cateter com micromanômetro na extremidade. O segundo requisito de validade do método é a sua correlação com os parâmetros hemodinâmicos clássicos de avaliação da função ventricular esquerda. Nesse sentido, existem vários trabalhos na literatura,^{75,82,120,122,124,126-130} que correlacionam os índices sistólicos e o quociente sistólico com as variáveis hemodinâmicas do desempenho cardíaco. Esses estudos mostraram de modo definitivo a utilidade desse método não-invasivo para estimar a função do ventrículo esquerdo.

A seguir, comentaremos os resultados desta investigação

em confronto com os trabalhos referidos na literatura.

4.1 - Frequência cardíaca

A frequência cardíaca foi um parâmetro importante nesta investigação, sendo a variável independente na correlação com os intervalos sistólicos e o quociente sistólico, em ambos os grupos de pacientes. Sabe-se que existe uma correlação estreita¹³¹ ($r=0,88$) entre a elevação da frequência cardíaca sob esforço e o aumento no consumo de oxigênio pelo miocárdio, podendo-se estimar este consumo pela determinação da frequência cardíaca alcançada pelo esforço.

Todos os pacientes, de ambos os grupos, foram submetidos ao Protocolo de Bruce^{77,79} na esteira rolante e desenvolveram um esforço correspondente a 85% ou mais da frequência cardíaca máxima estipulada para a idade.^{79,80} A análise estatística, efetuada pelo teste t de Student-Fischer, mostrou que as médias alcançadas não diferiram significativamente, pois o t calculado foi inferior ao t crítico ($P > 0,05$). Podemos concluir, dessa forma, que os pacientes de ambos os grupos desenvolveram frequência cardíaca média semelhante, indicando que o esforço realizado por eles foi homogêneo.

Por outro lado, a frequência cardíaca foi significativamente diferente na condição de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o TESH em ambos os grupos de pacientes {tabela II (c)}. A maior frequência foi observada aos 2 minutos do término do esforço, enquanto a menor foi na condição de repouso. A elevação sig-

nificativa dessa variável aos 2 minutos indica que nesse momento os pacientes ainda estavam sob a influência do exercício realizado, dado que sugere a validade dessa condição como diferente do repouso. Da mesma forma, a frequência aos 10 minutos após o teste, estatisticamente diferente daquela obtida aos 2 minutos, em ambos os grupos de pacientes, foi outro controle de validade dos dados observados aos 2 minutos como representativos da condição de esforço submáximo.

A comparação das frequências médias obtidas nos dois grupos de pacientes, normais e com SPVM, em cada condição de investigação, mostrou que elas não diferiram significativamente {tabela II(c)}. Tanto nas condições de repouso, como aos 2 e aos 10 minutos após o TESH, as frequências cardíacas foram praticamente superponíveis para ambos os grupos de pacientes (tabela II). Pode-se inferir, portanto, que essa variável foi homogênea nos dois grupos estudados em cada condição de investigação.

Como a frequência cardíaca é a variável mais importante que altera os intervalos sistólicos e, como vimos acima, varia de modo homogêneo nos dois grupos, torna-se válida a comparação das médias desses intervalos entre os grupos de pacientes em cada condição experimental.

A correlação observada entre os diferentes intervalos sistólicos e a frequência cardíaca foi calculada através de equações de regressão, utilizando-se a fórmula da regressão linear: $y = a + bx$, onde y representa o intervalo sistólico (QA2, TE, PPE) ou o quociente sistólico (QS); x a frequência cardíaca (variável

independente); b a declividade apresentada pela reta de regressão; a o valor fictício do intervalo sistólico para a frequência cardíaca zero. Como a frequência foi homogênea entre os grupos de pacientes, e como os valores de a são imaginários e se superpõem aos resultados médios observados para cada intervalo em cada condição, comparamos as médias e as declividades das retas de regressão dos intervalos sistólicos e do quociente sistólico entre os grupos de pacientes, em cada condição de investigação, e entre as diversas condições em cada grupo de pacientes.

4.2 - Sístole eletromecânica total

A sístole eletromecânica total engloba o período de pré-ejeção e o tempo de ejeção do ventrículo esquerdo. O ponto que define o início desse intervalo não suscita dúvidas, pois o eletrocardiograma mostra com precisão o começo da despolarização ventricular (onda Q). Entretanto, o ponto final desse intervalo não pode ser determinado com precisão através de métodos não-invasivos.

Sabe-se, atualmente, que o primeiro componente de altas frequências da 2.^a bulha, que define o fechamento da valva aórtica, precede em 5 ms¹²⁵ a incisura dícrota do pulso carotídeo.

Shaver e cols.¹³² verificaram a existência de um intervalo denominado *hangout* que vai desde o término da ejeção ventricular até a inscrição da incisura dícrota da curva de pressão na aorta ascendente, determinada por cateter com micromanômetro altamente sensível na extremidade. Esse intervalo não é apanágio

da mecânica ventricular esquerda, existindo também na ejeção do ventrículo direito. Para o ventrículo direito o *hangout* oscila entre 33 e 89 ms,¹³² tornando pouco fiel a demarcação final da ejeção ventricular direita através da incisura dícrota da onda de pulso obtida em tronco da artéria pulmonar. Entretanto, em relação à ejeção ventricular esquerda, esse intervalo é em média de 12 ms,¹³² o que representa muito pouco da duração total da QA2. Essa grande diferença entre os *hangout* direito e esquerdo decorre da diferente impedância¹³³ que existe nas árvores arteriais pulmonar e periférica. As drogas que modificam a impedância aórtica alteram significativamente esse intervalo, o mesmo ocorrendo em lesões valvares aórticas.¹³³

Estudos recentes¹³³ têm demonstrado que o *hangout* não apresenta variações importantes em pacientes com fibrilação atrial e em condições em que não há mudança significativa da impedância aórtica.

A constância do *hangout* e o pequeno intervalo de tempo que ele representa na dinâmica ventricular esquerda, bem como a correlação estreita com os métodos invasivos que definem a sístole eletromecânica total tornaram válida a medida da QA2 através dos métodos externos (fonomecanocardiograma).

A análise dos resultados da QA2 observados neste trabalho {tabelaIII(c)} mostrou diferenças significativas entre as três condições de investigação a que foram submetidos os pacientes de ambos os grupos. O esforço determinou importante encurtamento desse intervalo, tanto no grupo de normais como naquele com SPVM,

sendo mais expressivo aos 2 minutos após o TESH. Aos 10 minutos do exercício, ainda persistiu um encurtamento da QA2 em relação à condição basal (repouso), porém menos significativa que aos 2 minutos após o teste. Esse comportamento da QA2 com o exercício explica-se pelas variações experimentadas pelos dois componentes que definem a sístole eletromecânica total, ou seja, o período de pré-ejeção e o tempo de ejeção. Esses dois intervalos sistólicos encurtam com o exercício, em decorrência do aumento da frequência cardíaca e da contratilidade ventricular, determinando, em consequência, encurtamento proporcional da QA2.

A comparação entre as médias observadas nos grupos de normais e de pacientes com SPVM {tabela III(c)} revelou que, tanto na condição de repouso como aos 10 minutos após o TESH, as médias observadas foram praticamente superponíveis. No entanto, aos 2 minutos do término do esforço existe tendência de os pacientes com SPVM apresentarem QA2 menos reduzida em relação ao grupo controle (normais). A análise estatística não mostrou diferença significativa entre os grupos da nossa série, mas Miller & Bahler⁷³ encontraram significância em sua casuística. Essa tendência ao encurtamento inadequado da QA2 logo após o esforço, nos pacientes com SPVM, decorre do fato de que o tempo de ejeção não encurta convenientemente nesses casos, conforme veremos posteriormente.

Da mesma forma que em outros autores,^{75,134} foi também aqui encontrada correlação estatisticamente significativa ($P < 0,05$) entre a sístole eletromecânica total e a frequência cardíaca, tanto no grupo de normais como nos portadores de SPVM. Essa correlação foi observada nas três condições de investigação (figs. 2,

3 e 4). O aumento da frequência cardíaca causou encurtamento proporcional da QA2 em todas as condições de investigação. Essa correlação linear foi expressa por uma reta de regressão em cada condição e nos dois grupos de pacientes, bem como por uma equação de regressão correspondente. A reta de regressão possibilitou uma análise visual rápida da correlação entre essas duas variáveis, com os respectivos limites de confiança, superior e inferior, para 0,95 (figs. 2, 3 e 4). A equação de regressão definiu matematicamente essa correlação, tendo como componentes o valor utópico da QA2 correspondente à frequência cardíaca zero, a constante que mostra a declividade da reta e a variável independente observada (frequência cardíaca).

A partir desses dados efetuou-se a comparação entre as declividades das retas de regressão da QA2 nas diferentes condições de investigação e nos dois grupos de pacientes em cada condição, utilizando-se a técnica da covariância.

A literatura¹³⁴⁻¹³⁷ refere que a correlação entre os intervalos sistólicos e a frequência cardíaca define retas de regressão com declividades (b) diferentes quando as observações dizem respeito a diferentes condições de investigação. Essa observação indica a necessidade de determinar a reta em repouso e após o exercício, assim como a respectiva equação de regressão. Por outro lado, esse fato é reforçado se levarmos em conta que a extrapolação de uma equação de regressão somente tem valor real⁸⁷ dentro da faixa de observação da variável independente, que no caso específico é representada pela frequência cardíaca. Portanto, pode-se inferir que para cada faixa de frequência cardíaca

é necessário calcular a reta e a equação de regressão específicas da correlação com o respectivo intervalo sistólico.

Na presente investigação não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre as declividades das retas de regressão nas condições de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o TESH em ambos os grupos de pacientes (tabela IV). Da mesma forma, os resultados da comparação entre as declividades das retas de regressão nos dois grupos de pacientes, em cada condição investigada, também não mostraram diferenças significativas, apesar de os valores de b serem diferentes. Dessas observações pode-se concluir que não ocorreram diferenças significativas entre as declividades das retas de regressão da QA2 em função da frequência cardíaca no presente estudo, tanto entre as diferentes condições de investigação em cada grupo de pacientes como entre os grupos em cada condição analisada.

4.3 - Tempo de ejeção

Os dados observados nos indivíduos normais mostraram diminuição significativa desta variável após o esforço, comparativamente com a condição de repouso. Esse encurtamento foi mais pronunciado aos 2 minutos após o TESH, com tendência de retornar paulatinamente aos valores iniciais, conforme sugerem os resultados aos 10 minutos após o esforço. A diminuição do tempo de ejeção após o esforço decorre fundamentalmente do aumento na frequência cardíaca e na contratilidade do ventrículo esquerdo.

No grupo de pacientes portadores da síndrome do prolapso

da valva mitral, também ocorreu encurtamento do tempo de ejeção após o esforço, à semelhança do fenômeno observado no grupo de controle. Os dados observados nas diferentes condições de investigação diferiram significativamente entre si, sendo o tempo de ejeção mais reduzido aos 2 minutos após o TESH.

A comparação entre as médias do tempo de ejeção observado nos dois grupos de pacientes, nas condições de repouso e aos 10 minutos após o TESH (tabela VI (c)), não mostrou diferenças significativas ($P > 0,05$). Entretanto, aos 2 minutos após o esforço, o teste *t* indicou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos estudados, conforme se pode verificar na mesma tabela. No grupo de indivíduos normais, a média do tempo de ejeção foi $211,9 \pm 6,74$ ms, enquanto nos pacientes com SPVM foi $235,3 \pm 7,36$ ms naquela condição experimental. Portanto, conclui-se que o tempo de ejeção médio observado nos pacientes portadores de SPVM apresentou encurtamento inadequado logo após a realização do teste de esforço submáximo.

Essa observação não tem sido enfatizada adequadamente na literatura. Jeresaty⁴¹ em trabalho recente sobre o prolapso da valva mitral, faz referência passageira ao comportamento dos intervalos sistólicos nesses pacientes, tanto em repouso como após o esforço. Da mesma forma, outros trabalhos^{16,17,23,116} sobre prolapso não mencionam o comportamento dos intervalos sistólicos e do quociente sistólico nesses pacientes, havendo ainda limitadas observações na literatura mundial sobre o assunto.⁷²⁻⁷⁴ Kraus & Naughton⁷² determinaram o tempo de ejeção de doze pacientes com

síndrome do prolapso da valva mitral, nove do sexo feminino e três do masculino, na condição de repouso e um minuto após o teste de esforço submáximo na esteira rolante. Os dados observados nessas duas condições foram corrigidos, em relação à frequência cardíaca, através da equação de regressão preconizada por Weissler e cols.⁷⁵ Esses autores observaram prolongamento do índice do tempo de ejeção após o esforço em relação à condição basal e atribuíram esse fenômeno à disfunção do ventrículo esquerdo.

Miller & Bahler⁷³ estudaram dez pacientes com síndrome do prolapso da valva mitral, oito do sexo feminino e dois do masculino, na condição de repouso e imediatamente após o teste de esforço submáximo na esteira rolante. Os resultados foram comparados com os observados em oito indivíduos normais, sendo quatro do sexo masculino e quatro do feminino. Nos dois grupos, os valores observados foram corrigidos pela equação de regressão de Weissler em ambas as condições observadas. Esses autores concluíram que todos os pacientes com prolapso apresentaram prolongamento do índice do tempo de ejeção, em consequência de disfunção ventricular esquerda.

Raeder & Burckardt,⁷⁴ mais recentemente, estudaram quatorze pacientes com prolapso da valva mitral, cujos casos, na maioria, eram assintomáticos. Desses pacientes, sete foram submetidos ao teste de esforço submáximo com bicicleta ergométrica, sendo os dados observados, em repouso e após o esforço, comparados com os de dez indivíduos normais do sexo masculino. O tempo de ejeção foi, em ambos os grupos e nas duas condições, cor-

rigido em relação à frequência cardíaca pela equação de regressão de Weissler. Os resultados obtidos por esses autores mostraram prolongamento do índice do tempo de ejeção após o esforço nos pacientes com prolapso da valva mitral. Entretanto, ao contrário da interpretação dada pelos autores antes mencionados, Raeder & Burckardt não atribuíram esse fenômeno à disfunção do ventrículo esquerdo.

Esses resultados da literatura, referentes ao comportamento dos intervalos sistólicos em pacientes com prolapso da valva mitral, são semelhantes aos observados por nós na presente investigação, embora obtidos por metodologias diferentes. Nós comparamos um grupo de pacientes portadores de síndrome do prolapso da valva mitral com outro grupo constituído por indivíduos normais, do mesmo sexo e em igual número. Partindo do princípio de que as frequências cardíacas foram homogêneas nos dois grupos estudados, comparamos as médias do tempo de ejeção neles observadas, em cada condição de investigação. Este método eliminou a necessidade de corrigir as variações das frequências cardíacas apresentadas pelos pacientes de ambos os grupos nas diferentes condições de investigação, através das equações de regressão clássicas.

Como vimos, nos três trabalhos acima citados foram utilizadas as equações preconizadas por Weissler e cols. no sentido de corrigir a influência da frequência cardíaca. Entretanto, esse método de avaliação é criticável por duas razões fundamentais.

Em primeiro lugar, essa equação originou-se da correla-

ção entre o tempo de ejeção e a frequência cardíaca em indivíduos normais na condição de repouso, tendo a frequência cardíaca apresentado uma variação, nesses casos, entre 50 e 110 batimentos por minuto. Sabe-se, por outro lado, que a aplicação de uma equação de regressão somente tem validade na mesma faixa de variabilidade apresentada pela variável independente,⁸⁷ que nesses casos, é representada pela frequência cardíaca. Após o esforço, a frequência cardíaca é geralmente superior aos valores acima referidos, tornando, portanto, imprópria a extrapolação daquelas equações para corrigir a influência dessa variável sobre os intervalos sistólicos nessa condição de investigação.

Em segundo lugar, várias referências¹³⁴⁻¹³⁷ relataram diferentes declividades nas retas de regressão determinadas em condições experimentais diversas do repouso. Como a declividade da reta define o componente b da equação de regressão linear, esses diferentes valores de b tornam imprecisos os resultados obtidos pela aplicação de uma única equação para calcular o índice do tempo de ejeção em diferentes condições de investigação.

