

Wilson de Oliveira Junior \*  
Marco A. A. C. Albuquerque \*\*  
Marco Antonio A. C. Albuquerque  
Nabib Assi \*\*\*  
Claudio Renato Pina Moreira \*\*\*\*  
Milton Garret de Melo Jr. \*\*\*\*\*  
Milton Lins \*\*\*\*\*  
Genival Japiassú \*\*\*\*\*  
Rosa Papa \*\*\*\*\*

## ESTENOSE AÓRTICA SUPRAVALVAR (SÍNDROME DE WILLIAMS BEUREN). APRESENTAÇÃO DE UM CASO

*Os autores apresentam um caso de estenose aórtica supravalvar associada a anomalia facial e a retardo mental, caracterizando a síndrome de Williams-Beuren. São abordados os aspectos etiológicos, o quadro clínico, os métodos de exames complementares de diagnóstico e o tratamento cirúrgico.*

A denominação estenose aórtica supravalvar (EASV) foi usada pela primeira vez, em 1930 pelo anatomista italiano Mencarelli<sup>1</sup>, para um achado necroscópico. Somente a partir de 1958, surgiram as primeiras publicações por e Denie e Verheugt<sup>2</sup>, abordando os diferentes aspectos dessa entidade. Em 1961, Williams e col. descreveram, pela primeira vez, a associação de EASV com anomalia facial e retardo mental em 4 crianças<sup>3</sup>.

Em 1964, Beuren e col.<sup>4</sup> demonstraram que a síndrome também inclui estenose arterial pulmonar periférica e anormalidades dentárias.

Em 1964, Garcia e col.<sup>5</sup> documentaram a existência de hipercalcemia idiopática, no período neonatal, em crianças portadoras da síndrome.

Atualmente, o conjunto dos defeitos conhecido como síndrome de Williams-Beuren, ocorre com uma frequência de 1/200.000, estimada pelo próprio Williams<sup>3</sup>.

Apesar de ser um achado, via de regra, em crianças, alguns casos têm sido documentados em adultos. O paciente mais idoso de que se tem conhecimento foi estudado por Przybojewski e col.<sup>6</sup>, em 1980.

Neste trabalho é apresentado mais um caso da síndrome de Williams- Beuren e feita revisão literatura.

### APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente de 15 anos, branca, procedente de Recife (PE) com queixas de dor precordial aos esforços. A genitora referia que a menor apresentava, desde o nascimento, anormalidade facial, desenvolvimento deficiente do peso e da estatura e retardamento mental. Não havia história de cardiopatia na família.

Ao exame físico, chamavam a atenção os seguintes sinais: testa proeminente, hipertelorismo, estrabismo, nariz em sela, lábio superior proeminente e lábio inferior grosso, implantação anormal dos dentes, espaços interdentários alargados (fig. 1) e hipodesenvolvimento físico e mental. O pulso da carótida direita era nitidamente mais amplo que o da esquerda. Palpou-se frêmito em ambas as carótidas. Auscultou-se um sopro sistólico (SS) (+/+ +++) sobre a fúrcula esternal e 2.º EIE, com irradiação para as carótidas, mais intenso na carótida direita. A pressão arterial no membro superior direito era 140 x 80 e no esquerdo, 120 x 80 mm Hg.

O ECG evidenciava sinais de hipertrofia do ventrículo esquerdo (VE). A radiografia do tórax mostrava discreto aumento do VE. O estudo radiológico dos ossos não apresentava sinais de hipercalcemia na infância. A idade óssea era compatível com a idade da paciente. O estudo fonomecanocardiográfico pré- operató-

Trabalho realizado no Departamento de Doenças Cárdio-Torácicas do Hospital Oswaldo Cruz da Faculdade de Ciências Médicas de Pernambuco.

\* Auxiliar de Ensino de Cardiologia da Faculdade de Ciências Médicas de Pernambuco.

\*\* Médico-Estagiário do Hospital Oswaldo Cruz.

