

Dário Celestino Sobral Filho *
Maria Clélia Lins de Oliveira **
Alberto Nicodemos Gomes Lopes *
Djair Falcão Brindeiros Filho ***
José Aarão Martins de Carvalho **
Edgar Guimarães Victor *****

SÍNDROME DE NOONAN

Os autores relatam um caso de síndrome de Noonan em uma menina de 15 anos, portadora de estenose pulmonar valvar associada a defeito do septo atrial. O diagnóstico foi baseado nos achados do exame clínico. Salientam a pouca freqüência com que a síndrome é diagnosticada e a importância de seu reconhecimento e melhor caracterização.

Em 1930, foi descrito por Ullrich (apud Johanson e Mandahl¹) o caso de uma menina de 8 anos, com pescoço alado, pequena estatura, "cubitus valgus", edema linfático, ptose palpebral, micrognatia, unhas distróficas e mamilos hipoplásticos. Casos semelhantes em mulheres adultas foram relatados por Turner² em 1938, que reconheceu a síndrome apenas em mulheres. Cinco anos depois, Flavell³ descreveu uma síndrome similar no homem, passando o termo "síndrome de Turner em homens" a ser empregado.

A descoberta do cariótipo anormal 45-X0 que ocorre na síndrome de Turner foi feita por Ford⁴ em 1959.

Noonan e Ehmke⁵ em 1963 relataram 9 casos de pacientes com estenose da valva pulmonar associada a múltiplas lesões extracardíacas, semelhantes às encontradas na "síndrome de Turner em homens". Em 1968, Noonan⁶ publicou novos casos e propôs que a "síndrome de Turner em homens" passasse a ser considerada como uma nova síndrome clínica e etiologicamente diferente da verdadeira síndrome de Turner, afetando ambos os sexos, com constituição cromossômica normal. Nesse trabalho, Noonan descreveu as principais características da síndrome: hipodesenvolvimento físico, hipertelorismo, deformidades esqueléticas - sendo mais freqüentes "pectus excavatum" e "pectus carinatum" - pescoço curto, implantação das orelhas aparentemente baixa, micrognatia, discreta prega antimongolóide, ptose palpebral, exoftalmia, cabelos encaracolados, retardo no desenvolvimento sexual, hepatosplenomegalia inexplicável e hipotonia muscular. Alguns apresentavam inteligência normal, limítrofe ou

retardo definido. Más formações cardíacas podem ocorrer em aproximadamente 50% dos portadores da síndrome⁷. As alterações mais freqüentes são: estenose pulmonar valvar e defeito do septo atrial, associadas ou não, seguidas de coarctação da aorta, estenose aórtica, persistência do canal arterial e defeito do septo ventricular. Foram relatados também casos de hipertrofia septal assimétrica⁸, cardiomiopatia congestiva e prolapso da valva mitral¹.

APRESENTAÇÃO DO CASO

A paciente de 15 anos, natural e procedente do Recife, foi encaminhada a nosso serviço por ter sido detectado um "sopro no coração", durante exame médico realizado na escola. Negava sintomas. A mãe referia gestação e parto normais e retardo do desenvolvimento da menor na infância (andou aos 4 anos). É a última de 4 filhos, dos quais um era hipodesenvolvido e morreu no primeiro ano de vida e os outros dois gêmeos morreram ao nascer. Os pais não relataram casos semelhantes em suas famílias.

Apresentava acentuado hipodesenvolvimento físico, com ausência de caracteres sexuais secundários. Peso: 19 kg. Altura: 117 cm. Discreta cianose labial e de extremidades, dedos hipocráticos, micrognatia, hipertelorismo e peito escavado (fig. 1). Frêmito sistólico na parte alta da borda esternal esquerda e fúrcula supra-esternal. "Ictus cordis" palpável no 5.º EIE, na linha hemiclavicular, tipo muscular. A 2.ª bulha era hipofonética e única. Sopro sistólico

Trabalho realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.

* Médico-residente da disciplina de Cardiologia.