O mecanismo fisiopatológico que determina o encurtamento inadequado do tempo de ejeção após o esforço, nos pacientes portadores da síndrome do prolapso da valva mitral, não está ainda completamente esclarecido. Sabe-se que o fator mais importante que define a duração do tempo de ejeção é a frequência cardíaca.^{122,126,127,137,138} O esforço aumenta todos os fatores determinantes do tempo de ejeção, ou seja, a frequência cardíaca, o retorno venoso ao coração (pré-carga), o volume sistólico, a pós-carga e a contratilidade miocárdica.^{72,73,126,127,138-140} Quan-

do, como na presente investigação, a frequência cardíaca é homogênea nos dois grupos de pacientes estudados após o esforço submáximo, a interação dos demais fatores é que determina o maior ou menor encurtamento dessa variável. Enquanto o aumento do retorno venoso, do volume sistólico e da pós-carga tendem a prolongar o tempo de ejeção, o aumento da contratilidade miocárdica tende a encurtar esse intervalo sistólico com o esforço. Em indivíduos normais, haveria equilíbrio nessas tendências opostas e o encurtamento do tempo de ejeção seria exclusivamente dependente da frequência cardíaca. Entretanto, nas patologias cardíacas acompanhadas de redução na contração do ventrículo esquerdo, o encurtamento seria relativamente menor porque o segundo fator que encurta essa variável durante o esforço - contratilidade - estaria comprometido.^{72,73,140} Pouget e cols.¹⁴⁰ em 1971, Miller & Bahler¹⁴¹ em 1975, observaram o mesmo fenômeno em pacientes com cardiopatia isquêmica submetidos ao teste de esforço submáximo. Os intervalos sistólicos em repouso foram normais nesses pacientes. Após o esforço ocorreu encurtamento inadequado de tempo de ejeção em decorrência de provável disfunção do ventrículo esquerdo. Uma explicação plausível desse fenômeno seria a incapacidade do ventrículo esquerdo manejar o aumento do retorno venoso ao coração, através do aumento de sua força contrátil¹³⁸ durante e logo após o esforço. Esses pacientes apresentariam disfunção ventricular latente, que se manifestaria somente em situações de *stress* como o esforço, ocorrendo em consequência um encurtamento inadequado do tempo de ejeção.

O comportamento do tempo de ejeção após o esforço verificado em pacientes com SPVM provavelmente decorre de mecanismo

semelhante. Dessa forma, esses pacientes apresentariam, além do prolapso valvar, comprometimento associado do ventrículo esquerdo. Em condições basais não ocorreria disfunção ventricular, conforme mostrou a comparação dos intervalos sistólicos nos dois grupos de pacientes no repouso, mas, após o esforço, o tempo de ejeção indicaria disfunção do ventrículo esquerdo na maioria dos casos.

As anormalidades de contração ventriculares seriam, provavelmente, o substrato anatômico dessa disfunção observada nos pacientes com SPVM após o esforço. Grossman e cols.⁵⁹ em 1968, descreveram pela primeira vez uma "contração em anel" e entalhes na parede do ventrículo esquerdo de pacientes com prolapso da valva mitral. Gooch e cols.⁶¹ em 1972, observaram asinergia ventricular em 70,8% dos casos por eles estudados, atribuindo essas alterações na contração e relaxamento a uma "miocardiopatia funcional". Liedtke e cols.⁶² em 1973, atribuíram o prolapso da valva mitral a um distúrbio primário do miocárdio localizado na via de entrada do ventrículo. Gulota e cols.⁶⁴ em 1974, sugeriram que o prolapso da valva mitral era secundário a uma miocardiopatia primária, chamando a atenção para a anormalidade de contração em diferentes segmentos do ventrículo esquerdo. Scampardonis e cols.⁶³, analisando as características da contração segmentar do ventrículo esquerdo em oitenta e sete pacientes com prolapso da valva mitral, estabeleceram cinco tipos anormais de contração.

Em estudo recente, Zago e associados⁷⁰ avaliaram, do ponto de vista hemodinâmico e cineangiográfico, cinquenta e um

pacientes com prolapso da valva mitral. Os resultados mostraram pressões normais em nível capilar pulmonar e no enchimento (Pd2) do ventrículo esquerdo. Os índices cardíaco, do volume sistólico, do trabalho sistólico e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, determinados em alguns desses pacientes, mostraram valores considerados normais.

Esses resultados sugerem que, em condições basais, não existe insuficiência de bomba na maioria dos pacientes com prolapso da valva mitral.

Esses dados estão de acordo com a maioria dos autores^{7,15,16,63,69,142,143} pois alterações hemodinâmicas indicativas de insuficiência de bomba somente foram relatadas em condições basais por Gulotta e cols.⁶⁴

A cineventriculografia esquerda revelou, por outro lado, alterações significativas na contração e no relaxamento diastólico do ventrículo esquerdo nesse grupo de pacientes. Em relação à diástole ventricular, observou-se relaxamento rápido e precoce em 33,3% dos casos. No entanto, as alterações observadas na contração ventricular foram as mais importantes e serão analisadas com maior detalhe nesse trabalho, pois provavelmente constituem a base da possível disfunção ventricular observada após o esforço através do encurtamento inadequado do tempo de ejeção.

A contração ventricular foi avaliada pelo método do movimento segmentar¹¹³, que consistiu em calcular a percentagem de encurtamento dos diversos eixos do ventrículo esquerdo no final

da sístole. Com base nas alterações da percentagem de encurtamento segmentar e da morfologia assumida pelo ventrículo esquerdo no final da sístole, foram determinados oito tipos distintos de contração em pacientes com prolapso da valva mitral (figura 14).

Tipo I (10 casos): caracterizou-se pelo aspecto morfológico "em ampulheta" no final da sístole, em decorrência do repuxamento da região adjacente à inserção de ambos os músculos papilares, e do prolapso das "conchas" comissurais pôstero-medial, média e ântero-lateral do folheto posterior da valva mitral.

Tipo II (9 casos): caracterizou-se pela importante hipocinesia do segmento ínfero-basal do ventrículo esquerdo.

Tipo III (9 casos): ocorreu encurtamento inadequado do eixo maior do ventrículo no final da sístole, como consequência de hipocinesia da região apical.

Tipo IV (7 casos): caracterizou-se pela morfologia semelhante a um "pé de bailarina" no final da sístole.

Tipo V (6 casos): nesses pacientes ocorreu hipocinesia dos segmentos inferior e anterior, sendo normal a contração do segmento apical.

Tipo VI (5 casos): caracterizou-se por importante redução da cavidade ventricular no final da sístole, sendo também chamado "tipo obliterativo". A análise do encurtamento percentual dos segmentos nesse tipo de contração mostrou hipercinesia anterior, a-

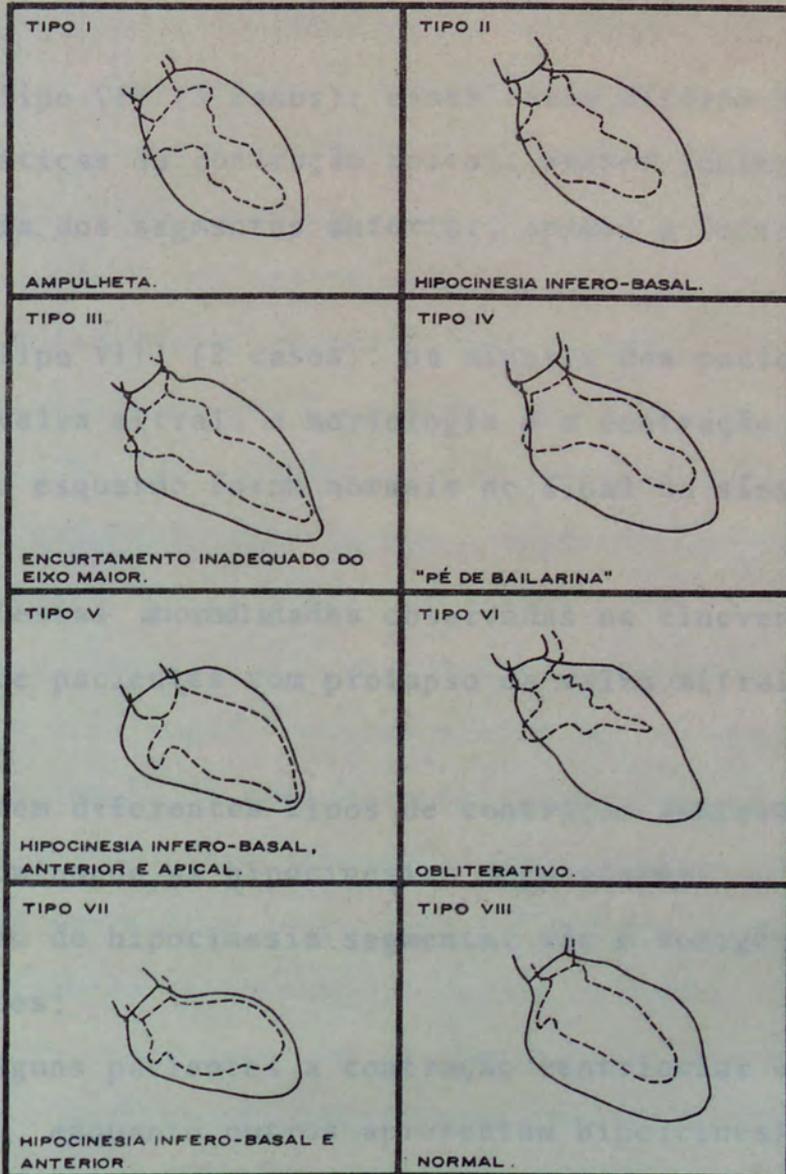


FIGURA 14 - A figura acima ilustra os 8 tipos de contração ventricular esquerda⁷⁰ observados em pacientes com prolapso da valva mitral. O tipo VIII apresenta contração normal, enquanto os demais se caracterizam por apresentarem diferentes tipos de dissinergias segmentares.

pical e posterior, com retração dos músculos papilares anterior e posterior que se aproximam, reduzindo significativamente a cavidade ventricular no final da sístole.

Tipo VII (3 casos): esses casos diferem do tipo V pelas características da contração apical. Nesses pacientes observou-se hipocinesia dos segmentos anterior, apical e inferior.

Tipo VIII (2 casos): na minoria dos pacientes com prolapso da valva mitral, a morfologia e a contração segmentar do ventrículo esquerdo foram normais no final da sístole.

Dessas anormalidades observadas na cineventriculografia esquerda de pacientes com prolapso da valva mitral, pode-se inferir que:

- 1º - existem diferentes tipos de contração ventricular esquerda, predominando as hipocinesias segmentares;
- 2º - o grau de hipocinesia segmentar não é homogêneo nesses pacientes;
- 3º - em alguns pacientes a contração ventricular é normal (tipo VIII), enquanto outros apresentam hipercinesia segmentar (tipo VI).

Os tipos de dissinergias (ou assinergias) que ocorrem no ventrículo esquerdo foram inicialmente definidas por Herman e cols.¹⁴⁴ em pacientes com cardiopatia isquêmica. As implicações dessas anormalidades de contração segmentar sobre a função de bomba do coração foram estabelecidas em 1969, quando os mesmos autores¹⁴⁵ mostraram que essas anormalidades morfológicas eram a

base funcional de distúrbios hemodinâmicos, em consequência da contração incoordenada dos segmentos ventriculares. Esse conceito assumiu grande importância, levando Mason,¹⁴⁶ recentemente, a colocar esse fator entre os grandes determinantes do débito cardíaco, ao lado da pré-carga, contratilidade, pós-carga e frequência cardíaca. Estudos experimentais¹⁴⁷ e alterações segmentares observadas na cineventriculografia esquerda sob efeito de pacemento atrial^{148,149} ou uso de drogas,^{150,151} aumentaram a importância das dissinergias ventriculares no estudo da função ventricular esquerda. Essas observações demonstraram que as dissinergias são alterações dinâmicas da contração ventricular,¹⁵¹ especialmente naqueles casos em que o segmento afetado apresenta miocárdio viável. Dessa forma, as anormalidades na contração podem ocorrer ou agravar-se significativamente em situações de *stress* como durante o esforço¹⁵¹ ou sob efeito do pacemento atrial,^{148,149} causando diminuição da função ventricular. Por outro lado, também ficou estabelecido que dissinergias presentes em condições basais melhoram com administração de drogas¹⁵⁰⁻¹⁵⁴ e, com isso, melhora também a função do ventrículo esquerdo. Portanto, dos estudos acima referidos conclui-se que as dissinergias ventriculares, entre elas as hipocinesias, são fatores importantes na determinação da função ventricular esquerda e que provas de *stress*, como esforço, agravam essas alterações de contração.

Considerando os conceitos e resultados acima apresentados, torna-se válida a inferência de que o encurtamento inadequado do tempo de ejeção, observado aos 2 minutos após o TISM nos pacientes com SPVM, pode decorrer de disfunção ventricular esquerda em consequência das dissinergias segmentares. Da mesma

forma, pode-se postular que em condições de repouso os intervalos sistólicos são normais porque o desempenho ventricular é satisfatório,⁷⁰ apesar das alterações na contração ventricular esquerda verificadas na maioria dos pacientes com prolapso da valva mitral. No entanto, o ventrículo esquerdo seria insuficiente para manejar o aumento no retorno venoso que ocorre durante e logo após o esforço. Com isso, ocorreria encurtamento inadequado do tempo de ejeção ventricular porque o aumento da contratilidade não seria suficiente para compensar esse aumento da pré-carga, devido às possíveis anormalidades na contração ventricular.

Outro aspecto que merece discussão em relação ao encurtamento inadequado do tempo de ejeção é a aparente desproporção entre a incidência de dissinergias ventriculares e a significância estatística das diferenças observadas entre os pacientes com SPVM e indivíduos normais ($P < 0,05$). Provavelmente, dois fatores explicam essa aparente disparidade. O primeiro refere-se aos tipos de anormalidades de contração ventricular observadas nesses pacientes (figura 14), que são discretas em alguns casos e severas em outros. O segundo é de ordem técnica, pois o tempo decorrente entre o término do esforço submáximo e o registro de fonocardiograma possivelmente interfere com a sensibilidade do método em detectar encurtamento anormal do tempo de ejeção. Se fosse possível obter o registro durante ou imediatamente após o esforço, com equipamentos especiais utilizando telemetria, talvez as diferenças de comportamento dessa variável nos dois grupos fossem mais significativas.

A correlação entre o tempo de ejeção e a frequência car-

díaca foi significativa tanto nos pacientes normais como nos portadores de SPVM, em todas as condições examinadas neste trabalho. Essas correlações foram lineares e inversamente proporcionais, fato que explica a declividade negativa das retas de regressão (figs. 5, 6 e 7). As frequências cardíacas mais elevadas relacionaram-se com o tempo de ejeção proporcionalmente mais curto. Este fato foi inicialmente apontado por Wiggers¹¹⁹ e reiteradamente confirmado por diferentes autores.^{75, 125, 134, 136}

As equações e as retas de regressão do tempo de ejeção foram calculadas para cada condição de investigação com o objetivo precípuo de comparar as declividades das retas de regressão, tanto entre as diferentes condições, como entre os dois grupos de pacientes em cada condição de investigação. A técnica da covariância foi escolhida para efetuar essas comparações, pois ela reúne a análise da variância e da regressão linear. O valor de b na equação é que define a maior ou menor declividade apresentada pela reta de regressão correspondente. Esse valor depende fundamentalmente da inclinação da reta e dos limites de confiança. Os valores de b calculados nas condições de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o teste de esforço submáximo foram diversos, tanto no grupo de normais como nos pacientes com SPVM. No entanto, a comparação entre as declividades das retas de regressão, nessas diferentes condições experimentais, não mostrou diferença estatisticamente significativa em ambos os grupos, conforme pode-se verificar na tabela VII.

Da mesma forma, a comparação das declividades das retas de regressão entre os grupos de normais e com SPVM, em cada con-

dição de investigação, não mostrou diferença estatisticamente significativa apesar dos diferentes valores de b calculados (tabela VIII).

Assim, embora estejamos de acordo com a opinião de vários autores,¹³⁴⁻¹³⁷ no sentido de não utilizar as equações de regressão preconizadas por Weessler e cols.⁷⁵ em condições diversas do repouso, no presente trabalho não observamos diferenças estatisticamente significativas entre as declividades das retas de regressão.

4.4 - Período de pré-ejeção

O período de pré-ejeção, calculado indiretamente pela diferença entre a sístole eletromecânica total e o tempo de ejeção, engloba dois intervalos distintos: o intervalo eletromecânico e o período de contração isovolumétrica. Estudos relacionando o início da curva de pressão intraventricular com o fonocardiograma^{155 157} revelaram que o início da contração isovolumétrica precede a inscrição da 1.^a bulha. A correlação entre a curva de Pressão intraventricular e o apexcardiograma^{82,158} mostrou que ambos coincidem em relação ao início da contração ventricular. Assim, o início da atividade mecânica do ventrículo esquerdo precede o primeiro componente de altas frequências da primeira bulha e, para a determinação precisa do período de contração isovolumétrica, é necessário o registro simultâneo do apexcardiograma. Devido às limitações técnicas do nosso equipamento de registro, que apresenta apenas três canais, não foi possível o registro simultâneo do apexcardiograma para a subdivisão do PPE em dois intervalos distintos.