\*\*\* Professor de Cardiologia da Faculdade de Ciências Médicas de Pernambuco.

\*\*\*\* Fonomecanocardiografista do Hospital Oswaldo Cruz.

\*\*\*\*\* Ecocardiografista.

\*\*\*\*\* Cirurgião Cardiovascular do Hospital Oswaldo Cruz.

\*\*\*\*\* Hemodinamicista.

\*\*\*\*\* Médica Estagiária do Hospital Oswaldo Cruz.



Fig. 1 - A facies da paciente mostra as anomalias típicas, descritas como fazendo parte da síndrome. Chamam a atenção os espaços interdentários alargados, o lábio inferior grosseiro e caído.

rio mostrou um SS de ejeção longo, com amplitude máxima após a mesossístole, de grande intensidade e alta frequência, localizado principalmente no foco aórtico, sobre o manúbrio e fúrcula esternal. Não se registraram “Clique” proto- sistólico ou sopro diastólico. A 2.<sup>a</sup> bulha era acentuada na área aórtica. No registro dos pulsos carotídeos, tornou- se relevante a grande diferença de morfologia: à direita, era normal e, à esquerda, o ramo ascendente era lento, apresentando um platô com vibrações grosseiras (semelhantes às da estenose aórtica valvar) com pequena amplitude. Tempo de ejeção corrigido (TEC) aumentado (fig. 2). O ecocardiograma demonstrou um estreitamento da aorta logo acima da valva aórtica: diminuição do diâmetro de 2,5 mm para 1,4 mm (fig. 3A).

O estudo hemodinâmico demonstrou uma constrição na aorta ascendente logo acima da valva aórtica e forneceu as seguintes pressões: VE = 175 x 20 mm Hg, aorta (pré- estenose) = 165 x 100 mm Hg, aorta (pós- estenose) = 130 x 100 mm Hg. O cateterismo direito não evidenciou anormalidade das artérias pulmonares (fig. 4).

A cariótipo e cromatina sexual apresentaram-se normais.

A paciente foi submetida à intervenção cirúrgica em agosto de 1980. Encontrou- se, no local correspondente

ao estreitamento externo, um diafragma fibroso que estreitava ainda mais o lúmen da aorta, apresentando um orifício central (fig. 5A). Este diafragma fibroso que estreitava ainda mais o lúmen da aorta, apresentando um orifício central (fig. 5A). Esse diafragma foi ressecado ao longo de toda a inserção sendo adaptado um retalho de “dacron- waven” em losango (fig. 5B).

O pós- operatório transcorreu sem anormalidades. O fonomecanocardiograma, após operação mostrou redução da intensidade e da duração do sopro. A morfologia dos pulsos carotídeos foi normal tanto à direita como à esquerda, continuando esse último de menor amplitude, achados compatíveis com o bom resultado cirúrgico (correção de obstrução) (fig. 6). O TEC foi normal.

O ecocardiograma realizado no período pós- operatório mostrou alargamento da região estenosada de 1,4 mm para 2,8 mm (fig. 3B).

### COMENTÁRIO

A EASV pode ser de 3 tipos<sup>7</sup>: a) o mais comum é a forma chamada “em vidro de relógio”, na qual existe na margem superior do seio de valsava uma constrição, produzida por um estreitamento e desorganização da camada média da aorta; b) o tipo membranoso é produzido por um diafragma semicircular fibroso ou fibromuscular com um orifício central e c) o tipo hipoplástico é caracterizado por hipoplasia uniforme da aorta descendente.

O caso de nossa paciente é do tipo membranoso.

Desde 1961, após a primeira descrição da síndrome, vários trabalhos cogitaram do papel da hipercalcemia idiopática infantil em sua patogênese<sup>8</sup>, principalmente após o relato de Garcia<sup>5</sup>.

