

Celso Ferreira *
Helio Korkeas **
Nelson Kasinski **
J.C. Castro ***
Edson Stefanini ****
Ruy Póvoa *****
Celso Ferreira Filho *****

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL EM IRMÃOS

Os autores relatam, em 2 irmãos, a ocorrência da persistência do canal arterial (PCA), comprovada cirurgicamente. O achado torna evidente a implicação genética na transmissão dessa anomalia.

Embora a literatura seja concordante quanto à preponderante responsabilidade de fatores extrínsecos na etiologia da PCA, a presente publicação sugere a causa genética como responsável.

O "ductus arteriosus", estrutura normalmente presente no feto, deixa de funcionar com o nascimento, por causas ainda não bem determinadas. Até há pouco, acreditava-se que os principais mecanismos envolvidos seriam as mudanças nos gradientes de pressão e de concentração de oxigênio advindos dos primeiros movimentos respiratórios. Hoje, porém, há evidências da intervenção de hormônios, dentre os quais as prostaglandinas^{1,2}.

Quando esse canal não se fecha após o nascimento, geralmente por alterações primárias do tecido elástico de sua parede, mantém-se a comunicação entre a artéria pulmonar e a aorta, denominada de persistência do canal arterial (PCA).

Segundo alguns autores, essa anomalia representa 10% de todas as cardiopatias congênitas^{3,4}. Os fatores etiológicos foram estudados por inúmeros autores e quase sempre imputadas causas ambientais Taylor⁵ e Rutstein⁶ descrevem a associação de PCA com outras alterações, decorrentes de trissomias cromossômicas associadas à rubéola materna.

Outros autores citam a baixa concentração de oxigênio em elevadas altitudes⁷⁻⁹ ou decorrentes de outras cardiopatias associadas, como a atresia ou da imaturidade pulmonar. Cassels e Moore¹¹ acreditam que a PCA se deve à deficiência de catecolaminas. Cassels¹² invoca uma anomalia nos receptores de oxigênio do canal arterial.

Alguns investigadores julgam ser a PCA determinada geneticamente, segundo um modelo de herança multifatorial, autossômica recessiva¹³ ou ainda autossômica dominante¹⁴. No entanto, utilizaram métodos incorretos na obtenção do material, incluindo muitas vezes, casos de PCA associada a outras anomalias cardíacas ou extracardíacas. Nessas condições, a PCA pode ser secundária aos defeitos concomitantes e representar um mecanismo de compensação. Sendo outras anomalias decorrentes de aberrações cromossômicas, tal mecanismo poderia estar implicado na gênese da PCA.

Shaw¹⁵ acredita ser a PCA transmitida segundo modelo multifatorial, porém muito mais decorrente de fatores ambientais do que genéticos.

A descoberta de uma família na qual dois irmãos eram portadores de PCA motivou esse trabalho.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados na Disciplina de Cardiologia da Escola Paulista de Medicina a partir de um portador de PCA (confirmada durante a intervenção cirúrgica) 13 membros de uma família (fig. 1).

Anamnese (dando ênfase aos fatores com possível responsabilidade na gênese de malformações), exame clínico, eletrocardiograma, vectocardiograma, radiografias de tórax foram

Trabalho realizado na Disciplina de Cardiologia - Escola Paulista de Medicina.

* Livre-Docente em Cardiologia.

** Doutor em Cardiologia

*** Ex-estagiário da Disciplina de Cirurgia do Departamento de Cirurgia.

**** Pós-graduado da Disciplina de Cardiologia.

***** Residente do 2º ano da Disciplina de Cardiologia.

***** Acadêmico de Medicina da Universidade de Mogi das Cruzes.

obtidos em todos os pacientes. Em 2, foi realizada a angiocardiografia e, posteriormente, a correção cirúrgica do defeito.

Não foi possível estudar os avós maternos.

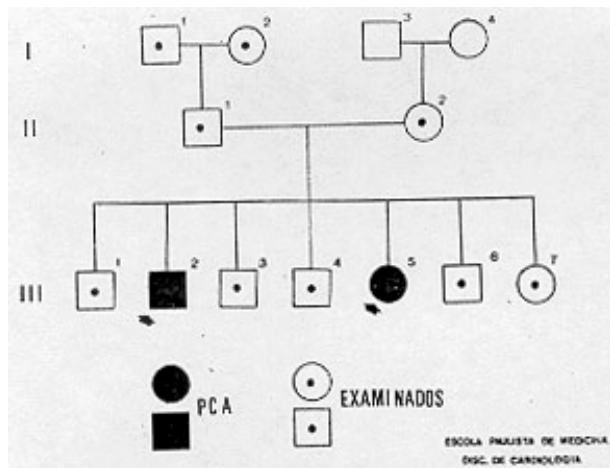


Fig. 1 - Heredograma da família estudada.