Em relação à validade do registro externo desse intervalo, pesquisas realizadas tanto no homem como experimentalmente em animais mostraram que os dados obtidos por métodos invasivos se superpõem aos de não-invasivos.^{124,125} Por outro lado, na ausência de atraso de condução intraventricular, o PPE é considerado um intervalo útil para avaliar a função ventricular esquerda. Existe uma relação estreita entre a contratilidade miocárdica e a duração do período de pré-ejeção.^{75,159} Pacientes com insuficiência cardíaca apresentam aumento do período de pré-ejeção, devido principalmente ao prolongamento do período de contração isovolumétrica do ventrículo esquerdo, existindo uma correlação significativa entre o aumento do PPE e a redução dos índices cardíaco e sistólico ($P < 0,01$).⁷⁵

A análise comparativa dos valores observados no período de pré-ejeção na condição de repouso, em nossa casuística, não mostrou diferença significativa entre ambos os grupos de pacientes ($P > 0,05$). No grupo de indivíduos normais o PPE médio foi $107,8 \pm 2,78$ ms e nos pacientes com SPVM foi $104,2 \pm 2,89$ ms. Esses resultados sugerem que os pacientes portadores da síndrome do prolapso da valva mitral não apresentam disfunção ventricular esquerda em repouso (condição basal).

O esforço submáximo determinou, em ambos os grupos de pacientes, encurtamento significativo do período de pré-ejeção. No grupo de indivíduos normais o PPE aos 2 minutos após o TISM foi de $77,8 \pm 7,5$ ms, ocorrendo diferença significativa em relação à condição basal {tabela IX (c)}. Aos 10 minutos após o esforço, o valor médio praticamente retornou ao nível inicial, mas dife-

riu significativamente em relação à média observada aos 2 minutos após o esforço. Comportamento similar foi observado no grupo de pacientes portadores da síndrome do prolapso da valva mitral. Aos 2 minutos do término do esforço ocorreu significativa redução do PPE ($P < 0,05$), com tendência da média retornar aos valores da condição inicial aos 10 minutos após o TESH. A análise estatística (teste t) entre as médias observadas nos pacientes normais e com SPVM, aos 2 minutos e aos 10 minutos após o esforço {tabela IX (c)} não indicou diferença significativa.

AS APPLICAÇÕES DAS REGRAS DE REGRESSÃO DE PPE, NOS GRUPOS

Trabalhos prévios⁷²⁻⁷⁴ reportam resultados semelhantes em relação à duração do PPE após o esforço submáximo. A diminuição desse intervalo com o esforço provavelmente decorre do aumento na velocidade de encurtamento dos elementos contráteis do ventrículo esquerdo sob a ação das catecolaminas liberadas durante o exercício. Esse fenômeno determina uma contração isovolumétrica mais rápida e, em consequência, encurtamento do PPE.^{82,125,138}

VALVA MITRAL NAS CONDIÇÕES DE REPOUSO E AOS 2 MINUTOS APÓS O TESH.

Em ambos os grupos de pacientes, normais e com SPVM, foi analisada a variação do período de pré-ejeção em função da frequência cardíaca. No grupo de indivíduos normais (figs. 8, 9 e 10 em A) não ocorreu correlação significativa entre essas variáveis. Nos pacientes portadores de SPVM (figs. 8, 9 e 10 em B) igualmente as correlações não foram significantes nas condições de repouso e aos 2 minutos após o esforço. Entretanto, aos 10 minutos após o TESH a correlação entre PPE e a frequência cardíaca nos pacientes com SPVM foi significativa, não havendo uma explicação plausível para essa observação.

10 (r = -0,90), 11

A revisão na literatura mostra dados contraditórios no que se refere à correlação entre o PPE e a frequência cardíaca. Weissler e cols.⁷⁵ encontraram boa correlação e estabeleceram uma equação de regressão para corrigir os valores medidos em cada paciente, com validade para ambos os sexos. Entretanto, outros autores^{134,160-162} encontraram resultados semelhantes aos da presente investigação, ou seja, ausência de correlação linear entre essas duas variáveis.

As declividades das retas de regressão do PPE, nas diferentes condições de investigação (tabela X) e entre os dois grupos de pacientes em cada condição (tabela XI), não mostraram diferenças estatisticamente significantes.

A partir dos resultados observados, pode-se concluir que a medida direta do período de pré-ejeção tem validade, tanto em pacientes normais como nos portadores da síndrome do prolapso da valva mitral nas condições de repouso e aos 2 minutos após o TESM, não havendo necessidade de correção para a frequência cardíaca.

4.5 - Quociente sistólico

O quociente sistólico, introduzido por Weissler e cols.¹²⁰ é considerado a melhor variável fonomecanocardiográfica para avaliar a função ventricular esquerda em condições de repouso.¹²¹ O coeficiente de correlação entre o QS e a fração de ejeção, atualmente considerado o melhor índice hemodinâmico para avaliar a função ventricular esquerda, foi altamente significativo ($r = -0,90$).¹²¹

Em nossa casuística não observamos variabilidade significativa do QS entre as diferentes condições de investigação no grupo de indivíduos normais {tabela XII (a)}. O contraste entre as médias calculadas nesse grupo de indivíduos não indicou diferenças significativas entre as condições de repouso, aos 2 e aos 10 minutos após o TESH {tabela XII (c)}.

Por outro lado, no grupo de pacientes portadores de SPVM, o teste F indicou diferenças significantes entre as condições examinadas. Os contrastes entre as médias {tabela XII (c)} mostraram significância estatística ($P < 0,05$) entre as condições de repouso e aos 2 minutos após o TESH. Igualmente, diferenças significativas foram observadas entre as condições referentes aos 2 e aos 10 minutos após o esforço submáximo. Essas diferenças entre as médias do QS observadas nas diversas condições de investigação decorreram da diminuição dessa variável aos 2 minutos após o TESH.

A comparação das médias entre os dois grupos de pacientes nas condições de repouso e aos 10 minutos após o TESH, não apontou diferença significativa. Entretanto, aos 2 minutos após o TESH observou-se diferença significativa entre os indivíduos normais e os pacientes com SPVM ($P < 0,05$), pois o grupo com SPVM apresentou média inferior à do grupo normal {tabela XII (c)}. Esse fenômeno se explica pelo comportamento após o esforço de ambas as variáveis que dão origem ao quociente sistólico. Fundamentalmente, a redução do QS decorre do encurtamento inadequado do tempo de ejeção aos 2 minutos após o TESH no grupo de pacientes com SPVM, já que o mesmo faz parte do denominador na relação PPE/TE.

As razões que determinam esse encurtamento inadequado no TE nos pacientes com SPVM foram detalhadamente discutidas no item 4.3.

Resumindo, as principais alterações observadas nos pacientes com síndrome do prolapso da valva mitral foram o encurtamento inadequado do tempo de ejeção logo após a realização de esforço submáximo e, em consequência, redução significativa do quociente sistólico nessa condição de investigação. Provavelmente esses dados indicam disfunção ventricular esquerda latente nesse grupo de pacientes.

A correlação entre o quociente sistólico e a frequência cardíaca não foi significativa em nenhuma das condições de investigação nos dois grupos de pacientes estudados. Resultados semelhantes foram referidos por Weissler,¹²¹ Del Nero¹³⁴ e outros.⁸²

Da mesma forma, a análise comparativa entre as declividades das retas de regressão nas diferentes condições de investigação, e nos dois grupos de pacientes em cada condição, não mostrou diferença estatisticamente significativa ($P > 0,05$).

5 - CONCLUSÕES

5.1 - Em relação à sistole eletromecânica total

- em ambos os grupos de pacientes, normais e com síndrome do prolapso da valva mitral, diminuiu significativamente a QA2 após o teste de esforço submáximo;
- as diferenças entre as médias da QA2 dos dois grupos de pacientes, normais e com SPVM, não foram significativas tanto na condição de repouso, como aos 2 e aos 10 minutos após o esforço;
- tanto nos indivíduos normais como nos pacientes com síndrome do prolapso da valva mitral, observou-se correlação significativa entre QA2 e a frequência cardíaca, seja nas condições de repouso, seja aos 2 e aos 10 minutos após o esforço;
- as diferenças entre as declividades das retas de regressão da QA2 em função da frequência cardíaca não foram significativas, seja na comparação entre indivíduos normais e pacientes com SPVM em cada condição de investigação, seja entre as diferentes condições em cada grupo estudado.

5.2 - Em relação ao tempo de ejeção

- em ambos os grupos de pacientes, normais e com síndrome do pro-

lapso da valva mitral, o tempo de ejeção diminuiu significativamente após o teste de esforço submáximo;

- as diferenças entre as médias do tempo de ejeção dos dois grupos de pacientes, normais e com SPVM, foram significativas aos 2 minutos após o esforço, em decorrência do encurtamento inadequado do tempo de ejeção no grupo com SPVM;
- tanto nos indivíduos normais como nos pacientes com síndrome do prolapso da valva mitral, observou-se correlação significativa entre o tempo de ejeção e a frequência cardíaca, seja na condição de repouso, seja aos 2 e aos 10 minutos após o esforço;
- as diferenças entre as declividades das retas de regressão do TE em função da frequência cardíaca não foram significativas, seja na comparação entre indivíduos normais e pacientes com SPVM em cada condição de investigação, seja entre as diferentes condições em cada grupo estudado.

5.3 - Em relação ao período de pré-ejeção

- em ambos os grupos de pacientes, normais e com síndrome do prolapso da valva mitral, diminuiu significativamente o PPE após o teste de esforço submáximo;
- as diferenças entre as médias do PPE dos dois grupos de pacientes, normais e com SPVM, não foram significativas tanto na condição de repouso, como aos 2 e aos 10 minutos após o esforço;
- nos pacientes com SPVM observou-se correlação significativa entre o PPE e a frequência cardíaca aos 10 minutos após o esforço;
- as diferenças entre as declividades das retas de regressão do PPE em função da frequência cardíaca não foram significativas,

seja na comparação entre indivíduos normais e pacientes com SPVM em cada condição de investigação, seja entre as diferentes condições em cada grupo estudado.

5.4 - Em relação ao quociente sistólico

- nos pacientes com síndrome do prolapso da valva mitral diminuiu significativamente o QS aos 2 minutos após o teste de esforço submáximo;
- as diferenças entre as médias do QS dos dois grupos de pacientes, normais e com SPVM, foram significativas aos 2 minutos após o esforço;
- tanto nos indivíduos normais como nos pacientes com SPVM, não se observou correlação significativa entre o QS e a frequência cardíaca, seja na condição de repouso, seja aos 2 e aos 10 minutos após o esforço;
- as diferenças entre as declividades das retas de regressão do QS em função da frequência cardíaca não foram significativas, seja na comparação entre indivíduos normais e pacientes com SPVM em cada condição de investigação, seja entre as diferentes condições em cada grupo estudado.

5.5 - O encurtamento inadequado do tempo de ejeção e a redução significativa do quociente sistólico, observados aos 2 minutos após o TESH no grupo com síndrome do prolapso da valva mitral, parecem decorrer de disfunção ventricular esquerda latente, que estaria presente nesses pacientes.

6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - CUFFER & BARBILLON. Nouvelles recherches sur le bruit de gallop. *Arch Gen Med* I, 131-149, p. 301, 1887. In: JERESATY, R. M. Mitral valve prolapse - Click syndrome. *Prog Cardiovasc Dis* 15:623, 1973.
- 2 - GALLAVARDIN, L. Pseudo-dédoublément du deuxième bruit du coeur simulant le dédoublément mitral: par bruit extra-cardiaque télesystolique surajouté. *Lyon Med* 121:409, 1913. In: REID, J. V. O. Mid-systolic clicks, *South Afr Med J* 35:353, 1961.
- 3 - REID, J. V. O. Midisystolic click. *South Afr Med J* 35:353, 1961.
- 4 - BARLOW, J. B.; POCOCK, W. A.; MARCHAND, P. and DENNY, M. The significance of late systolic murmurs. *Am Heart J* 66:443, 1963.
- 5 - BARLOW, J. B. & BORMAN, C. K. Aneurysmal protrusion of the posterior leaflet of the mitral valve. *Am Heart J* 71:166, 1966.
- 6 - CRILEY, J. M.; LEWIS, K. B.; HUMPHRIES, J. O. and ROSS, R. S. Prolapse of the mitral valve: clinical and cine-angiographic findings. *Br Heart J* 28:488, 1966.
- 7 - TRENT, J. K.; ADELMAN, A. G.; WIGLE, E. D. and SILVER, M. D.; Morphology of a prolapsed posterior mitral valve leaflet. *Am Heart J* 79:539, 1970.
- 8 - STANNARD, M.; SLOMAN, J. G.; HARE, W. S. G. and GOBLE, A. J.; Prolapsed of the posterior leaflet of the mitral valve: a clinical, familial and cineangiographic study. *Br Med J* 3:71, 1967.
- 9 - POCOCK, W. A. & BARLOW, J. B. Etiology and eletrocardiographic features of the billowing posterior mitral leaflet syndrome. *Am J Med* 51:731, 1971.
- 10 - RANGANATHAN, N.; LAM, J. H. C.; WIGLE, E. D. and SILVER, M. B. B. S. Morphology of the human mitral valve, II. The valve leaflets. *Circulation* 41:459, 1976.

- 11 - RANGANATHAN, N.; SILVER, M. B. B. S.; ROBINSON, T. I.; KOSTUK, W. J.; FELDERHOF, C. H.; PATT, N. L.; WILSON, J. K. and WIGLE, E. D. Angiographic - morphology correlation in patients with severe mitral regurgitation due to prolapsed of the posterior mitral valve leaflet. *Circulation* 48:514, 1973.
- 12 - JERESATY, R. M. Ballooning of the mitral valve leaflets. *Radiology* 100:45, 1971.
- 13 - HANCOCK, E. W. & COHN, K. The syndrome associated with mid-systolic click and late systolic murmur. *Am J Med* 41:183, 1966.
- 14 - BARLOW, J. B.; BOSMAN, C. K.; POCOCK, W. A. and MARCHAND, P. Late systolic murmurs and non-ejection ("mid-late") systolic clicks. An analysis of 90 patients. *Br Heart J* 30:203, 1968.
- 15 - JERESATY, R. M. The syndrome associated with mid-systolic click and or late systolic murmur - analysis of 32 cases. *Chest* 59:643, 1971.
- 16 - JERESATY, R. M. Mitral valve prolapse - click syndrome. *Prog Cardiovasc Dis* 15:623, 1973.
- 17 - CRILEY, J. M. & KISSEL, G. L. Prolapse of the mitral valve - the click and late systolic murmur syndrome. *Prog Cardiology* 4:23, 1975.
- 18 - RANGANATHAN, N.; SILVER, M. D.; ROBINSON, T. and WILSON, J. K. Idiopathic prolapsed mitral leaflet syndrome: angiographic - clinical correlations. *Circulation* 54:707, 1976.
- 19 - FONTANA, M. E.; PENCE, H. L.; LEIGHTON, R. F. and WOOLEY, C. F. The varying clinical spectrum of the systolic click - late systolic murmur syndrome - a postural auscultatory phenomenon. *Circulation* 41:807, 1970.
- 20 - MALCOLM, A. D.; BOUGHNER, D. R.; KOSTUK, W. J. and AHUJA, S. P. Clinical features and investigative findings in presence of mitral leaflet prolapse - study of 85 consecutive patients. *Br Heart J* 38:244, 1976.
- 21 - WOOLEY, C. F. Where are the diseases of yesterday? Da Costa's syndrome, soldiers heart, the effort syndrome, neurocirculatory asthenia - and the mitral valve prolapse syndrome. *Circulation* 53:749, 1976.
- 22 - BERSANO, E. P.; ZAGO, A. J.; CARVALHO, U. e MATTOS, A. G. V. Síndrome do prolapso da valva mitral. *Arq Bras Cardiol* 303/3:163, 1977.
- 23 - DE MARIA, A. N.; MILLER, R. R.; LEE, G. and MASON, D. T. The mitral valve prolapse syndrome: present knowledge of spectrum of abnormalities. In: MASON, D. T. *Advances in heart disease*, first edition, Grune & Stratton, New York, 1977. vol. 1, p.421.