Trabalhos experimentais como o de Friedman<sup>9</sup> conseguiram produzir EASV em coelhos recém- nascidos, através da administração da vitamina D às mães. Na Inglaterra, quando a vitamina D era recomendada rotineiramente às gestantes, houve um grande aumento da incidência da hipercalcemia na infância, assim como na síndrome de Williams- Beuren<sup>10</sup>.

Estudos clínicos subsequentes mostraram, porém, que a síndrome pode ocorrer sem hipercalcemia na infância, sendo esta um achado ocasional e não um requisito para o diagnóstico da síndrome<sup>11</sup>.

A concentração de cálcio sérico, em nossa paciente, situou- se dentre dos limites normais. Este dado não nos permite qualquer conclusão quanto à relação causa e efeito, visto que seria de importância fundamental a dosagem de cálcio no período neonatal e/ou na infância.

Até o momento, não se conhece a etiologia dessa síndrome. Os casos aparecem esporadicamente, ao contrário da EASV sem anomalias associadas, que apresentam uma expressiva tendência familiar, aparentemente por um gene autossômico dominante<sup>12,13</sup>, com variável expressividade. A frequência gênica é estimada em  $10^{-4}$  e sua razão de mutação, em torno de  $2,5 \times 10^{-5}$ .

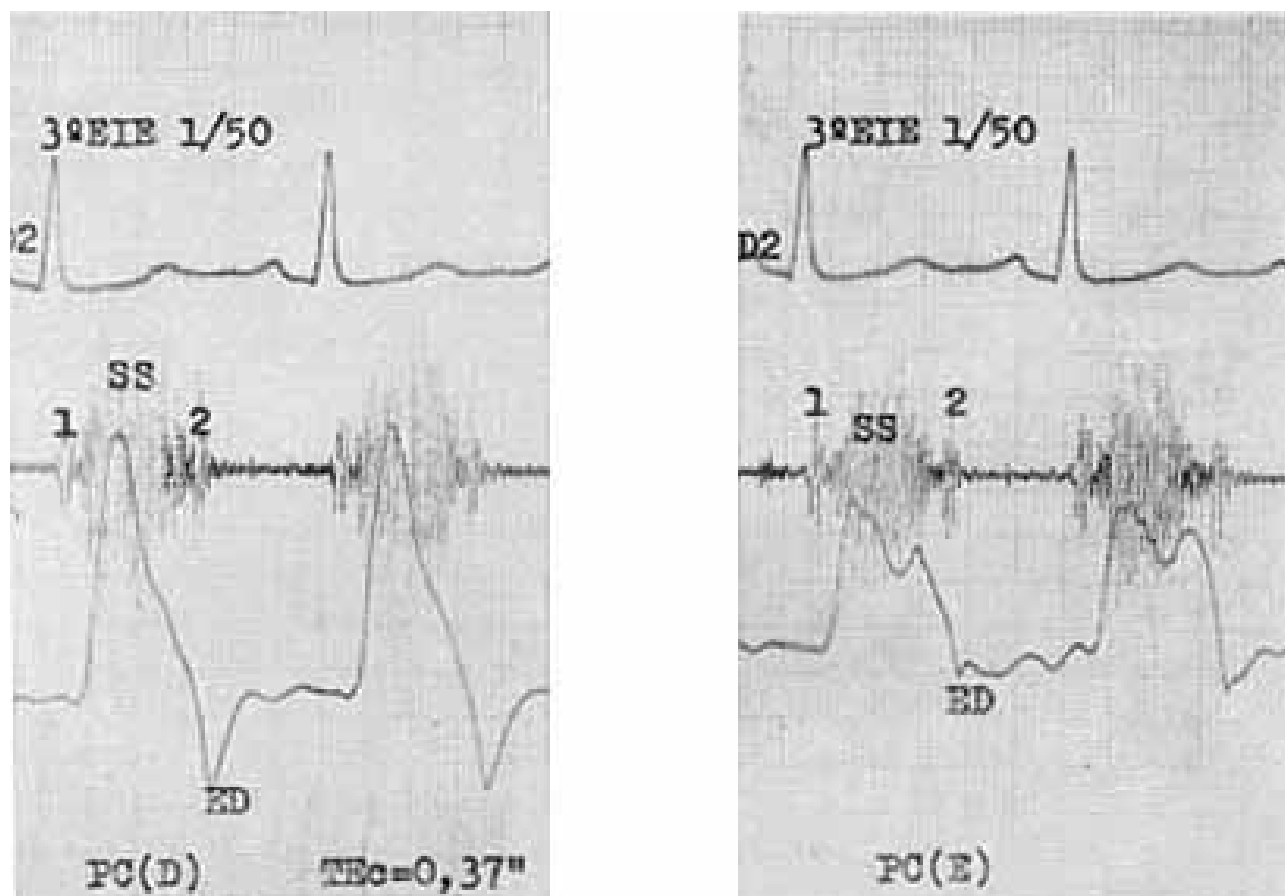


Fig. 2 - O fonomecanocardiograma mostra sopro sistólico de ejeção, longo, máximo no foco aórtico. Observa-se a grande diferença de amplitude entre os pulsos carotídeos direito e esquerdo e a morfologia característica.