** Médica-estagiária da disciplina de Cardiologia.

*** Professor-assistente da disciplina de Cardiologia.

**** Professor-adjunto e Chefe do Serviço de Genética Médica.

***** Professor-adjunto e coordenador da disciplina de Cardiologia.

de ejeção de alta frequência em área pulmonar, irradiado à fúrcula e parte inferior da borda esternal esquerda. O fígado e o baço eram palpáveis a 3,5cm das bordas costais. Observou-se deficiência mental moderada (Classificação da OMS 1968). O cariótipo era normal para o sexo feminino.



Fig. 1 - Facies típica da síndrome de Noonan e deformidade torácica e limites do fígado e do baço.

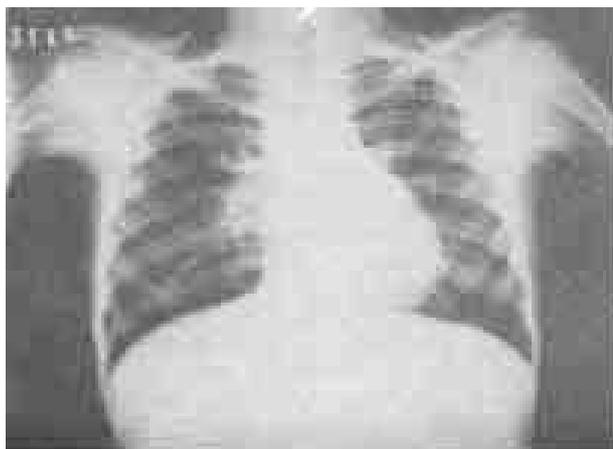


Fig. 2 - Telerradiografia de tórax normal.

A radiografia do tórax era normal (fig. 2). O ECG apresentava ritmo sinusal, SAQRS desviado para o quadrante superior direito e sobrecarga ventricular direita (fig. 3). O fonomecanocardiograma mostrou 2.^a bulha com componente pulmonar bastante diminuído e

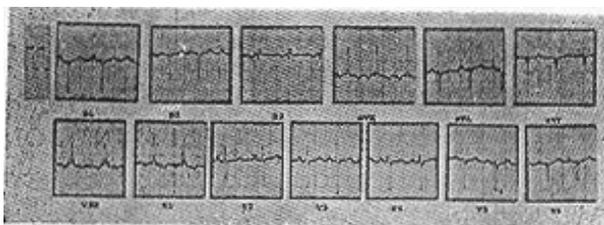


Fig. 3 - Eletrocardiograma revelando sobrecarga ventricular direita e pronunciado desvio de SAQRS para a direita.

sopro sistólico de ejeção em área pulmonar, de alta frequência e média intensidade. O pulso venoso apresentava onda "a" ampla e pontiaguda. O ecocardiograma, modo M, de difícil obtenção (devido à deformidade torácica) nada revelou de significativo.

O estudo hemodinâmico demonstrou pressões elevadas em câmaras direitas com importante gradiente sistólico entre o ventrículo direito e o tronco pulmonar: no átrio direito, a pressão (mmHg) média era 9,2, sendo "a" 12 e "v" 8,8; no ventrículo direito, 128/10,0; no tronco pulmonar 18,0/10,0; no átrio esquerdo "a" 11,6 e "v" 9,6 e no ventrículo esquerdo 100/10,0. A oxi-hemoglobina no sangue arterial representava 81%. A cineangiocardiografia revelou estenose pulmonar valvar (fig. 4) defeito no septo atrial, tipo "ostium secundum". A função contrátil do ventrículo esquerdo era normal (fig. 5). Em 1/10/1981 foi realizada a intervenção cirúrgica. O pós-operatório transcorreu sem complicações.



Fig. 4 - Ventriculografia direita revelando hipertrofia muscular, via de saída livre, válvulas pulmonares espessadas e dilatação pós-estenótica do tronco pulmonar.



Fig. 5 - Ventriculografia esquerda de aspecto normal.