- 24 - SHAPPELL, S. D.; MARSHALL, C. E.; BROWN, R. E. and BRUCE, T. A. Sudden death and the familial occurrence of mid-systolic click, late systolic murmur syndrome. *Circulation* 48:1128, 1973.
- 25 - MARSHALL, C. E. & SHAPPELL, S. D. Sudden death and the ballooning posterior leaflet syndrome. *Arch Pathol* 98:134, 1974.
- 26 - POCOCK, W. A. & BARLOW, J. B. Postexercise arrhythmias in the billowing posterior mitral leaflet syndrome. *Am Heart J* 80:740, 1970.
- 27 - SLOMAN, G.; WONG, M. and WALKER, J. Arrhythmias on exercise in patients with abnormalities of posterior leaflet of the mitral valve. *Am Heart J* 83:312, 1972.
- 28 - KREISMAN, K.; KLEIGER, R.; SCHAD, N. et al Arrhythmia in prolapse of mitral valve. *Circulation* 43 (Suppl II):44, 1971.
- 29 - WINKLE, R. A.; LOPES, M. G.; FITZGERALD, J. W.; GOODMAN, D. J.; SCHROEDER, J. S. and HARRISON, D. C. Arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. *Circulation* 52:73, 1975.
- 30 - WINKLE, R. A.; LOPES, M. G.; POPP, R. L. Life-threatening arrhythmias in the mitral valve prolapse syndrome. *Am J Med* 60:961, 1976.
- 31 - LACHMAN, A. S.; BRAMWELL-JONES, D. M.; LAKIER, J. B.; POCOCK, W. A. and BARLOW, J. B. Infective endocarditis in the billowing mitral leaflet syndrome. *Br Heart J* 37:326, 1975.
- 32 - SILVA, M.; RUBIN, S.; LYONS, R. W.; LISS, J. P. and ROTATORI, E. S. Haemophilus paraphrophilus endocarditis in a prolapsed mitral valve. *Am J Clin Pathol* 66:922, 1976.
- 33 - MILLS, P.; ROSE, J. and HOLLINGSWORTH, B. A. Long-term prognosis of mitral valve prolapsed. *New Engl J Med* 297:13, 1977.
- 34 - POCOCK, W. A.; LAKIER, J. B.; HITCHCOCK, J. F. and BARLOW, J. B. Mitral valve aneurysm after infective endocarditis in the billowing mitral leaflet syndrome. *Am J Cardiol* 40:130, 1977.
- 35 - PROMERANCE, A. Ballooning deformity (Mucoid degeneration) of atrioventricular valves. *Br Heart J* 31:343, 1969.
- 36 - ALLEN, H.; HARRIS, A. and LEATHAM, A. Significance and prognosis of an isolated late systolic murmur: A 9 to 22 year follow up. *Br Heart J* 36:525, 1974.
- 37 - BELARDI, J.; LANDANI, H.; MANUBENS, S.; SHELDON, W. C. and MOREYRA, A. Idiopathic prolapse of mitral valve: a follow-up study in 137 patients studied by angiography. *Am J Cardiol* 37 (Abstracts):120, 1976.

- 38 - GOODMAN, D.; KIMBIRIS, D. and LINHARD, J. W. Chordae tendinae rupture complicating the systolic click-late systolic murmur syndrome. *Am J Cardiol* 33:681, 1974.
- 39 - HUMPHRIES, J. O. & MCKUSICK, V. A. The differentiation of organic and "innocent" systolic murmurs. *Prog Cardiovasc Dis* 5:152, 1962.
- 40 - BARLOW, J. B. & POCOCK, W. A. The problem of nonejection systolic clicks and associated mitral systolic murmurs: Emphasis on the billowing mitral leaflet syndrome. *Am Heart J* 90:636, 1975.
- 41 - JERESATY, R. M. *Mitral Valve Prolapse*, first edition, Raven Press, New York, 1979.
- 42 - ZAGO, A. J.; CARVALHO, U.; BERSANO, E. P. & MATTOS, A.G. V. O eletrocardiograma na síndrome do prolapso do folheto posterior da valva mitral. *Arq Bras Cardiol* 28 (Sup II):267, 1975.
- 43 - BON TEMPO, C. P.; RONAN, J. A.; LEON, A. C. and TWIGG, H. L. Radiographic appearance of the thorax in systolic click-late systolic murmur syndrome. *Am J Cardiol* 36:27, 1975.
- 44 - POCOCK, W. A. & BARLOW, J. B. An association between the billowing posterior mitral leaflet syndrome and congenital heart disease, particularly atrial septal defect. *Am Heart J* 81:720, 1971.
- 45 - KERIN, N. Z.; EDELSTEIN, J. and LOURIDAS, G. Prolapsing mitral valve leaflet syndrome. A spectrum that includes cleft posterior mitral valve. *Cath Cardiovasc Diagn* 2:77, 1976.
- 46 - BETRIU, A. Prolapse of posterior leaflet of mitral valve associated with secundum atrial septal defect. *Am J Cardiol* 35:363, 1975.
- 47 - LEACHMAN, R. D.; COKKINOS, D. V. and COOLEY, D. A. Associate of ostium secundum atrial septal defects with mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 38:167, 1976.
- 48 - RIPPE, J. M.; SLOSS, L. J.; ANGOFF, G. and ALPERT, J. S. Mitral valve prolapse in adults with congenital heart disease. *Am Heart J* 97:561, 1979.
- 49 - SZE, K. C. & SHAH, P. M. Pseudoejection sound in hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 54:504, 1976.
- 50 - CASE RECORDS OF THE MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL. Mitral valve prolapse and idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *New England J Med* 297:1276, 1977.
- 51 - READ, R. C.; THAL, A. P. and WENDY, V. E. Symptomatic valvular myxomatous transformation (the floppy valve syndrome): a possible forme frustre of the Marfan syndrome. *Circulation* 32:897, 1965.

- 52 - SEGAL, B. L. & LIKOFF, W. Late systolic murmur of mitral regurgitation. *Am Heart J* 67:757, 1964.
- 53 - BOWERS, D. Primary abnormalities of the mitral valve in Marfan's syndrome. *Br Heart J* 31:676, 1969.
- 54 - ANDERSON, R. E.; GRONDIN, C. and AMPLATZ, K. The mitral valve in Marfan's syndrome. *Radiology* 91:910, 1968.
- 55 - SHERMAN, E. B.; CHAR, F.; DUNGAN, W. T. and CAMPBELL, G. S. Myxomatous transformation of the mitral valve producing mitral insufficiency. *Am J Dis Child* 119:171, 1970.
- 56 - VERANI, M. S.; CARROL, R. J. and FALSETTI, H. L. Mitral valve prolapse in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 37:1, 1976.
- 57 - RAIZADA, V. Mitral valve prolapse in patients with coronary artery disease. *Br Heart J* 39:53, 1977.
- 58 - PASTERNAK, A.; STREULENS, Y.; GERVAIS, A.; NOBLE, J. and BOURASSA, M. G. The systolic click syndrome: an "ischemic" cardiomyopathy? *Am J Cardiol* 37(Abstracts):161, 1976.
- 59 - GROSSMANN, H.; FLEMING, R. J.; ENGLE, M. A.; LEVIN, A. H. and EHLERS, K. H. Angiocardiography in the apical systolic click syndrome. *Radiology* 91:898, 1968.
- 60 - EHLERS, K. H.; ENGLE, M. A.; LEVIN, A. R.; GROSSMANN, H. and FLEMING, R. J. Left ventricular abnormality with late mitral insufficiency and abnormal electrocardiogram. *Am J Cardiol* 26:333, 1970.
- 61 - GOOCH, A. S.; VICENCIO, F.; MARANHÃO, V. and GOLDBERG, H. Arrhythmias and left ventricular asynergy in the prolapsing mitral leaflet syndrome. *Am J Cardiol* 29:611, 1972.
- 62 - LIEDTKE, J.; GAULT, J. H.; LEAMAN, D. M. and BLUMENTHAL, M. S. Geometry of left ventricular contraction in the systolic click syndrome. Characterization of a segmental myocardial abnormality. *Circulation* 47:27, 1973.
- 63 - SCAMPARDONIS, G.; YANG, S. S.; MARANHÃO, V.; GOLDBERG, H. and GOOCH, A. S. Left ventricular abnormalities in prolapsed mitral leaflet syndrome. Review of eighty-seven cases. *Circulation* 48:287, 1973.
- 64 - GULOTTA, S. J.; GULCO, L.; PADMANABHAN, V. and MILLER, S. The syndrome of systolic click, murmur, and prolapse - a cardiomyopathy? *Circulation* 49:717, 1974.
- 65 - COBBS Jr., B. W. & KING, S. B. Mechanism of abnormal ventriculogram (VGM) and ECG associated with prolapsing mitral valve (PMV). *Circulation* 50(Suppl III):III-7, 1974.
- 66 - WICKLIFFE, C.; NUTTER, D.; MOODY, C. and GILBERT, C. The coronary circulation in idiopathic mitral valve prolapse.

Circulation 50(Suppl III):III-7, 1974.

- 67 - DUCA, P. R.; GOTTLIEB, R.; KASPARIAN, H.; WIENER, L.; BREST, A.; RUGGIERO, N and SCARIATO, A. Abnormal myocardial lactate metabolism as an additional feature of the syndrome of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 35:133, 1975.
- 68 - COBBS Jr., B. W. and 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.
- 69 - BERSANO, E. P.; ZAGO, A. J.; CARVALHO, U. e MATTOS, A. G. V. Prolapso do folheto da valva mitral. Estudo hemodinâmico e cineangiográfico em 10 casos. *Arq Bras Cardiol* 28(Supl II):160, 1975.
- 70 - ZAGO, A. J.; BERSANO, E. P.; REALI, J. T.; MATTOS, A. G. V. Avaliação hemodinâmica e cineangiográfica do prolapso da valva mitral. *Arq Bras Cardiol* 32/4:227, 1979.
- 71 - PASTERNAK, A.; GERVAIS, A. R.; GUÉRET, P.; ALLARD, C; LESPÉRANCE, J. and BOURASSA, M. G. The systolic click syndrome: myocardial metabolism, contraction abnormalities and ventricular performance. *Circulation* 50(Suppl III):III-239, 1974.
- 72 - KRAUS, M. E. & NAUGHTON, J. Effect of exercise on left ventricular ejection time in patients with prolapsing mitral leaflet syndrome. *Chest* 69:484, 1976.
- 73 - MILLER, A. B. & BAHLER, R. C. Postexercise systolic time intervals in the midsystolic click syndrome. *Cardiology* 62:44, 1977.
- 74 - RAEDER, E. A. & BURCKHARDT, D. Noninvasive assessment of myocardial function in young patients with mitral valve prolapse. *Am Heart J* 97:432, 1979.
- 75 - WEISSLER, A. M.; HARRIS, W. S. and SCHOENFELD, C. D. Systolic time intervals in heart failure in man. *Circulation* 37:149, 1968.
- 76 - TAVEL, M. E. *Clinical phonocardiography and external pulse recording*. Second edition, Year book medical publishers, Inc., Chicago, 1974.
- 77 - BRUCE, R. A. Multi-stage Treadmill test of submaximal and maximal exercise, In: The Committee on Exercise, American Heart Association: *Exercise testing and training of apparently healthy individuals: a handbook for physicians*, New York, 1972, p.32.
- 78 - ZAGO, A. J.; CARVALHO, U.; BERSANO, E. P. e MATTOS, A. G. V. O eletrocardiograma de esforço. *Rev AMRIGS* 18(4):275, 1974.
- 79 - SHEFFIELD, L. T. Graded exercise test (GXT) for ischemic

heart disease - a submaximal test to a target heart rate. In: The Committee on Exercise. American Heart Association. *Exercise testing and training of apparently healthy individuals: a handbook for physician*. New York, 1972, p.35.

- 80 - THE COMMITTEE ON EXERCISE, AMERICAN HEART ASSOCIATION. Exercise testing and training of apparently healthy individuals - a handbook for physician. New York, 1972, p.14.
- 81 - WEISSLER, A. M. & GARRARD, G. L. Systolic time intervals in cardiac disease (I). *Mod Conc Cardiovasc Dis* 40:1, 1971.
- 82 - LEWIS, R. P.; LEIGHTON, R. F.; FORESTER, W. F. and WEISSLER, A. M. *Systolic time intervals*. In: WEISSLER, A. M. *Non-invasive Cardiology*, Grune & Stratton, New York, 1974.
- 83 - FISHER, R. A. *Métodos estadísticos para investigadores*. Décima edição, Aguilar S. A. de Ediciones, Madrid, 1949.
- 84 - SNEDECOR, G. W. & COCHRAN, W. G. *Statistical Methods*, 6.ed. The Yowa State University Press, Annes Yowa, 1967.
- 85 - ZAR, J. H. *Biostatistical Analysis*, Prenticehall, Inc. Englewood Cliffs, N. J., 1974.
- 86 - MILLER Jr., R. G. *Simultaneous statistical interference*. Mc Graw-Hill, Inc., New York, 1966.
- 87 - BENZA, J. C. *Métodos estadísticos para la investigacion*, Talleres, Sesator, Lima, Peru, 1974.
- 88 - EPSTEIN, E. J. & COULSHED, N. Phonocardiogram and apexcardiogram in systolic click-late murmur syndrome. *Br Heart J* 35:260, 1973.
- 89 - LEÓN, A. C. & HARVEY, W. P. Agentes farmacológicos y auscultación. *Conc Mod Enf Cardiovasc* 44:25, 1975.
- 90 - RONAN, J. A.; PERLOFF, K. K. and HARVEY, W. P. Systolic clicks and the late systolic murmur. *Am Heart J* 70:319, 1965.
- 91 - ZAGO, A. J.; BERSANO, E. P.; CARVALHO, U. e MATTOS, A. G.V. Prolapso do folheto posterior da valva mitral: estudo fonomecanocardiográfico em 33 casos - correlação com achados cineangiográficos. *Arq Bras Cardiol* 28 (Suppl II): 260, 1975.
- 92 - McLAREN, M. J.; HAWKINS, D. M.; LACHMAN, A. S.; LAKIER, J. B.; POCOCK, W. A. and BARLOW, J. B. Non-ejection systolic clicks and mitral systolic murmurs in Black schoolchildren of Soweto, Johannesburg. *Br Heart J* 38:718, 1976.
- 93 - BURCKHARDT, D.; ENGEL, U. R. and SEFIDPAR, M. Assessment of the mid-systolic click-late systolic murmur syndrome by noninvasive methods. *Bibltea Cardiol* 35:96, 1976.
- 94 - SANZ, A. S.; AGUILAR, J. C. PINTOR, A. G.; ROS, J. O.; CAR-

RASCOSA, M. B. y VIDAL, F. J. A. Importancia del test de ejercicio isométrico (handgrip) en la valoración de los soplos de regurgitación mitral. *Rev Espanh Cardiol* 29:281, 1976.

- 95 - DEVEREUX, R. B.; PERLOFF, J. K.; REICHEK, N. and JOSEPHSON, M. E. Mitral valve prolapse. *Circulation* 54:3, 1976.
- 96 - LEON, D. F.; LEONARD, J. J.; KROETZ, F. W.; PAGE, W. L.; SHAVER, J. A. and LANCASTER, J. F. Late systolic murmurs, clicks, and whoops arising from the mitral valve. *Am Heart J* 72:325, 1966.
- 97 - TOWNE, W. D.; PATEL, R.; CRUZ, J. B.; MIRRER, B. and KRAMER, N. E. Proof by catheterization of mitral valvular origin of a systolic click. *Cath Cardiovasc Diagn* 4:47, 1978.
- 98 - MATHEY, D. G.; DECOODT, P. R.; ALLEN, H. N. and SWAN, H. J. C. The determinants of onset of mitral valve prolapse in the systolic click-late systolic murmur syndrome. *Circulation* 53:872, 1976.
- 99 - VICTOR, E. G. *O síndrome do prolapso da valva mitral*. Tese de Docência Livre. Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 1974.
- 100 - WINKLE, R. A.; GOODMAN, D. J. and POPP, R. L. Simultaneous echocardiographic-phonocardiographic recordings at rest and during nitrite administration in patients with mitral valve prolapse. *Circulation* 51:522, 1975.
- 101 - KERBER, R. E.; ISAEFF, D. M. and HANCOCK, E. W. Echocardiographic patterns in patients with the syndrome of systolic click and late systolic murmur. *New Engl J Med* 284:691, 1971.
- 102 - DE MARIA, A. N.; KING, J. F.; BOGREN, H. G.; LIES, J. E. and MASON, D. T. The variable spectrum of echocardiographic manifestations of the mitral valve prolapse syndrome. *Circulation* 50:33, 1974.
- 103 - WEISS, A. N.; MIMBS, J. W.; LUDBROOK, P. A. and SOBEL, B. E. Echocardiographic detection of mitral valve prolapse. *Circulation* 52:1091, 1975.
- 104 - WINKLE, R. A.; GOODMAN, D. J. and POPP, R. L. Echocardiographic evaluation of propranolol therapy for mitral valve prolapse. *Br Heart J* 38:129, 1976.
- 105 - HAFT, J. L. & HOROWITZ, M. S. *Clinical Echocardiography*. Futura Publishing Company, Inc., Mount Kisco, New York, first edition, 1978, p.105.
- 106 - DARSEE, J. R.; MIKOLICH, R.; NICOLOFF, N. B. and LESSER, L. E. Prevalence of mitral valve prolapse in presumably healthy young men. *Circulation* 59:619, 1979.