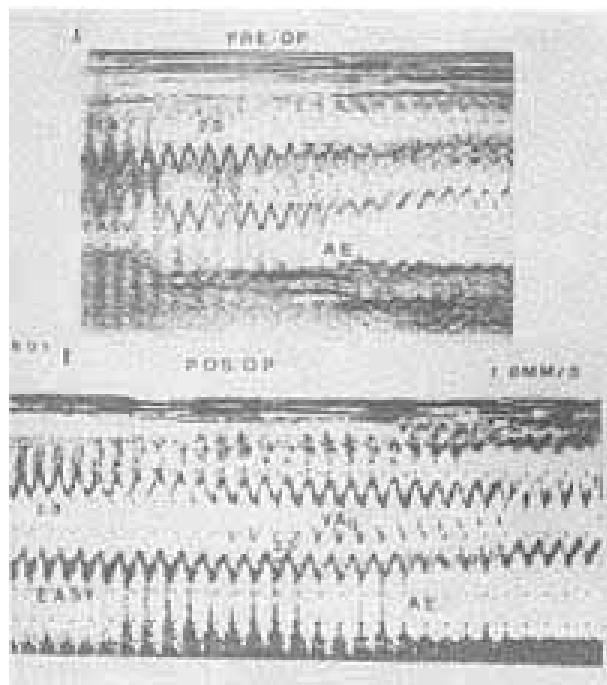


Fig. 3 - A) Ecocardiografia pré-operatório, mostrando estreitamento da aorta logo acima da valva aórtica. B) O ecocardiograma pós-operatório mostrou alargamento da região estenosada que passou de 1,4 cm para 2,8 cm. EASV - estenose aórtica supravalvular; - átrio esquerdo; VAO - valva aórtica.

Os estudos cromossômicos realizados em pacientes portadores dessa síndrome têm mostrado cariótipo normal<sup>15</sup>. Há apenas 1 caso, descrito por Palmer em 1963, de um paciente de 16 anos, que tinha um cromossomo supranumerário (46/47).

Ao contrário da estenose aórtica valvar, na qual existe predominância significativa do sexo masculino, nesta síndrome não há predileção por sexo. Peterson e col.<sup>16</sup>, numa revisão realizada em 68 pacientes, encontraram 34 de cada sexo.

Ao exame físico, chama a atenção a facies característica (facies de fauno): testa proeminente, hipertelorismo, estrabismo, nariz em sela, lábio superior proeminente, lábio inferior grosseiro e caído, implantação anormal dos dentes e nítido retardo mental. É freqüente a desigualdade de pulso entre a carótida direita e a esquerda, o que pode ajudar no diagnóstico<sup>17</sup>. A ausência de estalido proto-sistólico é mais uma diferença da estenose aórtica valvar. O sopro é ouvido preferencialmente na área aórtica e sobre o manúbrio, irradiando-se mais para os vasos do pescoço do que caudalmente. Todas essas características foram encontradas na paciente em estudo.

