

Carlos Roberto Cardoso *

Malformações cardíacas e síndromes genéticas

São relatadas as malformações cardíacas encontradas em 62 pacientes portadores de síndromes genéticas, os quais foram submetidos a estudo hemodinâmico e cineangiográfico.

Os diagnósticos das síndromes, baseados no fenótipo, foram: síndrome de Down (30 pacientes), síndrome de Noonan (9), síndrome de Marfan (7), síndrome de Williams (5), síndrome de Holt-Horam (5), síndrome de Turner (3), mucopolissacaridose (2) e síndrome de Ellis-Van Creveld (1).

Os defeitos cardíacos podem ocorrer isoladamente ou associados a defeitos extra-cardíacos, fazendo parte de uma síndrome. Em numerosas síndromes genéticas, ocorrem determinados defeitos cardíacos. Como, em algumas ocasiões, o cardiologista pode ser o primeiro médico a examinar um portador de uma dessas síndromes, a ordenação cuidadosa da associação de defeitos permite o reconhecimento das mesmas. Más formações facilmente reconhecíveis pelo exame físico logo após o nascimento podem levar à procura de defeitos cardíacos. O hemodinamicista também beneficia-se do conhecimento do tipo de cardiopatia encontrada em determinada síndrome, pois isso permite um melhor planejamento do estudo hemodinâmico.

No presente artigo, relatamos os defeitos cardíacos encontrados em pacientes portadores de síndromes genéticas, nos quais realizamos estudo hemodinâmico e cineangiográfico.

Material e método

Foram realizados estudos hemodinâmico e cineangiográfico em 62 pacientes, 31 do sexo masculino. A idade variou de 15 dias a 48 anos (média 10 anos).

O diagnóstico das síndromes foi baseado em critérios clínicos (fenótipo). Em vários pacientes realizaram-se estudos genéticos.

Foram identificadas as seguintes síndromes: Down (30),

Noonan (9), Marfan (7), Williams (5), Holt-Horam (5), Turner (3), mucopolissacaridose (2) e Ellis-Van Creveld (1). Pacientes portadores de malformações cardíacas e extra-cardíacas não enquadráveis em síndromes conhecidas não foram incluídos.

A técnica de realização do estudo hemodinâmico e cineangiográfico foi a mesma referida previamente¹. As projeções utilizadas foram ântero-posterior, perfil e axiais².

Dos 30 pacientes com síndrome de Down, 21 pertenciam ao sexo feminino. O de menor idade tinha 1 mês e 15 dias e o de maior idade, 13 anos (média 3,5 anos) (tab. I).

Foram estudados 9 casos de síndrome de Noonan, 6 do sexo masculino. A idade mínima foi de 8 meses e a máxima, de 21 anos (média 12 anos) (tab. II).

Com síndrome de Marfan, tivemos 7 casos, 6 do sexo masculino. A idade mínima foi 17 anos e a máxima, 48 (média 27 anos) (tab. III).

Todos os pacientes com síndrome de Williams eram do sexo masculino, sendo a idade mínima 1 ano e 3 meses e a máxima, 22 anos (média 8,2 anos) (tab. IV).

Tinham síndrome de Holt-Horam 5 casos, 3 do sexo masculino. A idade mínima foi 1 ano e 4 meses e a máxima, 31 anos (média 13,8 anos). Nesse grupo, havia parentesco: tia e sobrinho, pai e filha (tab. V).

Com síndrome de Turner, tivemos 3 pacientes (tab. VI).

Os pacientes com mucopolissacaridose eram mãe e filho. Ambos eram anões, tinham hepatoesplenomegalia, porém não houve identificação laboratorial do tipo (tab. VII).

Trabalho realizado no Setor de Hemodinâmica do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Fundação Universitária de Cardiologia (IC/FUC).

* Médico do Laboratório de Hemodinâmica do IC/FUC.

Tabela I - Sexo, idade, relação entre a pressão sistólica, do tronco pulmonar e a da ao (P.Sis.AP/Ao) e diagnóstico cineangiográfico nos 30 portadores de síndrome de Down.