- 107 - NUTTER, D. O.; SCHLANT, R. C. and HURST, J. W. Isometric exercise and the cardiovascular system. *Mod Conc Cardiovasc Dis* 41:11, 1972.
- 108 - McCLOSKEY, D. I. Isometric exercise as cardiovascular stress. *Austr New Zeal J Med* 6(Suppl 2):15, 1976.
- 109 - SPENCER, W. H.; BEHAR, V. S. and ORGAIN, E. S. Apexcardiogram in patients with prolapsing mitral valve. *Am J Cardiol* 32:276, 1973.
- 110 - GROSSMAN, W. *Cardiac catheterization and angiography*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1974.
- 111 - SONES, F. M. & SHIRLEY, E. K. Cinecoronary arteriography. *Mod Conc Cardiovasc Dis* 31:735, 1962.
- 112 - BERSANO, E. P.; ZAGO, A. J.; VARGAS Fº, H.; CARVALHO, U. e MATTOS, A. G. V. Laboratório Cardiopulmonar: experiência nos primeiros mil casos. *Rev AMRIGS* 21(2):104, 1977.
- 113 - YANG, S. S.; BENTIVOGLIO, L. G.; MARANHÃO, V. and GOLDBERG, H. *From cardiac catheterization data to hemodynamic parameters*, second edition, F. A. Davis Company, Philadelphia, 1978.
- 114 - COBBS Jr., B. W. Delayed systolic murmurs, mitral clicks and systolic honks: Barlow's (The click) syndrome. In: HURST, J. W. *The Heart*, Third edition, McGraw-Hill Book Company, New York, 1974, p.881.
- 115 - POCOCK, W. A. & BARLOW, J. B. Etiology and electrocardiographic features of the billowing mitral leaflet syndrome: analysis of a further 130 patients with a late systolic murmur or nonejection systolic click. *Am J Med* 51:731, 1971.
- 116 - BARLOW, J. B. & POCOCK, W. A. Mitral valve prolapse, the specific billowing mitral leaflet syndrome, or an insignificant nonejection systolic click. *Am Heart J* 97:277, 1979.
- 117 - TUTASSAURA, H.; GEREIN, A. N. and MIYAGISHIMA, R. T. Mucoid degeneration of the mitral valve - clinical review, surgical management and results, *Am J Surg* 132:276, 1976.
- 118 - COOLEY, D. A.; GERAMI, S.; HALLMAN, G. L. Mitral insufficiency due to myxomatous transformation: "floppy valve syndrome". *J Cardiovasc Surg (Torino)* 13:346, 1972. In: JERESATY, R. M. Mitral valve prolapse-click syndrome. *Prog Cardiovasc Dis* 15:623, 1973.
- 119 - WIGGERS, C. J. Studies on the consecutive phases of the cardiac cycle, II. The laws governing the relative durations of ventricular systole and diastole. *Am J Physiol* 56:439, 1921. In: LEWIS, R. P. et al: A critical review of the systolic time intervals. *Circulation* 56:146, 1977.

- 120 - WEISSLER, A. M.; HARRIS, W. S.; SCHOENFELD, C. D. Bedside technics for the evaluation of ventricular function in man. *Am J Cardiol* 23:577, 1969.
- 121 - WEISSLER, A. M. & GARRARD, C. L. Systolic time intervals in cardiac disease (II). *Mod Cong Cardiovasc Dis* 40:5, 1971.
- 122 - WEISSLER, A. M.; PEELER, R. G. and ROEHL, W. H. Relationships between left ventricular ejection time, stroke volume, and heart rate in normal individuals and patients with cardiovascular disease. *Am Heart J* 62:367, 1961.
- 123 - KUMAR, S. & SPODICK, D. H. Study of the mechanical events of the left ventricle by atraumatic techniques: comparison of methods of measurement and their significance. *Am Heart J* 80:401, 1970.
- 124 - MARTIN, C. E.; SHAVER, J. A.; THOMPSON, M. E.; REDDY, P. S. and LEONARD, J. J. Direct correlation of external systolic time intervals with internal indices of left ventricular function in man. *Circulation* 44:419, 1971.
- 125 - LEWIS, R. P.; RITTGERS, S. E.; FORESTER, W. F. and BOUDOULAS, H. A critical review of the systolic time intervals. *Circulation* 56:146, 1977.
- 126 - BRAUNWALD, E.; SARNOFF, S. J. and STAINSBY, W. N. Determinants of duration and mean rate of ventricular ejection. *Circ Res* 6:319, 1958.
- 127 - WALLACE, A. G.; MITCHELL, J. H.; SKINNER, N. S. and SARNOFF, S. J. Duration of the phases of left ventricular systole. *Circ Res* 12:611, 1963.
- 128 - WEISSLER, A. M. & SCHOENFELD, C. D. Effect of digitalis on systolic time intervals in heart failure. *Am J Med Scien* 259:4, 1970.
- 129 - GARRARD, C. L.; WEISSLER, A. M. and DODGE, H. T. The relationship of alterations in systolic time intervals ejection fraction in patients with cardiac disease. *Circulation* 42:455, 1970.
- 130 - LEWIS, R. P.; BOUDOULAS, H.; WELCH, T. G. and FORESTER, W. F. Usefulness of systolic time intervals in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 37:787, 1976.
- 131 - AMSTERDAM, E. A.; PRICE, J. E.; BERMAN, D.; HUGHES, J. L.; RIGGS, K.; DE MARIA, A. N.; MILLER, R. R. and MASON, D. T. Exercise testing in the indirect assessment of myocardial oxygen consumption: application for evaluation of mechanism and therapy of angina pectoris. In: AMSTERDAM, E. A.; WILMORE, J. H.; DE MARIA, A. N. ed.: *Exercise in Cardiovascular Health and Disease*. Yorke Medical Books, New York, 1977, p.218.

- 132 - SHAVER, J. A.; NADOLNY, R. A.; O'TOOLE, J. D.; THOMPSON, M. E.; REDDY, P. S.; LEON, D. F. and CURTISS, E. I. Sound pressure correlates of the second heart sound - an intracardiac sound study. *Circulation* 49:316, 1974.
- 133 - SHAVER, J. A.; O'TOOLE, J. D.; CURTISS, E. I.; THOMPSON, M. E.; REDDY, S. and LEON, D. F. Second heart sound: the role of altered greater and lesser circulation. In: American Heart Association Monograph: *Physiologic Principles of Heart Sounds and Murmurs*. The American Heart Association, Inc., New York, 1975, p.58.
- 134 - DEL NERO Jr., E. *Parâmetros sistólicos fonomecanocardiográficos do ventrículo esquerdo em indivíduos normais: padronização em repouso, após exercício e durante a inalação de nitrato de amilo*. Tese de doutoramento. Universidade de São Paulo, São Paulo, 1971.
- 135 - DEL NERO Jr., E. *Parâmetros sistólicos fonomecanográficos do ventrículo esquerdo na doença de Chagas - Estudo na forma crônica*. Tese de Concurso para Docência Livre. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1973.
- 136 - SAWAYAMA, T.; OCHIAI, M.; MARUMOTO, S.; MATSUURA, T. and NIKI, I. Influence of amyl nitrite inhalation on the systolic time intervals in normal subjects and in patients with ischemic heart disease. *Circulation* 40:327, 1969.
- 137 - DIAMENT, J. & DEL NERO Jr., E. Considerações sobre a correção dos intervalos sistólicos em relação à frequência cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 32/3:139, 1979.
- 138 - MAHER, J. T.; BELLER, G. A.; RANSIL, B. J. and HARTLEY, L. H. Systolic time intervals during submaximal and maximal exercise in man. *Am Heart J* 87:334, 1974.
- 139 - JONES, W. E. & FOSTER, G. L. Determinants of duration of the left ventricular ejection in normal young men. *J Appl Physiol* 19(2):279, 1964.
- 140 - POUGET, J. M.; HARRIS, W. S.; MAYRON, B. R. and NAUGHTON, J. P. Abnormal responses of the systolic time intervals to exercise in patients with angina pectoris. *Circulation* 43:289, 1971.
- 141 - MILLER, A. B. & BAHLER, R. C. Response of the systolic time intervals to exercise stress testing. In: NORMAN, J. C. *Coronary Artery Medicine and Surgery: Concepts and controversies*, Appleton-Century-Crofts, New York, first edition, 1975, p.207.
- 142 - GOOCH, A. S.; MARANHÃO, V.; SCAMPARDONIS, G.; CHA, S. and YANG, S. S. Prolapse of both mitral and tricuspid leaflets in systolic murmur-click syndrome. *New Engl J Med* 287: 1218, 1972.
- 143 - NUTTER, D. O.; WICKLIFFE, C.; GILBERT, C. A.; MODDY, C. and

KING, S. B. The pathophysiology of idiopathic mitral valve prolapse. *Circulation* 52:297, 1975.

- 144 - HERMAN, M. V.; HEINLE, R. A.; KEIN, M. D. and GORLIN, R. Localized disorders in myocardial contraction - asynergy and its role congestive heart failure. *New Engl J Med* 277:222, 1967.
- 145 - HERMAN, M. V. & GORLIN, R. Implications of left ventricular asynergy. *Am J Cardiol* 23:538, 1969.
- 146 - MASON, D. T. Regulation of cardiac performance in clinical heart disease - interactions between contractile state, mechanical abnormalities and ventricular compensatory mechanisms. In: MASON, D. T. *Congestive Heart Failure - mechanisms, evaluation and treatment*, first edition, Yorke Medical Books, New York, 1976.
- 147 - ARMOUR, J. A. & RANDALL, W. C. Structural basis for cardiac function. *Am J Physiol* 218:1517, 1970.
- 148 - DWYER, E. M. Left ventricular pressure-volume alterations and regional myocardial ischemia induced by atrial pacing. *Circulation* 42:1111, 1970.
- 149 - PASTERMAC, A.; GORLIN, R.; SONNENBLICK, E. H.; HAFT, J. I. and KEMP, H. G. Abnormalities of ventricular motion induced by atrial pacing in coronary artery disease. *Circulation* 45:1195, 1972.
- 150 - HELTANT, R. H.; HERMAN, M. V. and GORLIN, R. Abnormalities of left ventricular contraction induced by beta adrenergic blockade. *Circulation* 43:641, 1971.
- 151 - HELFANT, R. H.; BODENHEIMER, M. M. and BANKA, V. S. Asynergy in coronary heart disease. *An Intern Med* 87:475, 1977.
- 152 - PINE, R.; MEISTER, S. G.; BANKA, V. S.; FELDMANN, M. S.; TROUT, R. and HELFANT, R. H. Detection of reversible ventricular contraction abnormalities with nitroglycerin: correlation with post coronary bypass ventriculography. *Circulation* 48:IV-104, 1973.
- 153 - HELFANT, R. H.; PINE, R.; MEISTER, S. G. FELDMAN, M. S. TROUT, R. G, and BANKA, V. S. Nitroglycerin to unmask reversible asynergy correlation with post coronary bypass ventriculography. *Circulation* 50:108, 1974.
- 154 - ZAGO, A. J.; BERSANO, E. P.; REALI, J. T.; LOPES, P.; KOHLER, I. e MATTOS; A. G. V. Efeitos da nitroglicerina sobre a função ventricular esquerda em pacientes com cardiopatia isquêmica. *Arq Bras Cardiol* 32 (Suppl I):113, 1979.
- 155 - DI BARTOLO, G.; NUNEZ-DAY, D.; MUISEAM, G.; MACCANON, D. M. and LUIZADA, A. A. Hemodynamic correlation of the first heart sound. *Am J Physiol* 201:888, 1961.

- 156 - SPODICK, D. H. & KUMAR, S. Isovolumetric contraction period of the left ventricle - results in a normal series and comparison of methods of calculation by atraumatic techniques. *Am Heart J* 76:498, 1968.
- 157 - LUIZADA, A. A.; MACCANON, D. M.; KUMAR, S. and FEIGEN, L. P. Changing views on the mechanism of the first and second heart sound. *Am Heart J* 88:503, 1974.
- 158 - MANOLAS, J.; RUTISHAUSER, W.; WIRZ, P. and ARBENZ, U. Time relation between apexcardiogram and left ventricular events using simultaneous high fidelity tracings in man. *Br Heart J* 37:1263, 1975.
- 159 - AHMED, S.; LEVINSON, G. E.; SCHWARTZ, C. J. and ETTINGER, P. O. Systolic time intervals as measures of the contractile state of the left ventricular myocardium in man. *Circulation* 46:559, 1972.
- 160 - FABIAN, J.; EPSTEIN, E. J. and COULSHED, N. Duration of phases of left ventricular systole using indirect methods. I. Normal subjects. *Br Heart J* 34:874, 1972.
- 161 - REALI, J. T.; ZAGO, A. J.; KÖHLER, I.; BERSANO, E. P.; WAGNER, E.; FIORI, A. e MATTOS, A. G. V. Intervalos sistólicos em repouso e após esforço em indivíduos normais. *Arq Bras Cardiol* 32 (Supl I):103, 1979.
- 162 - HARRIS, W. S.; SCHOENFELD, C. D. and WEISSLER, A. M. Effects of adrenergic receptor activation and blockade on the systolic preejection period, heart rate and arterial pressure in man. *J Clin Invest* 46:1704, 1967.

TABELA 1

PRESEÇA DE ESTALIDO DE NÃO-EJEÇÃO E DE SOPRO DE ANOMALIA DO ESTAL OBSERVADOS EM 18 PACIENTES PORTADORES DA SINDROME DE BICLOPID DO NÍVEL SUPRA (GRUPO 17)

FONOCARDIOGRAMA	NO DE CASOS	%
Estalido de não-ejeção isolado	12	66,7
Estalido de não-ejeção e sopro meso-telossistólico	2	11,1
Sopro meso-telossistólico	2	11,1
Sopro nglossistólico com sopro na telossístole	2	11,1
TOTAL	18	100,0

7 - A P E N D I C E

TABELA 1

PRESENÇA DE ESTALIDO DE NÃO-EJEÇÃO E DE SOPRO DE REGURGITAÇÃO MITRAL OBSERVADOS EM 18 PACIENTES PORTADORES DA SÍNDROME DO PROLAPSO DA VÁLVA MITRAL (GRUPO II)

FONOCARDIOGRAMA	Nº DE CASOS	%
Estalido de não-ejeção isolado	12	66,7
Estalido de não-ejeção e sopro meso-telessistólico	2	11,1
Sopro meso-telessistólico isolado	2	11,1
Sopro holossistólico com ápice na telessístole	2	11,1
TOTAL	18	100,0

TABELA 2

FASE SISTÓLICA DO APEXCARDIOGRAMA (ACG) OBSERVADA EM 18 PACIENTES PORTADORES DA SÍNDROME DO PROLAPSO DA VALVA MITRAL (GRUPO II)

FASE SISTÓLICA DO ACG	Nº DE CASOS	%
Retração mesossistólica com impulsão na telessístole	7	43,8
Retração meso-telessistólica	5	31,3
Retração protossistólica	1	6,2
Impulsão telessistólica	1	6,2
Normal	2	12,5
TOTAL	16	100,0

FIGURA 1 - Caso nº 20 (20). O ecocardiograma mostrou prolapse mesossistólico da valva mitral (seta), de ambos os folhetos anterior e posterior.

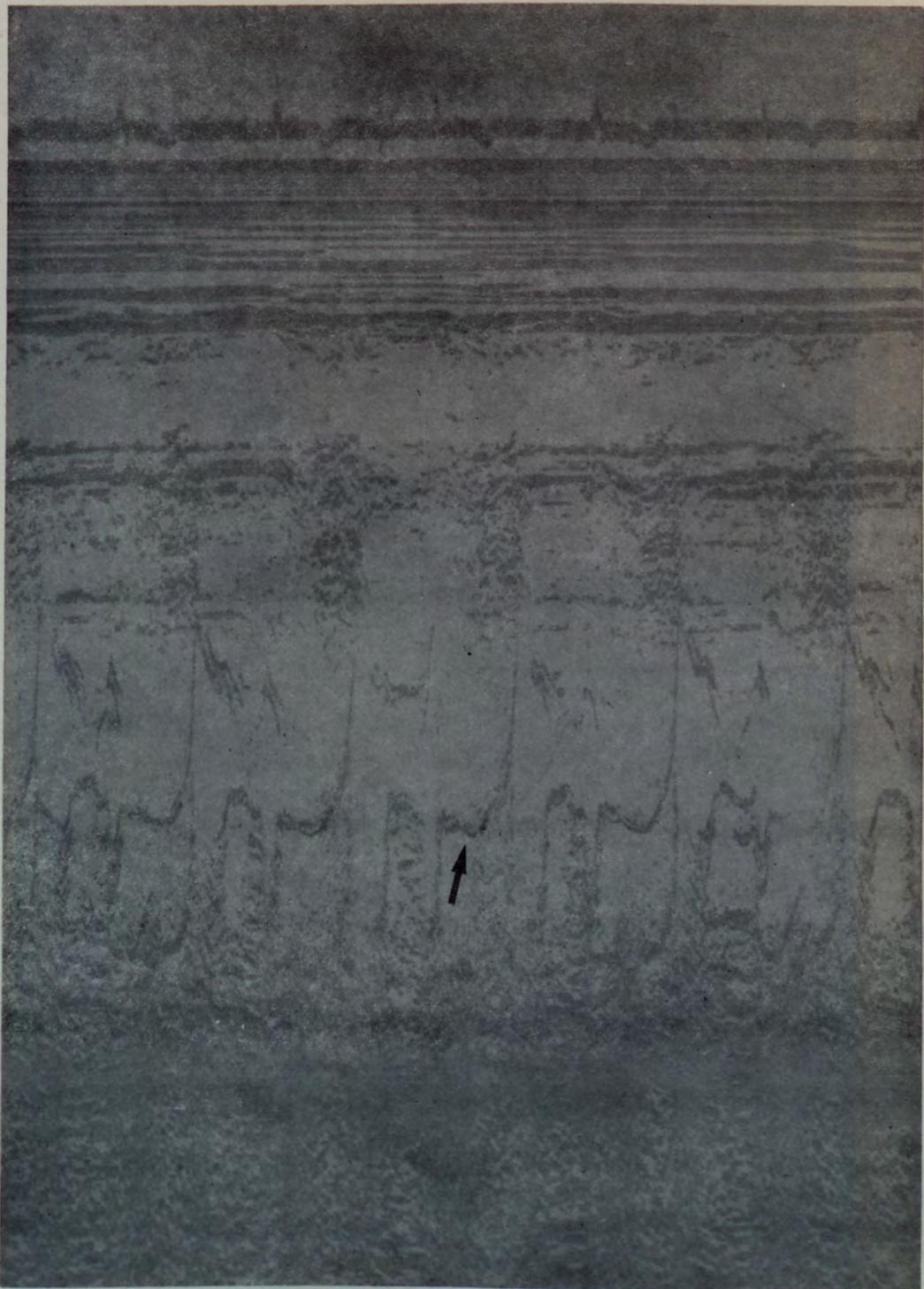


FIGURA 1 - Caso nº 20 (GN). O ecocardiograma mostrou prolapso mesossistólico da valva mitral (seta), às custas dos folhetos anterior e posterior.