Em 56 pacientes estudadas por French e col.<sup>18</sup>, 48 apresentavam desigualdade da pressão arterial nos membros superiores, sendo a do

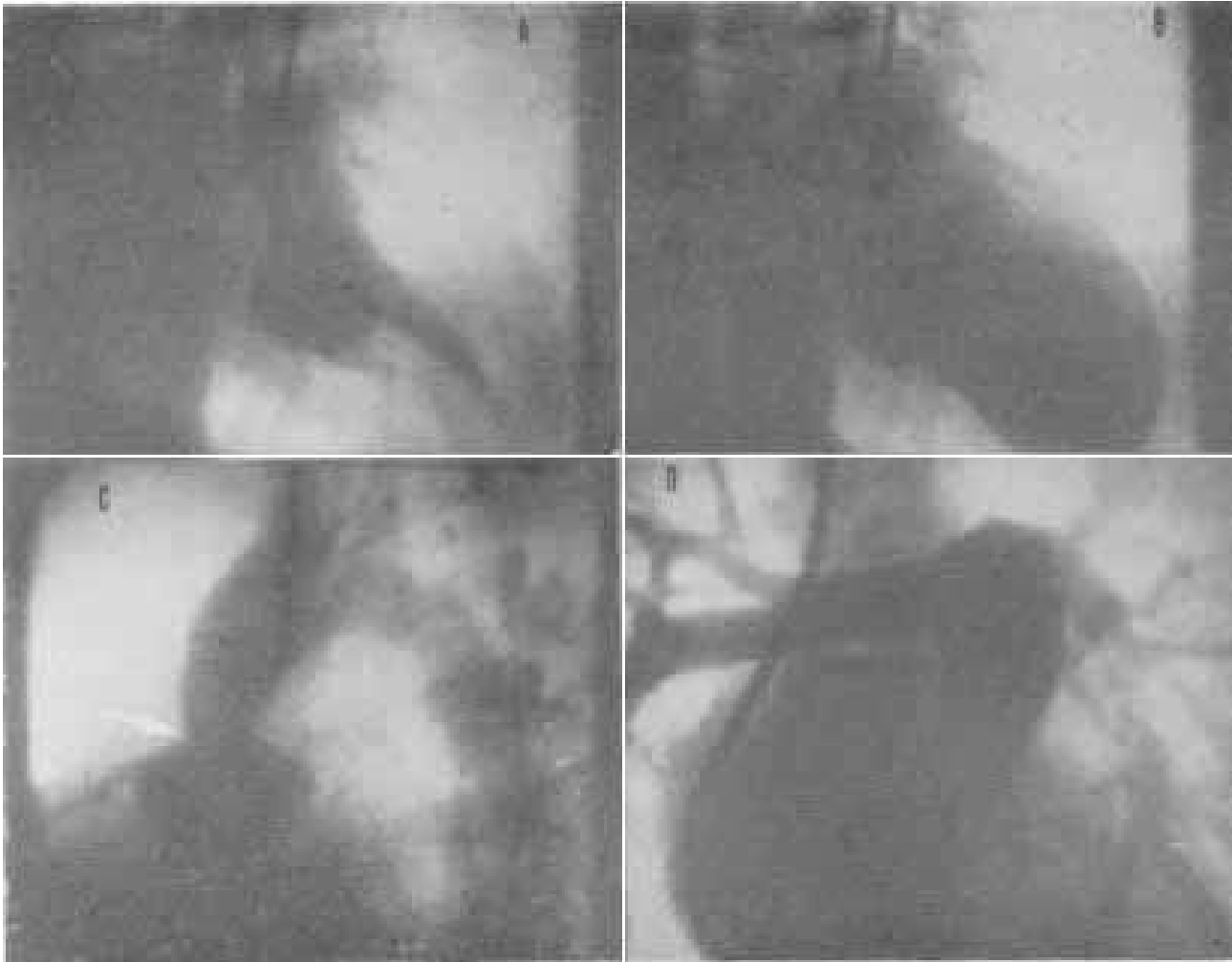


Fig. 4 - Cateterismo cardíaco: A) ventrículo esquerdo em sístole; B) ventrículo direito em diástole; C) a seta mostra a região estenosada logo acima da valva aórtica e D) não há anormalidades de artérias pulmonares.