RESULTADOS

A análise do heredograma apresentado na figura 1 permitiu constatar a recorrência da mesma anormalidade em 2 irmãos. Os outros 5, bem como os pais e avós paternos, não tinham anomalias cardiovasculares.

COMENTÁRIOS

A maior parte dos autores encarou os fatores ambientais como os principalmente envolvidos, sendo poucos os que julgaram ser somente genéticos os fatores responsáveis pela PCA^{13,14}.

A recorrência encontrada sugere o mecanismo genético de transmissão, corroborado com a exclusão de fatores ambientais, por um exaustivo interrogatório. 1

Os autores do presente trabalho, como Shaw¹⁵, acreditam que todas as cardiopatias etiologia multifatorial, com a participação variável de fator ambiente e/ou genético conforme a cardiopatia e o parentesco envolvido.

Na presente família acreditam ser envolvido o mecanismo genético, ao considerar que o risco de recorrência dessa cardiopatia em 2 irmãos, por acaso, seria calculado como segue: risco de cardiopatia congênita 5/1000 (Smithells)¹⁶; proporção de PCA nas cardiopatias congênitas 1/10 (Campbell)³; risco de PCA 5/10.000 = 1/2000; risco de recorrência de PCA em 2 irmãos $(V2000)^2 = 1/4000.000$.

Embora esteja patente a participação de fatores extrínsecos na determinação da PCA, fica evidente a implicação genética na família estudada.

Deve ser considerada também a possibilidade do aconselhamento genético, visando à prevenção primária da moléstia, dado que nem sempre a PCA decorre apenas de fatores externos.

O presente relato sugere a necessidade do estudo de maior número de agrupamentos familiares com recorrência de PCA para determinar os eventuais mecanismos de sua transmissão genética.

SUMMARY

The authors report the occurrence of persistent ductus arteriosus in two siblings, and operated on. The implication of a genetic basis in these cases are highly likely.

Although, heretofore the world literature has implicated extrinsic factors in the etiology of this anomaly of this anomaly, our report suggests a genetic cause. It is suggested that genetic studies are important in all congenital anomalies.

REFERÊNCIAS

1. Sharpe, G. L. - Indomethacin and closure of the ductus arteriosus. *Lancet*, 22: 693, 1975.
2. Heymann, M. A.; Rudolph, A. M.; Silverman, N. H. - Closure of the ductus arteriosus in premature infants by inhibition of prostaglandin synthesis. *N. Engl. J. Med.* 295: 5W, 1070.
3. Campbell, M. - Causes of malformations of the heart. *Br. Med. J.* 2: 895, 1965. I
4. Nadas, A. - *Pediatric Cardiology*, 2nd Ed. W. B. Saunders, Philadelphia, 1963.
5. Taylor, A. I. - Patan's, Edwards' and cri du chat syndromes: a tabulated summary of current findings. *Develop. Med. Child Neurol.* 9: 78, 1967.
6. Rutstein, D. D. - *Diseases of children*. Am. Med. Ass. Chicago, 84.1 199, 1952.
7. Zetterquist, P. - The etiology of patent ductus arteriosus. *Teratology*, Bl: 42, 1965. i
8. Moss, A. J.; Emmanovilides G. C.; Duffie, E. R. - Closure of the ductus in the newborn infant. *Pediatrics*, 32: 25, 1904,
9. Nadas, A. S. - Patent ductus revisited. *N. Engl. J. Med.* 295: 563, 1976.
10. De Groot, A. C. G. - Persistent ductus arteriosus: most propably a primary congenital malformation. *Br. Heart. J.* 39: 610, 1970.
11. Cassels, D. E.; Moore R. Y. - Sympathetic innervation of the ductus arteriosus in relation to patency. *Chest*, 63: 727, 1973.
12. Cassels, D. E.; Bharati, S.; Lev, M. - Natural history of the ductus arteriosus in association with other congenital heart defects, *Perspect Biol. Mod.* 18: 541, 1975.
13. Polani, P. E.; Campbell, M. - Factors in the causation of persistent ductus arteriosus. *Ann. Hum. Genet.* 24: 343, 1960.
14. Mckusick, V. A. - *Mendelian inheritance in man*. William Heineman Medical Books, London, 1966.
15. Shaw, R. F. - The relative role of heredity and enviromental in congenital heart disease. *Lancet*, 85: 519, 1965.
16. Smithells, R. W. - Incidence of congital abnormalities in Liverpool, 1960-64. *J. Med. Genet.* 22: 36, 1968.