FIGURA 2 - Valva mitral. A seta superior indica o prolapso do folheto anterior, a seta inferior aponta para o prolapso do folheto posterior da valva mitral.

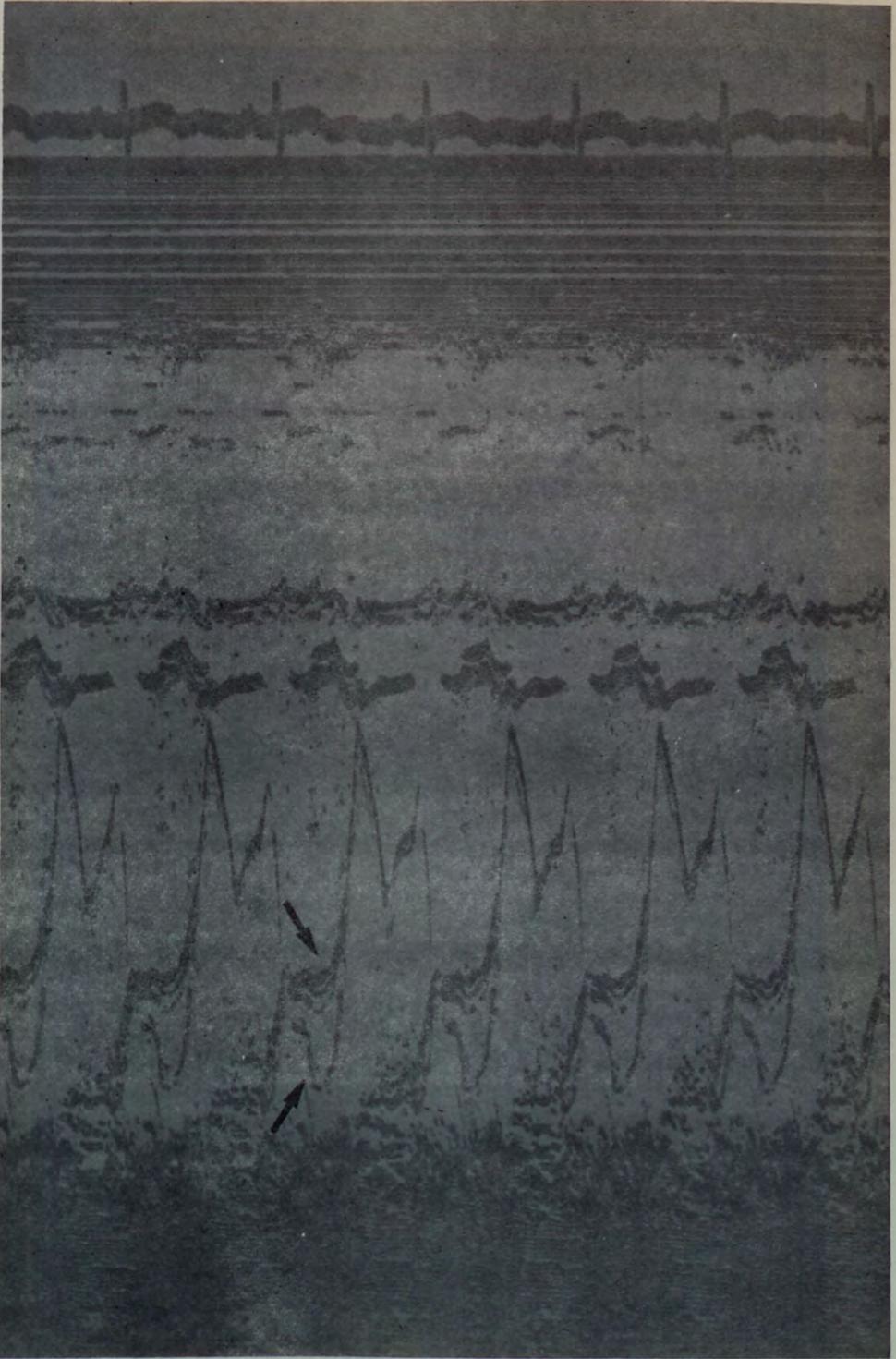


FIGURA 2 - Caso nº 22 (JCG). O ecocardiograma mostrou um prolapso importante da valva mitral. A seta superior indica o prolapso do folheto anterior, enquanto a inferior aponta para o prolapso do folheto posterior da valva mitral.



FIGURA 3 - Caso nº 23 (LT). O ecocardiograma desse paciente confirmou a presença de prolapso holossistólico da valva mitral, às custas do folheto posterior (seta).

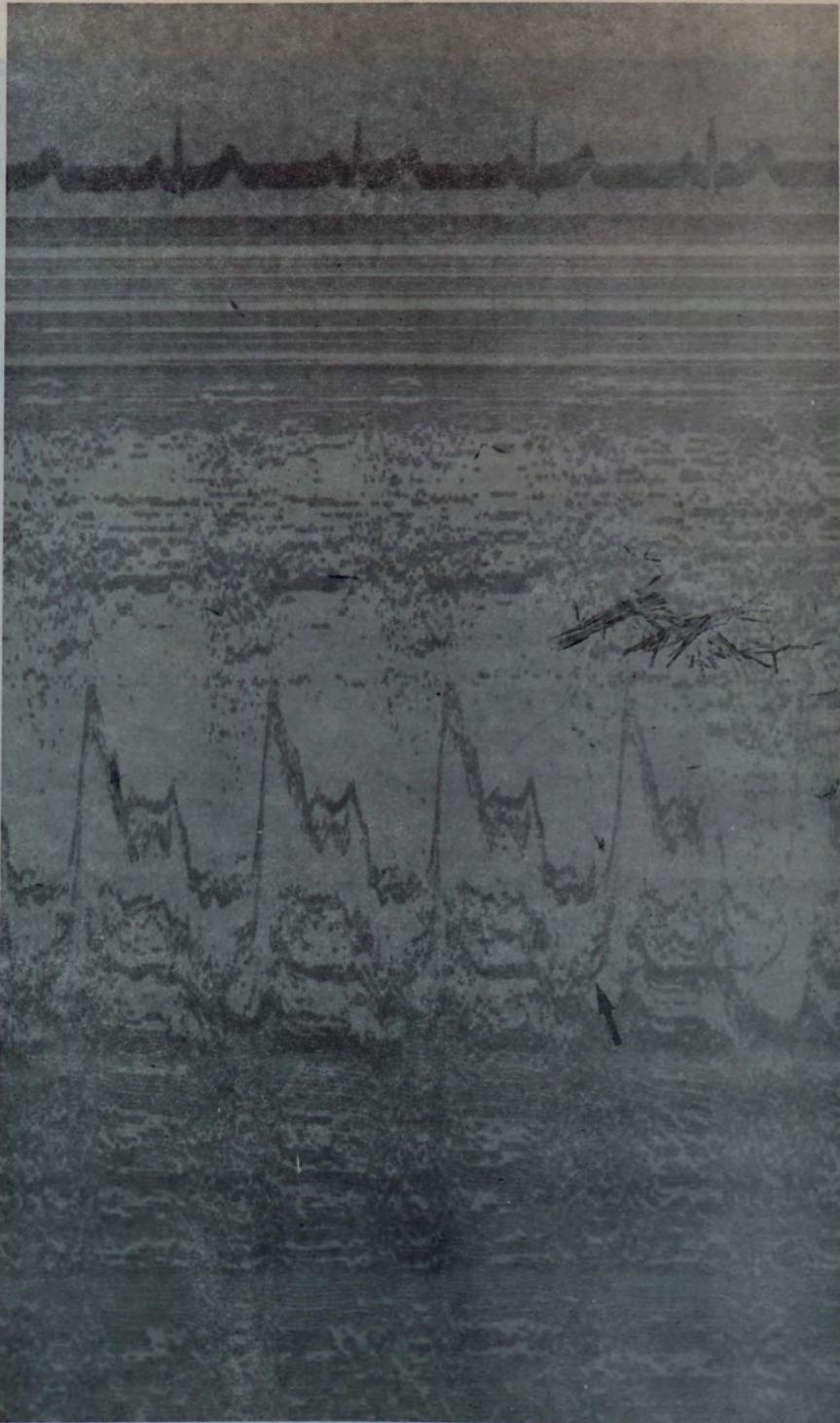


FIGURA 4 - Caso nº 24 (LHA). O ecocardiograma desse paciente mostrou importante prolapso holossistólico do folheto posterior da valva mitral (seta).

FIGURA 5 - Caso nº 26 (LHA). O ecocardiograma comprovou a presença de prolapso da valva mitral no lado posterior, conforme pode ser verificado no traçado acima (seta).

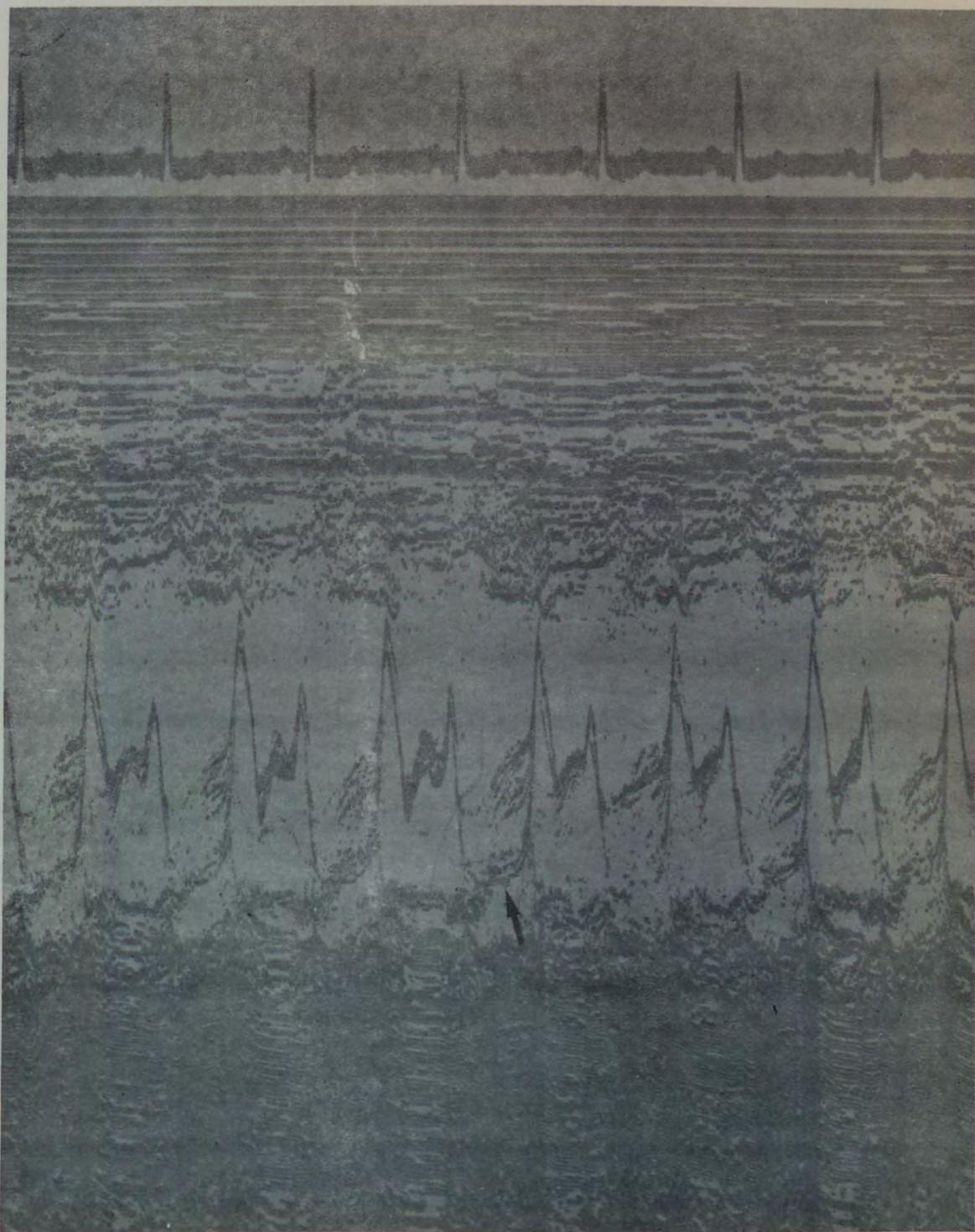


FIGURA 5 - Caso nº 26 (OT). O ecocardiograma comprovou a presença de prolapso da valva mitral nesse paciente, conforme pode-se verificar no traçado acima (seta).

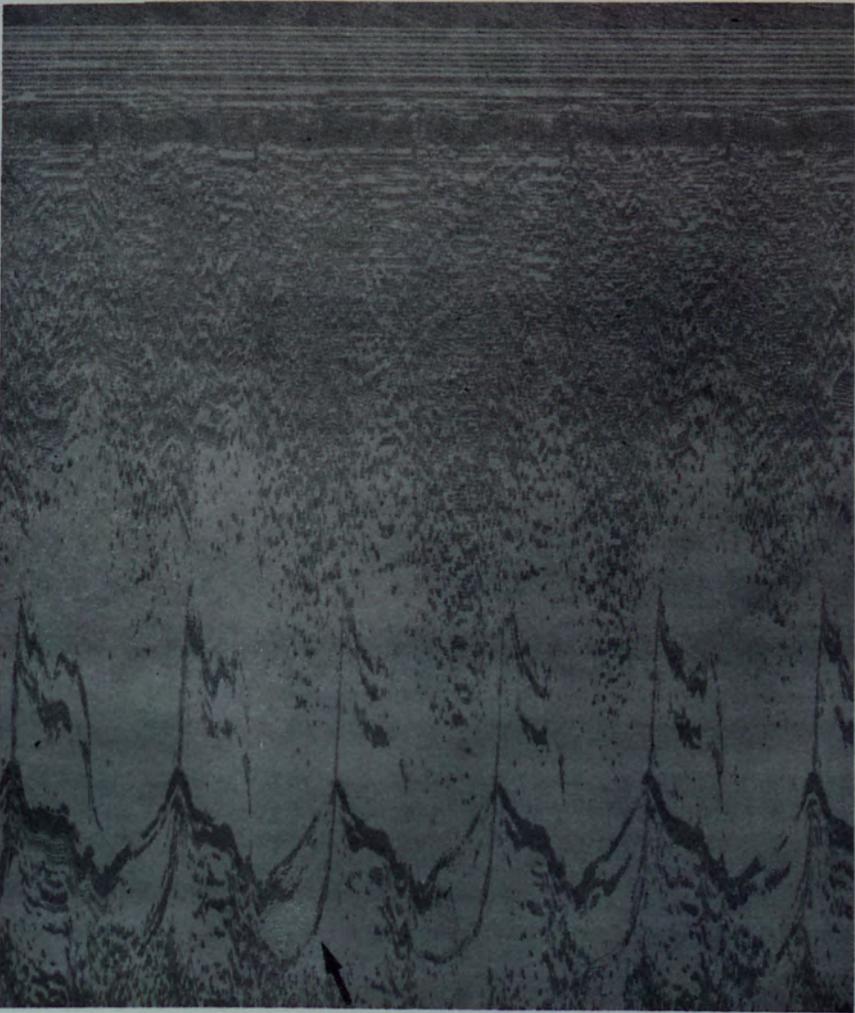


FIGURA 6 - Caso nº 27 (VB). O traçado ecocardiográfico acima mostrou importante prolapso holossistólico da valva mitral nesse paciente, as cus-
tas do folheto posterior (seta).