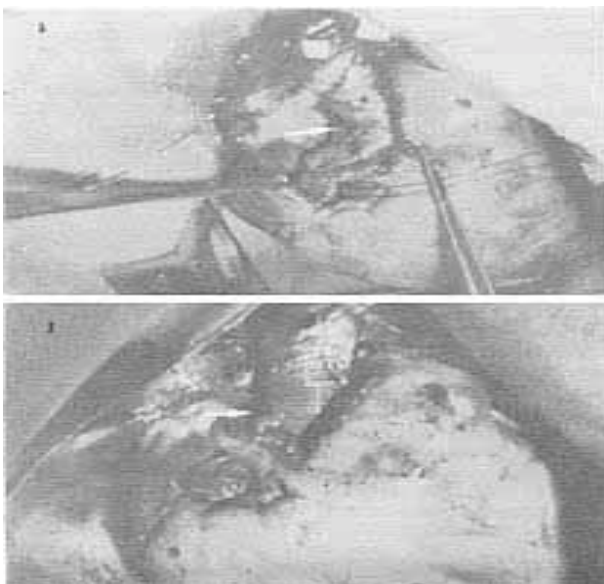


Fig. 5 - Fotografias durante o ato cirúrgico: A) a seta mostra a região estenosada e B) o "patch" de "dacron" é colocado alargando a região estreitada.

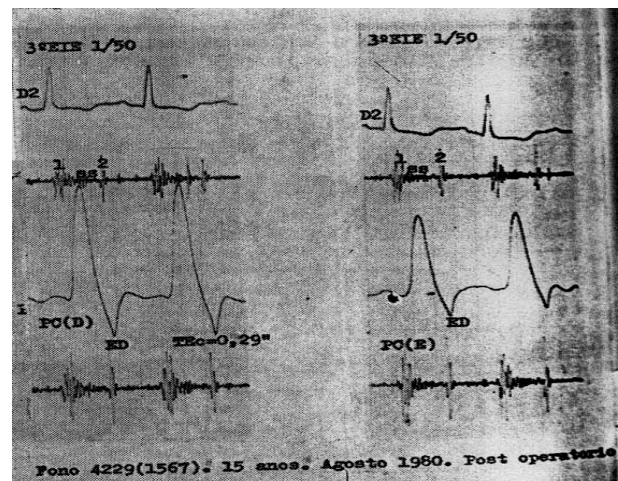


Fig. 6 - O fonomecanocardiograma pós-operatório mostra redução da intensidade e da duração do sopro assim como normalização dos pulsos carotídeos.

direito, em média 18 mm Hg maior que esquerdo.

O estudo fonomecanocardiográfico mostra uma assimetria dos pulsos carotídeos, o que

não existe nas estenoses valvares e subvalvares. Essa assimetria é determinada por uma desproporção no aumento da pressão sistólica conseqüente ao jato de sangue da alta velocidade que a estenose supra-avalvar destina à artéria inominada associado a uma tendência da corrente sanguínea para “aderir” à parede aórtica direita (efeito Coanda)<sup>19</sup>.

O fonomecanocardiograma é um excelente método para o diagnóstico diferencial dos diversos tipos de obstrução da via de saída do VE, bem como para a avaliação pós-operatória<sup>20</sup>. No registro, de ambos os pulsos carotídeos nos casos de EASV, espera-se uma ascensão rápida e “limpa” à direita e uma ascensão lenta e com entalhes à esquerda<sup>21</sup>.