Sexo	Idade	P.Sis.AP/Ao	Diagnóstico cineangiográfico
M	3a	0.97	PCAVC, forma completa
M	7a	0.81	PCAVC, forma completa
M	3a	1	PCAVC, forma completa
F	1a11m	0.95	PCAVC, forma completa
F	10a	0.86	PCAVC, forma completa
M	5a	0.55	PCAVC, forma completa
F	7a	0.67	PCAVC, forma completa
F	2a	0.73	PCAVC, forma completa
F	1m15d	0.65	PCAVC, forma completa
F	1a	1.1	PCAVC, forma completa
F	1a5m	0.66	PCAVC, forma completa
M	4a	0.39	PCAVC, forma completa
M	1a	0.70	PCAVC, forma completa
F	3a	1	PCAVC, forma completa
F	1a2m	1	PCAVC, forma completa e PCA
F	9a	0.62	Persistência do "ostium primum"
F	5m	1	Persistência do "ostium primum" e PC
F	3a	0.81	CIV
M	1a4m	0.85	CIV
F	1a6m	0.71	CIV
F	8m	0.93	CIV
F	6a	0.79	CIV e PCA
F	1a9m	0.73	PCA
F	7a	0.81	PCA
M	5a	0.62	PCA
F	13a	0.62	Insuficiência mitral
F	5a	0.21	Tetralogia de Fallot
M	3a	0.45	Tetralogia de Fallot
F	2a3m	-	Tetralogia de Fallot e CIV muscular
F	1a	0.41	Tetralogia de Fallot

PCAVC = persistência do canal atrioventricular comum; PCA = persistência do canal arterial; CIV = comunicação interventricular.

Tabela II - Sexo, idade, gradiente entre o ventrículo direito e tronco pulmonar (VD-AP) e diagnóstico cineangiográfico nos 9 portadores de síndrome de Noonan.

Sexo	Idade	Gradiente VD-AP mmHg	Diagnóstico cineangiográfico
M	13a	123	Estenose pulmonar (valva displásica) CIA
M	14a	98	Estenose pulmonar (valva displásica) ventrículo esquerdo hipertrófico
M	8m	17	Estenose valvar pulmonar CIA e VE hipertrófico
M	9a	114	Estenose pulmonar valvar
M	17a	64	Estenose pulmonar valvar
M	21a	-	Miocardopatia hipertrófica assimétrica
F	4a	-	Comunicação interatrial ("Ostium secundum")
F	8a	-	Comunicação interatrial Drenagem venosa pulmonar anômala total
F	21a	-	Comunicação interatrial ("Ostium primum")

CIA = comunicação interatrial; VE = ventrículo esquerdo.

Tabela III - Sexo, idade e diagnóstico cineangiográfico nos 7 portadores de síndrome de Marfan.

Sexo	Idade	Diagnóstico cineangiográfico
M	26a	Prolapso da valva mitral, dilatação dos seios coronários
M	21a	Prolapso da valva mitral, insuficiência mitral e aorta dilatada
M	25a	Dilatação dos seios coronários e insuficiência aórtica
M	48a	Dilatação dos seios coronários, insuficiência mitral e insuficiência aórtica
M *	20a	Dilatação dos seios coronários e insuficiência aórtica
M *	36a	Dilatação dos seios coronários, insuficiência aórtica e dissecação de aorta
F	17a	Prolapso da valva mitral e insuficiência mitral

* irmãs

Tabela IV - Sexo, idade e gradiente entre ventrículo esquerdo (VE aorta) e diagnóstico cineangiográfico nos 5 portadores de síndrome de Williams.

Sexo	Idade	Gradiente VE-Aorta mmHg	Diagnóstico cineangiográfico
M	1a3m	65	Estenose aórtica valvar
M	4a	88	Estenose aórtica supravalvar
M	6a	61	Estenose de ramos pulmonares
M	8a	51	Estenose aórtica supravalvar
M	22a	80	Coarctação de aorta

Tabela V - Sexo, idade e diagnóstico cineangiográfico nos 5 portadores de síndrome de Holt-Horam.

Sexo	Idade	Diagnóstico cineangiográfico
F*	31 ^a	Comunicação interatrial, "Ostium Secundum"
M *	3 ^a	Comunicação interatrial, "Ostium Secundum"
M **	28 ^a	Comunicação interatrial, "Ostium Secundum"
F **	6 ^a	Comunicação interatrial, "Ostium Secundum"
M	1a4m	Comunicação interventricular

* tia e sobrinho; ** pai e filha

Tabela VI - Sexo, idade e diagnóstico cineangiográfico nos 3 portadores de síndrome de Turner.

Sexo	Idade	Diagnóstico cineangiográfico
F	1a	Coarctação de aorta, canal arterial, comunicação interventricular e insuficiência mitral
F	13a	Comunicação interatrial ("Ostium Secundum")
F	22a	Coarctação de aorta

A síndrome de Ellis-Van Creveld compareceu em 1 caso, do sexo masculino com 7 anos de idade.

Não tivemos nenhum tipo de complicação nos pacientes examinados.

Tabela VII - Sexo, idade e diagnóstico nos 2 portadores de mucopolissacaridose.

Sexo	Idade	Diagnóstico hemodinâmico-cineangiográfico
F	35a	Doença de Ebstein
M	7a	Dupla lesão aórtica-gradiente VE-aorta = 88 mmHg. Insuficiência aórtica = ++/5

VE = ventrículo esquerdo.