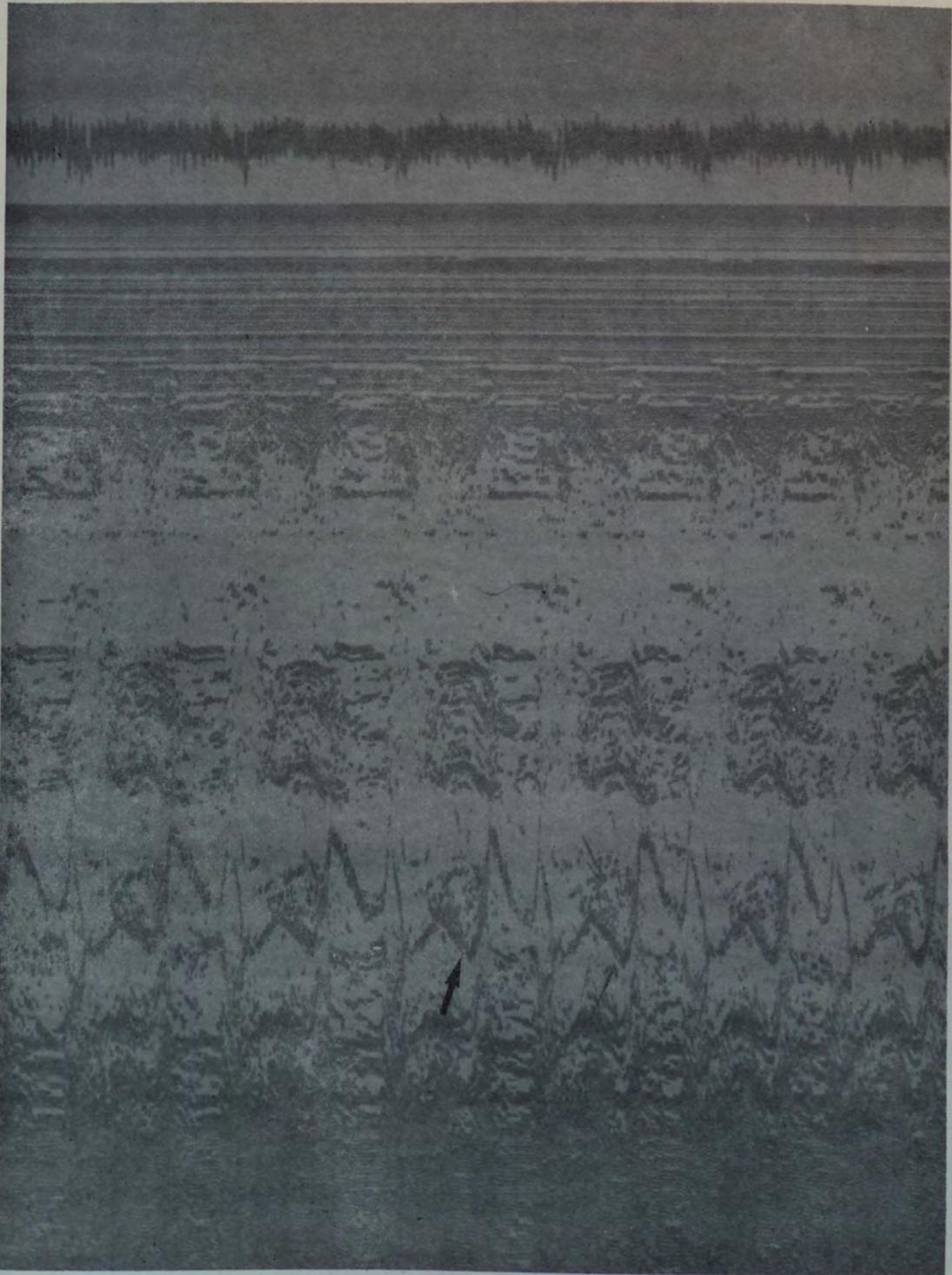


FIGURA 7 - Caso nº 31 (IMB). O ecocardiograma comprovou a presença de prolapso meso-telessistólico da valva mitral, às custas do folheto posterior (seta).

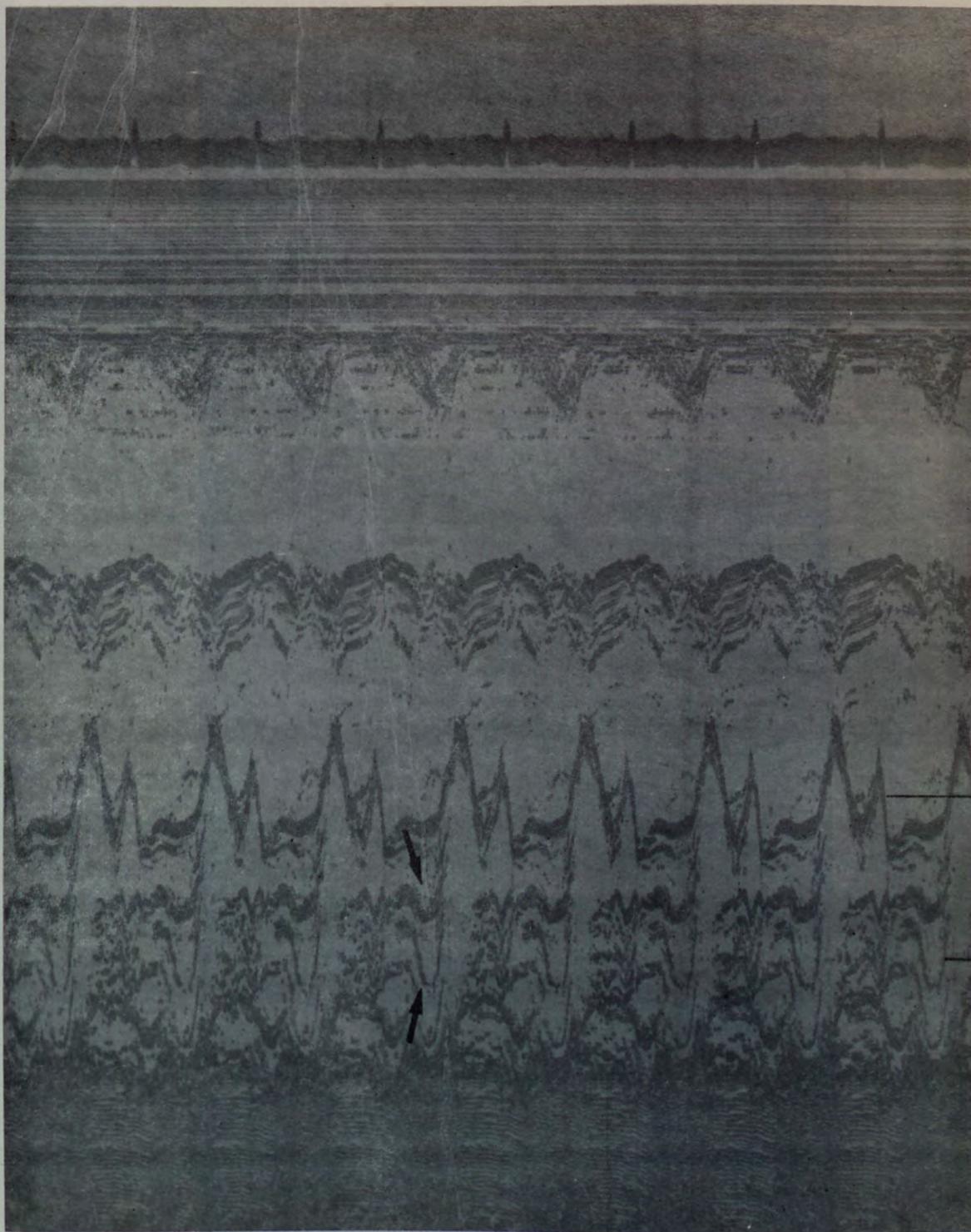


FIGURA 8 - Caso nº 34 (MRRG). O ecocardiograma desse paciente mostrou prolapso meso-telessistólico da valva mitral, às custas dos folhetos anterior e posterior, os quais estão indicados pelas setas acima.

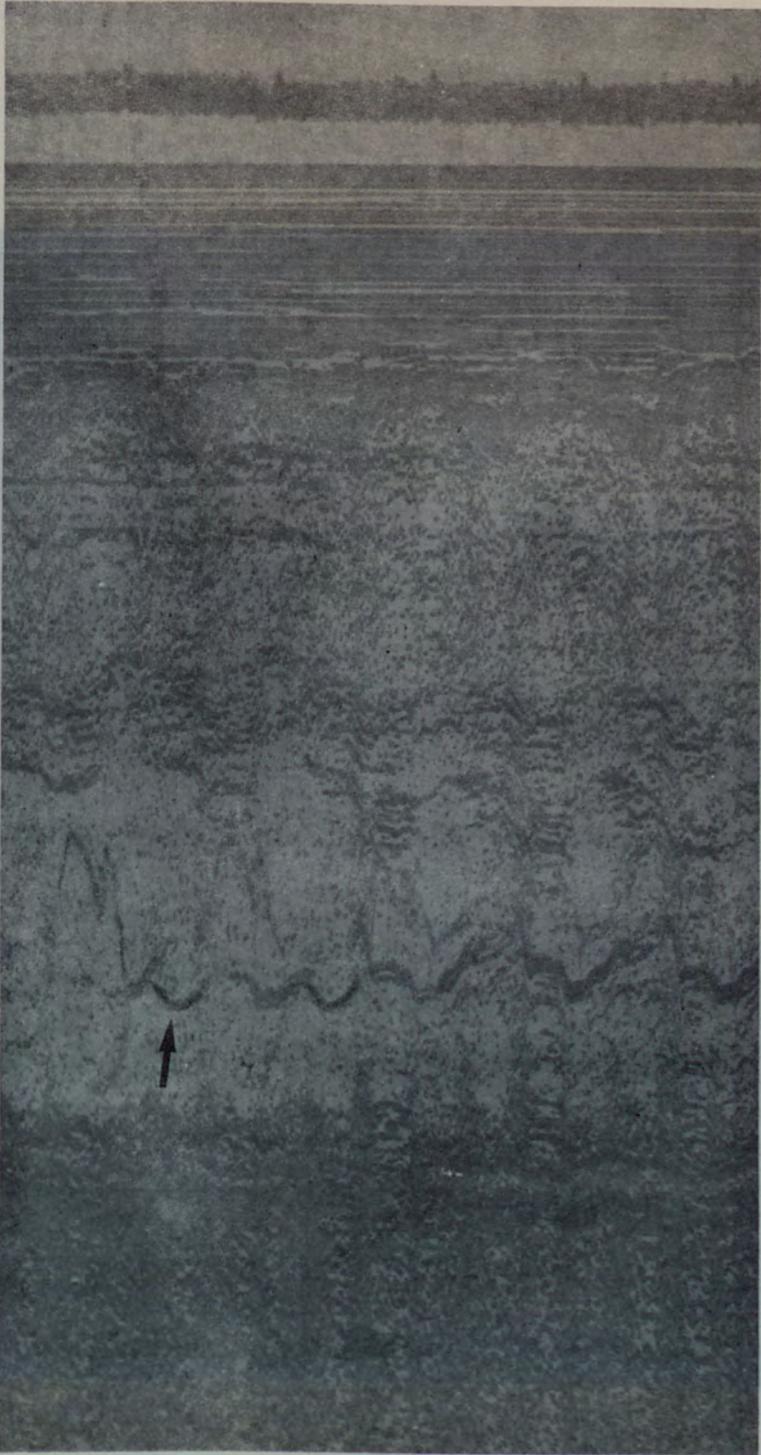


FIGURA 9 - Caso nº 36 (UG). O ecocardiograma confirmou a presença de prolapso da valva mitral nesse paciente, conforme indica a seta no traçado acima.

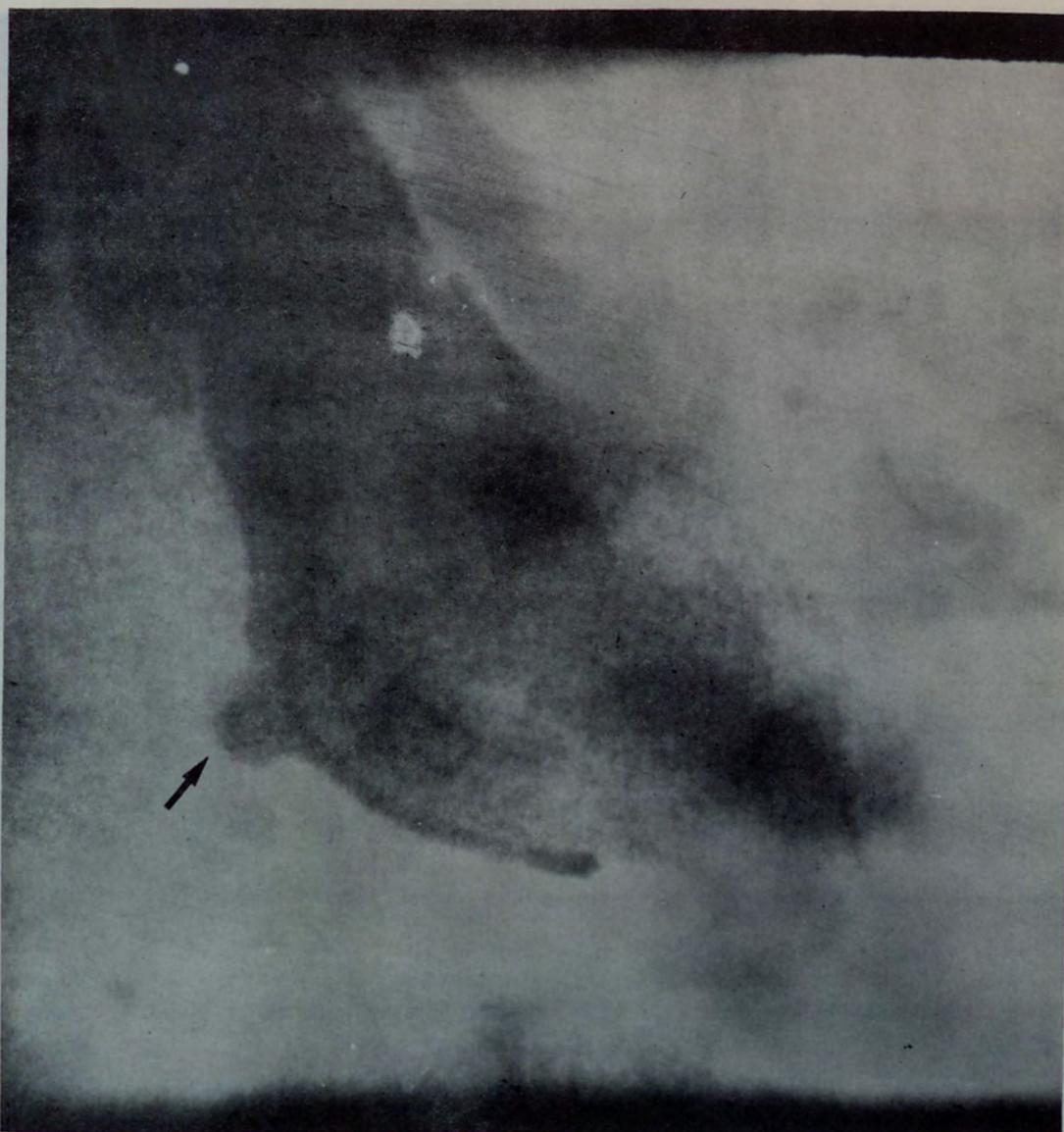


FIGURA 10 - Caso nº 19 (GLMA). O ventriculograma esquerdo em OAD ao final da sístole mostra hipocinesia dos segmentos infero-basal e anterior com normocinesia apical. Observa-se prolapso da "concha" pôsteromedial (seta) para o interior do átrio esquerdo (tipo VI).



FIGURA 11 - Caso nº 21 (JSS). O ventriculograma esquerdo em OAD mostra um encurtamento inadequado do eixo maior em consequência de hipocinesia do segmento apical (tipo III). O prolapso do folheto posterior da valva mitral no final da sístole ocorre às custas da "concha" antero-lateral (seta).



FIGURA 12 - Caso nº 25 (LPG). O ventriculograma esquerdo no final da sístole (OAD) mostra importante hipocinesia apical, com encurtamento inadequado do segmento apical (tipo III). Ocorre prolapso da "concha" pôstero-medial do folheto posterior da valva mitral para o interior do âtrio esquerdo (seta).