Os achados eletrocardiográficos são essencialmente os mesmos que os encontrados na estenose aórtica valvar<sup>6</sup>: sinais de sobrecarga sistólica do VE.

A radiografia de tórax pode demonstrar discreto grau de hipertrofia do VE. A calcificação da valva aórtica não ocorre na EASV e a dilatação da aorta, é raramente encontrada<sup>22</sup>.

A ecocardiografia é um método valioso no diagnóstico do tipo anatômico de obstrução (subvalvar, valvar ou supra-avalvar). A angulação do transdutor superior e medianamente ao local onde se registra a valva aórtica permite o estudo da região supra-aórtica. Normalmente, o diâmetro da raiz é praticamente igual ao encontrado um pouco acima das cúspides aórticas. Quando houve EASV, a varredura ecocardiográfica, a partir da raiz desse vaso em direção cefálica, mostrará uma diminuição progressiva da luz<sup>23</sup>. A primeira demonstração da EASV, em estudo ecocardiográfico (Modo M) foi feita por Usher e col.<sup>6</sup>, em 1974, num menino de 9 anos. Weyman e Col.<sup>24</sup>, em 1978, usaram pela primeira vez a ecocardiografia bidimensional para o diagnóstico da EASV<sup>24</sup>.

Em nosso caso, foi utilizada apenas a Modo M, que demonstrou estreitamento aórtico supra-avalvar.

A cateterização retrógrada da aorta é a técnica de maior valor para localizar a obstrução e para medir o grau de repercussão hemodinâmica. O diagnóstico é dado pelo gradiente de pressão entre a região imediatamente acima da valva aórtica e o local da constrição. O cateterismo direito também é importante a fim de demonstrar a presença de estenose periférica de artérias pulmonares<sup>7</sup>.

Apesar dos notáveis progressos técnicos, o tratamento cirúrgico ainda é um procedimento paliativo e não curativo<sup>26</sup>.

Segundo McGoon e col.<sup>27</sup> a primeira descrição cirúrgica foi feita por Denie e Verheught que, ao submetterem à operação um paciente de 25 anos, com diagnóstico de estenose aórtica, foram surpreendidos por um estreitamento acima da valva aórtica, não tendo sido feita qualquer correção. O paciente veio a falecer no pós-operatório imediato por fibrilação ventricular.

Atualmente, o tipo de intervenção mais empregado baseia-se na técnica de Doty<sup>27</sup> que consiste em aortoplastia ampliada: a reconstrução simétrica da aorta e a inserção de

uma tela de “dacron” permitem maior alívio da via de saída do VE. A operação deve ser indicada quando existe hipoplasia da aorta ascendente e do arco aórtico e/ou quando o gradiente sistólico de pressão é importante<sup>7</sup>.

O tipo de intervenção à qual submetemos nossa paciente foi baseado nessa técnica.

## SUMMARY

The authors present a case of supra-avalvular aortic stenosis with accompanying facial anomalies and mental retardation, which characterizes the Williams-Beuren syndrome.

The etiologic aspects, clinical features, full complementary diagnostic exams and the surgical treatment are discussed in detail.