Resultados

As más formações mais frequentes na síndrome de Down foram as cardiopatias congênitas do tipo não cianótico, com aumento do fluxo pulmonar, as quais foram em número de 26 casos (87%). A persistência do canal atrioventricular comum foi a cardiopatia congênita mais frequente (56%), sendo a grande maioria da forma completa (15/17 casos). Em 4 casos, a cardiopatia congênita era do tipo cianótico (13%) e só um diagnóstico esteve presente: a tetralogia de Fallot (tab. I).

Em todos os pacientes não cianóticos havia hipertensão arterial pulmonar e, em 65% deles, a hipertensão arterial pulmonar era severa.

Os achados dos portadores de síndrome de Noonan estão resumidos na tabela II.

Todos os pacientes com síndrome de Marfan do sexo masculino tinham dilatação dos

seios de Valsalva e dilatação da aorta ascendente. Em 3 casos, havia prolapso do folheto posterior da valva mitral. Um paciente também apresentava dissecação da aorta descendente. No paciente do sexo feminino, havia somente comprometimento da valva mitral (tab. III).

Todos os portadores da síndrome de Williams tinham estenose aórtica supravalvar e 2 também tinham estenose valvar. Um dos pacientes era portador de estenose pulmonar valvar e coarctação nos ramos da artéria pulmonar (tab. IV).

As tabelas V a VII resumem os achados de outras síndromes.

No caso da síndrome de Ellis-Van Creveld, constatou-se a presença de persistência do canal atrioventricular comum com comunicação interatrial muito ampla (átrio único).

Chama a atenção, em 2 casos de tetralogia de Fallot, a pressão no tronco pulmonar relativamente alta, acima de 40% da pressão sistêmica, o que não vemos em crianças com tetralogia de Fallot não portadoras de síndrome de Down. Suspeita-se que os pacientes com síndrome de Down teriam maior facilidade de apresentar hipertensão arterial pulmonar severa. Em nosso grupo de pacientes, praticamente ocorreram só 4 diagnósticos: persistência do canal atrioventricular, comunicação interventricular, canal arterial persistente e tetralogia de Fallot. Tivemos um caso de insuficiência mitral isolada, defeito que não encontramos na síndrome de Down.

Na síndrome de Down, os pacientes apresentam facies característico. Estima-se a incidência em 1 em cada 600 nascimentos, não havendo predominância de sexo. Cerca de 50% teriam cardiopatia congênita, predominando a persistência do canal atrioventricular³. Em nossos pacientes houve predomínio do sexo masculino.

Comentários

Os casos de síndrome de Noonan e síndrome de Turner são analisados em conjunto, em vista de as características físicas serem semelhantes. Existe uma superposição dos fenótipos da síndrome de Turner XO e da de Noonan, que as tornam freqüentemente indistinguíveis em mulheres, com base apenas nas características externas³. A síndrome de Turner ocorre em 1/2500 fenótipos femininos e 35% teriam doença cardiovascular. A síndrome de Noonan apresentaria malformação cardiovascular em metade dos casos^{3,4}.

Em nossos casos, houve predominância da síndrome de Noonan sobre a síndrome de Turner. Um aspecto interessante a assinalar é a presença de valva pulmonar displástica nos casos de estenose pulmonar nos portadores de síndrome de Noonan^{4,5}. O diagnóstico cineangiográfico de valva displástica teve como critério, perante estenose pulmonar significativa, a observação de folhetos espessados, ausência da forma em cúpula e de jato central. Esse diagnóstico é importante, pois não é possível realizar comissurotomia nesses casos⁵. Outro achado significativo

é a presença de hipertrofia ventricular esquerda, inclusive com a ocorrência de miocardiopatia hipertrófica assimétrica. Em nenhum dos nossos casos verificamos a presença de coarctação de ramos pulmonares.

De acordo com Nora e Nora³, a síndrome de Turner deve ser considerada em qualquer mulher com coarctação de aorta e baixa estatura. Em mulheres nas quais suspeitamos de síndrome de Turner ou de Noonan, a presença de estenose pulmonar indicaria a de Noonan e a coarctação de aorta indicaria a de Turner³.

A síndrome de Marfan tem uma incidência de 1/60.000 nascimentos, havendo nela, fundamentalmente, o envolvimento dos olhos, esqueleto e aparelho cardiovascular. A maioria dos óbitos seria devida à doença cardiovascular^{3,6}. Os defeitos encontrados foram a dilatação dos seios coronários, dilatação aneurismática da aorta ascendente e prolapso da valva mitral. Os seios coronários conferem à aorta um aspecto característico e ocasionam insuficiência aórtica. É referido que o prolapso da valva mitral seria a anomalia mais freqüente³, porém, em nossos casos, predominou a dilatação dos seios coronários. Isto, provavelmente, deve-se a que os pacientes estudados hemodinamicamente são os mais sintomáticos.