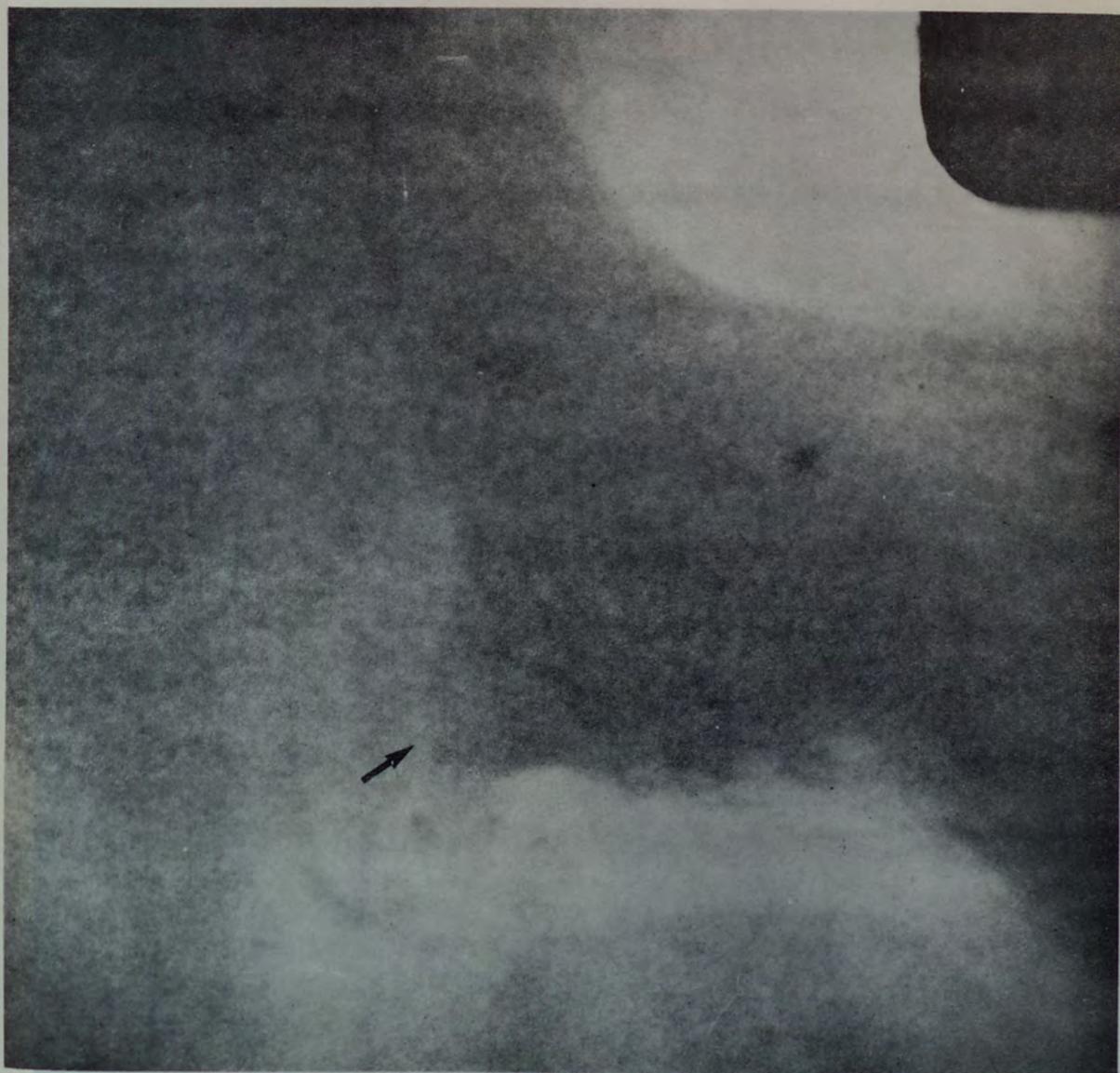


FIGURA 13 - Caso nº 28 (STS). Observa-se no ventriculograma desse paciente importante prolapso da valva mitral às custas da "concha" pôsteromedial (seta). O ventriculograma esquerdo no final da sístole assumiu a forma em "pê de bailarina" (tipo IV), o que não é bem visualizado na figura acima porque o objetivo da mesma foi documentar a presença de prolapso valvar.



FIGURA 14 - Caso nº 29 (GST). O ventriculograma esquerdo mostra inadequado encurtamento do eixo maior (tipo III) com prolapso do folheto posterior da valva mitral no final da sístole. O prolapso ocorre as custas das "conchas" póstero-medial e ântero-lateral, indicadas na figura acima pelas setas superior e inferior, respectivamente.

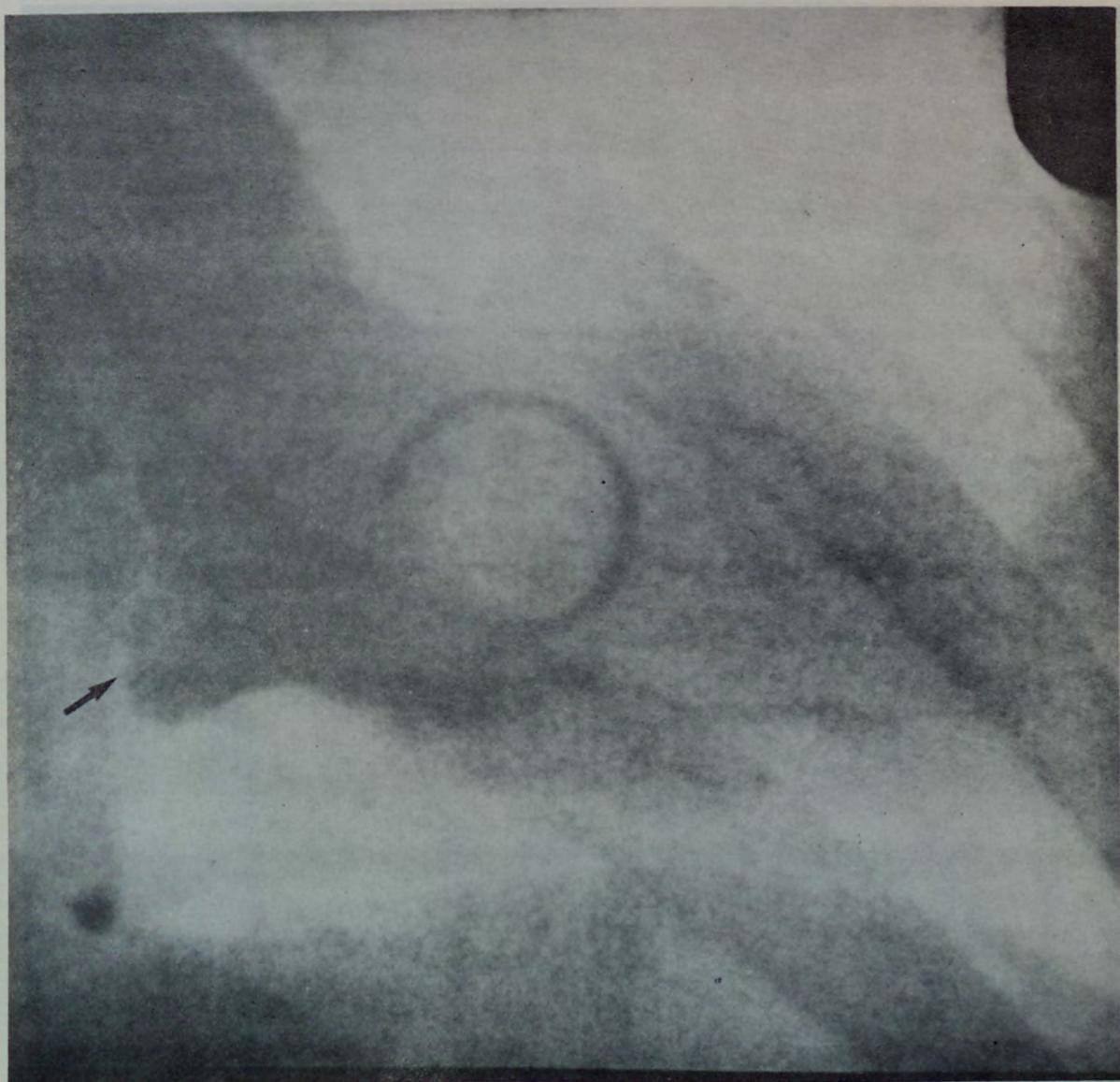


FIGURA 15 - Caso nº 30 (GS). A cineventriculografia esquerda em OAD, no final da sístole, revelou hipocinesia dos segmentos infero-basal, anterior e apical (tipo V), com prolapso do folheto posterior da valva mitral às custas da "concha" póstero-medial (seta).



FIGURA 16 - Caso nº 32 (LH). O ventriculograma esquerdo, no final da sístole, mostra hipercinesia dos segmentos anterior, apical e ínfero-apical, com morfologia tipo "obliterativa" (tipo VI). Observa-se significativo prolapso do folheto posterior da valva mitral as costas da "concha" póstero-medial (seta).

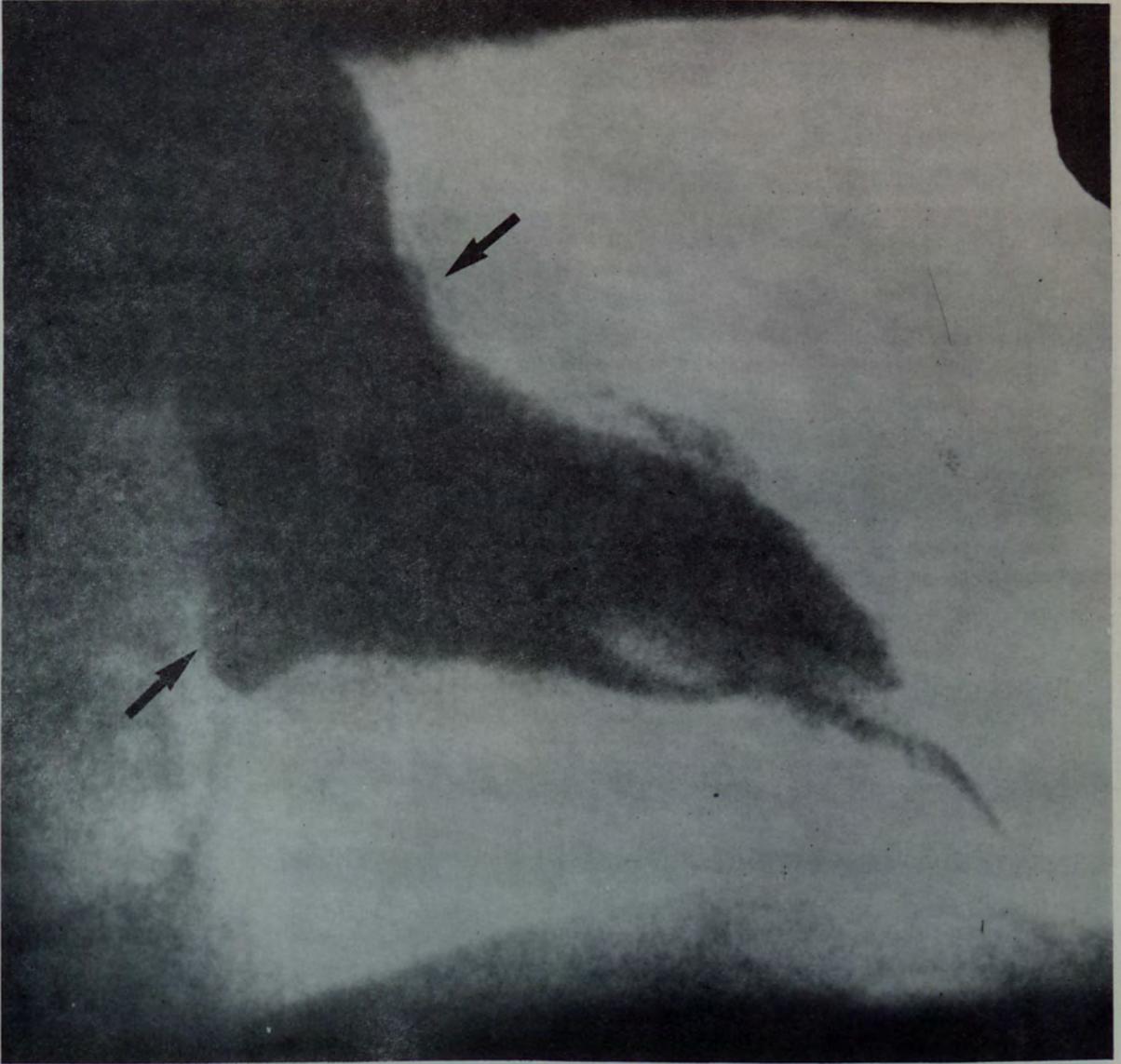


FIGURA 17 - Caso nº 33 (MSB). A cineventriculografia esquerda em OAD mostrou prolapso da valva mitral as custas das "conchas" comissurais pôstero-medial e ântero-lateral do folheto posterior. A seta inferior indica o prolapso da "concha" pôstero-medial, enquanto a seta superior indica a "concha" ântero-lateral.

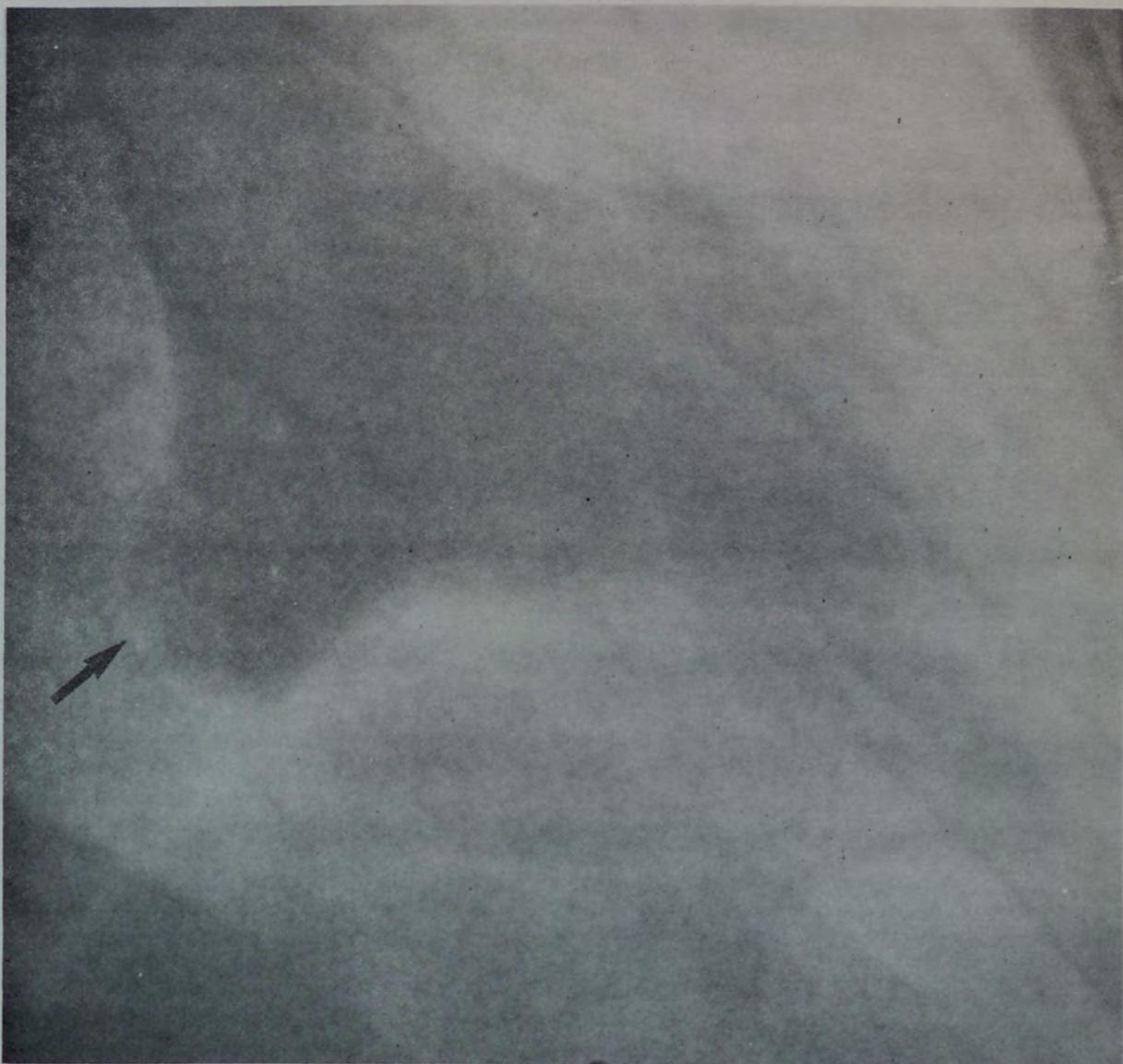


FIGURA 18 - Caso nº 35 (RK). O ventriculograma esquerdo, no final da sístole, assume morfologia semelhante a "pé de bailarina" (tipo IV), onde observa-se importante hipocinesia do segmento anterior. Visualiza-se grande prolapso da "concha" comissural póstero-medial (seta) do folheto posterior da valva mitral para o interior do átrio esquerdo.