COMENTÁRIOS

Ainda é assunto de discussão o modo de transmissão genética da síndrome de Noonan. É importante a determinação do cariótipo, geralmente, normal e compatível com o sexo do indivíduo. A ausência de alterações cromossômicas na maioria dos pacientes sugere ser uma doença familiar, ligada a um gene autossômico dominante^{1,6,7,9,10}. Em muitos casos, provavelmente devido ao fenômeno da penetrância parcial, as alterações clínicas do indivíduo são bastantes discretas e só uma investigação profunda poderá revelar outros familiares afetados^{6,7,11}.

Em geral, há um retardo mental em grau variado; entretanto, em alguns casos, embora não houvesse retardo definido, havia uma baixa intelectualidade em relação a outros parentes sadios¹⁰. Segundo Money e Kalus¹², o retardo mental não deve ser um diagnóstico aceitável sem que se efetuem avaliações para distúrbio cognitivo específico.

Achado freqüente nos portadores da síndrome de Noonan, também encontrado nessa paciente, é a estenose pulmonar que exhibe características peculiares: o sopro sistólico de ejeção tem irradiação atípica⁶, características atribuída à valva displásica por desorganização do tecido mixomatoso^{1,7}. O ECG mostra um incomum desvio do AQRS para direita e pronunciada rotação anti-horária do coração⁶.

Os portadores de estenose pulmonar valvar, comunicação interatrial e persistência do canal arterial que apresentam alterações físicas peculiares (hipertelorismo, deformidades esqueléticas, pescoço alado, retardo no desenvolvimento sexual, ptose palpebral, exoftalmia e retardo mental) com cariótipo normal, devem inspirar a suposição diagnóstica da síndrome de Noonan.

SUMMARY

The authors report a case of Noonan's syndrome in a 15 year old child with pulmonary stenosis and atrial septal defect. The diagnosis was based on the clinical features which are often found in this syndrome. Since it is a rare disease, there is a need to better characterize the various clinical and pathological features of this entity.

REFERÊNCIAS

1. Johansson, B. W.; Mandahl, N. - Ullrich-Noonan syndrome. *Acta. Med. Scand.* 207: 505, 1980.
2. Turner, H. H. - A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. *Endocrinology.* 23: 566, 1938.
3. Flavell, G. - Webbing of the neck with Turner's syndrome in the male. *Br. J. Surg.* 31: 150, 1943.
4. Ford, C. E.; Jones, K. W.; Polani, P. E.; De Almeida, J. C.; Briggs, J. H. - A sex-chromosome anomaly in a case of gonadal dysgenesis (Turner's syndrome) *Lancet*, 1: 711, 1959.
5. Noonan, J. A.; Ehmcke D. A. - Associated noncardiac malformations in children with congenital heart disease. *J. Pediatr.* 63: 468, 1963.
6. Noonan, J. A. - Hypertelorism with Turner phenotype. *Am. J. Dis. Child*, 116: 373, 1968.
7. Qazi, Q. H.; Aron R. G.; Paydar, M. H.; Mapa, H. C. - Familial occurrence of Noonan syndrome. *Am. J. Dis. Child*, 127: 696, 1974.
8. Ehlers, K. H.; Engle, M. A.; Levin, A. R., Deely, W. J. - Eccentric ventricular hypertrophy in familial and sporadic instances of 46XX, XY Turner phenotype. *Circulation*, 45: 639, 1972.
9. Nora, J. J., Sinha, A. K. - Direct familial transmission of the Turner phenotype. *Am. J. Dis. Child.* 116: 343, 1968.
10. Collins, E.; Turner, G. - The Noonan syndrome - A review of the clinical and genetic features of 27 casos *J. Pediatr.* 83: 941, 1973.
11. Baird, P. A.; De Jong B. P. - Noonan's syndrome (XX and XY Turner phenotype) in three generation. of a family. *J. Pediatr.* 80: 110, 1972.
12. Money, J.; Kalus, M. E. - Noonan's syndrome - IQ and specific disabilities. *Am. J. Dis. Child*, 133: 846, 1979.