Na síndrome de Williams, também referida como “Elfin-Face”, há um fácies característico e retardo mental. A malformação cardiovascular característica foi a estenose aórtica supravalvar. Em 4 pacientes, havia um estreitamento acima das artérias coronárias, como um diafragma (tipo A)⁷ e, no caso restante, havia hipoplasia da aorta ascendente. Há referência que coarctações de ramos pulmonares são freqüentes^{3,4}, porém, somente um dos nossos pacientes as apresentava.

Na síndrome de Holt-Horam, a característica fundamental é a hipoplasia ou ausência de polegar com cardiopatia associada^{3,4}. Os defeitos cardíacos mais freqüentes são a comunicação interatrial e interventricular. Em nossos pacientes, houve predominância de comunicação interatrial, do tipo “ostium secundum”. Um dos pacientes era portador de comunicação interventricular, do tipo perimembranoso com hipertensão arterial pulmonar. Nos pacientes com comunicação interatrial, não havia hipertensão pulmonar.

Em mucopolissacaridose há necessidade de um estudo elaborado para identificar o tipo. Os 2 pacientes (mãe e filho) tinham hepato-esplenomegalia. A mãe era portadora de doença de Ebstein, malformação não relatada em mucopolissacaridose, e o filho era portador de lesão aórtica, que é a má formação cardíaca freqüente em pacientes com mucopolissacaridose.

A síndrome de Ellis-Van Creveld, também chamada de displasia condro-ectodermal, caracteriza-se por nanismo, membros curtos, polidactilia e fáceis característico.

A comunicação interatrial e o átrio único predominam entre os defeitos. Em nosso paciente, havia átrio único e uma pequena comunicação interventricular. O aspecto cineangiográfico era do tipo da persistência do canal atrioventricular comum. No ato cirúrgico foi classificado como persistência do canal átrio ventricular comum do tipo A de Rastelli.

Concluindo, gostaríamos de assinalar que o cardiologista deve estar atento para pacientes com “aspecto físico ou um facies diferente”, para a estatura do paciente, a desproporção entre os membros e o número de dedos. Estes aspectos devem despertar a atenção do cardiologista, pois, o mesmo pode estar diante de um portador de síndrome, obtendo daí subsídios importantes no diagnóstico da cardiopatia. O reconhecimento de algumas síndromes (Holt-Horam, Ellis-Van Creveld, mucopolissacaridose) pode permitir o diagnóstico de cardiopatia em outros membros da família. O clínico e o pediatra, diante de um desses pacientes, devem deter-se com atenção sobre o aparelho cardiovascular, na busca de más formações. Além disso, o paciente com uma de tais síndromes não deve ser encarado como um cardiopata comum, pois algumas vezes deve até justificar a realização de estudos genéticos. A história natural e o prognóstico também variam em função do quadro genético.

Finalizando, registramos que a realização do estudo hemodinâmico não implica mudança de rotina do serviço nem em risco aumentado.

Summary

The cardiac malformations found in 62 patients with genetic syndrome who were submitted to hemodynamic

and angiocardiographic study are reported.

The diagnosis of the syndrome, based upon the patient's phenotype, were: Down syndrome (30 patients), Noonan syndrome (9), Marfan syndrome (7), Williams syndrome (5), Holt-Horam syndrome (5), Turner syndrome (3), mucopolysaccharidosis (2) and Ellis-Van Creveld syndrome (1).

Referências

1. Cardoso, C. R. e col. - Estudo hemodinâmico e angiográfico em crianças abaixo de um ano de idade: experiência em 217 casos. *Arq. Bras. Cardiol.* 33: 37, 1979.
2. Bargeron, L. M., Jr. et al. - Axial cineangiography in congenital heart disease. *Circulation*, 56: 1075, 1977.
3. Nora, J. J.; Nora, A. H. - Genetics and Counseling in Cardiovascular Diseases. Charles Thomas, 1978. p.12.
4. Noonan, J. - Association of congenital heart disease with syndromes or other defects. *Pediatr. Clin. North Am.* 25: 797, 1978.
5. Koretzky, E. D. et al - Congenital pulmonary stenosis resulting from dysplasia of valve. *Circulation*, 40: 43, 1969.
6. McKusick, V. A. - A genetical view of cardiovascular disease (The Lewis A. Conner Memorial lecture). *Circulation*, 30: 325, 1964.
7. Keith, J.; Rowe, R.; Vlad, P. - Heart Disease in Infancy and Childhood. MacMillan, 1967. p. 267.