## REFERÊNCIAS

1. Mencarelli, L. - Stenosi soprovalvolare aortica and anello. Arch. Ital. Anat. Path. 1: 829, 1930.
2. Denie, J.; Verheught, A. - Supra-avalvular aortic stenosis. Circulation, 18: 902, 1958.
3. Williams, J. C. P.; Barrat-Boyes, B. G.; Lowe, J. B. - Supra-avalvular aortic stenosis. Circulation, 24: 1311, 1961.
4. Beuren, A. J.; Schulze, C.; Eberle, P. et al. - The syndrome of supra-avalvular aortic stenosis, peripheral pulmonary stenosis, mental retardation and similar facial appearance. Am. J. Cardiol. 13: 471, 1964.
5. Garcia, R. E.; Friedman, W. F., Kaback, M. M.; Rowe, - Idiopathic hypercalcemia and supra-avalvular aortic stenosis. Documentation of a new syndrome. N. Engl. J. Med. 271: 177, 1964.
6. Przybojewski, J. Z.; Stewart, R. I.; De Wet Lubre, J. J. - Supra-avalvular aortic stenosis in the adult. A case presentation with unique associated features. S. Afr. Med. J. 59: 796, 1981.
7. Moss, A. J.; Adams, F. H.; Emmano Vilides, G. C. - Heart Disease in Infants, Children and Adolescents. 2nd ed, Williams & Wilkins, Baltimore, 1978.
8. Black, J. A.; Bonham-Carter, R. E. - Association between aortic stenosis and facies of severe infantile hypercalcemia. Lancet, 2: 745, 1963.
9. Friedman, W. F.; Roberts, W. D. - Vit D and the supra-avalvular aortic stenosis syndrome. The transplacental effects of vit D on the aorta of the rabbit. Circulation, 34: 77, 1966.
10. Martin, E. C., Moseley, I. F. - Supra-avalvular aortic stenosis. Br. Heart J. 35: 758, 1973.
11. Jones, K. L.; Smith, S. W. - The Williams elfin facies syndrome. J. Pediatr. 86: 718, 1975.
12. Logan, W. F. W. E.; Jones, E. W.; Walker, E. et al. - Familial supra-avalvular aortic stenosis. Br. Heart J. 27: 547, 1965.
13. Schmidt, R. E., Gilbert, E. F. et al. - Generalized arterial fibromuscular dysplasia and myocardial infarction in familial supra-avalvular aortic stenosis syndrome. J. Pediatr. 74: 576, 1969.
14. Grimm, T.; Wesselhoeft, H. - Zur genetik des Williams-Beuren. Syndroms. Z. Kardiol. 69: 168, 1980.
15. Palmer, G. C. - Chromosome studies in patients with supra-avalvular aortic stenosis. Lancet, 2: 788, 1963.
16. Peterson, T. A.; Todd, D. B.; Edwards, J. E. - Supra-avalvular aortic stenosis. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 50: 734, 1965.
17. Franch, R. H.; Erdogen, O. - Asymmetric arm and neck pulses: A clue to supra-avalvular aortic stenosis. Circulation, 28: 722, 1963.
18. French, J. W.; Guntheroth, W. G. - An explanation of asymmetric upper extremity blood pressures in supra-avalvular aortic stenosis. The Coanda Effect. Circulation, 42: 31, 1970.
19. Perloff, J. K. - The Clinical Recognition of Congenital Heart Disease. 2nd ed. Saunders, Philadelphia, 1978. p. 95.
20. Goldstein, R. E.; Epstein, S. E. - Mechanism of elevated innominate artery pressures in supra-avalvular aortic stenosis. Circulation, 42: 23, 1970.

21. Carvalho de Azevedo, A. - Fonomecanocardiografia clinica. Sarvier, São Paulo, 1980. p. 67.
22. Moscovici, H.; Lion, M. F. - Estenose aórtica. Contribuição dos métodos gráficos no diagnóstico diferencial dos diversos tipos. *Ars curandi*, Mar. 29, 1975.
23. Morcerf, F. A. P. - Ecocardiografia. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1980. p. 151.
24. Weyman, A. E.; Cardwell, R. L.; Hurwitz, R. A. et al. - Cross-sectional echocardiographic characterization of aortic obstruction: 1. Supravalvular aortic stenosis and aortic hipoplasia. *Circulation*, 57: 491, 1978.
25. Chiariello, L.; Agosti, Vlad, P.; Subranamanian, S. - Congenital aortic stenosis. Experience with 43 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 72: 182, 1976.
26. McGoon, D. C.; Mankin, H. T.; Kirklin, J. W. - The surgical treatment of supravalvular aortic stenosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 41: 125, 1961.
27. Doty, D. B.; Polansky, D. B.; Jenson, C. B. - Supravalvular aortic stenosis. Repair by extended aortoplasty. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 74: 362, 1977.