

## Insuficiência Cardíaca Neonatal e Síndrome de Marfan

Fernando T. V. Amaral, Sandra R. Carvalho, João A. Granzotti, Lucia H. Vieira, João M. Pina Neto, Marcos A. Nunes  
Ribeirão Preto, SP

*É relatado caso de um neonato internado no 4º dia de vida com insuficiência cardíaca grave, secundária à insuficiência aórtica e mitral, com dilatação acentuada da aorta ascendente. Alterações ósseas características em membros e tórax com hiper mobilidade articular permitiram o diagnóstico da síndrome de Marfan. Apesar da evolução inicial favorável com tratamento clínico convencional, súbita piora levou ao óbito no 13º dia de vida. Achados necroscópicos característicos foram encontrados, sendo o caso considerado como a manifestação mais grave possível de ser encontrada nessa síndrome.*

### Neonatal Heart Failure and Marfan Syndrome

*We report the case of a neonate admitted to the hospital in the 4<sup>th</sup> day of life in severe heart failure due to aortic and mitral regurgitation with a largely dilated aortic root. The associated skeletal features involving the superior and inferior limbs as well as the thorax, and joint hypermobility, allowed the clinical diagnosis of Marfan syndrome. Despite favorable initial response to medical therapy, sudden deterioration led to death two weeks after birth. Typical necroscopic findings were confirmed and the case is considered the most severe clinical manifestation possible to be found in this syndrome.*

Arq Bras Cardiol, volume 67 (nº5), 355-357, 1996

A síndrome de Marfan é doença autossômica dominante, que afeta os sistemas ocular, esquelético e cardiovascular. A manifestação sintomática é secundária às lesões cardiovasculares, geralmente ocorrendo em crianças maiores ou adultos. A apresentação neonatal é rara, não estando relatada na literatura nacional. Apresentamos o caso de um recém-nascido com sinais físicos característicos da síndrome de Marfan e insuficiência cardíaca (IC) grave iniciada nos primeiros dias de vida, evoluindo desfavoravelmente para óbito secundário à insuficiência aórtica grave, insuficiência mitral e dilatação da aorta ascendente, comprovadas pela necropsia.

### Relato do Caso

Menino de 4 dias de vida, nascido a termo de parto cesárea, com peso de 3,4kg e estatura 55cm, foi encaminhado com história de dificuldade respiratória desde o nascimento, tendo sido necessária reanimação. Há aproximadamente 24h foi notada piora da taquipnéia e gemência, sendo

então transferido para UTI pediátrica. À admissão, a criança estava em regular estado geral, taquipnéica (FR 72/min), taquicárdica (FC 160bpm) e com cianose de extremidades. À inspeção geral foi notada pele enrugada, *pectus carinatus* característico, membros longos e aracnodactilia (fig. 1). No exame cardiovascular, os pulsos eram amplos e à ausculta havia sopro sistólico +++/6+ e sopro diastólico ++++/6+ nos focos aórtico e aórtico acessório. O fígado estava palpável a 2cm da reborda costal direita. A radiografia do tórax mostrou cardiomegalia importante com predomínio de câmaras esquerdas (fig. 2), enquanto no eletrocardiograma havia sinais de sobrecarga biventricular (fig. 3A).



Fig. 1 - Ectoscopia de neonato com síndrome de Marfan mostrando membros alongados e *pectus carinatus* característicos da entidade.

Hospital do Coração de Ribeirão Preto/Fundação Waldemar B. Pessoa e Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP  
Correspondência: Fernando Amaral - Av. Independência, 1379 - 14025-390 - Ribeirão Preto, SP

Recebido para publicação em 5/6/96

Aceito em 31/7/96



Fig. 2 - Radiografia simples do tórax revelando cardiomegalia importante.

O ecodoppler bidimensional em cores mostrou prolapsos mitral e tricúspide com regurgitação valvar, insuficiência aórtica severa com dilatação importante da aorta ascendente (relação aorta/átrio esquerdo = 2,0 e dilatação acentuada do ventrículo esquerdo (DdVE: 35mm) (fig. 4). Exames hematológicos estavam normais. O paciente foi medicado com diuréticos e inotrópicos cardiovasculares, com melhora discreta e gradativa do quadro. A avaliação genética confirmou características síndromicas da criança. No 10º dia de vida, após período de razoável estabilização, houve agravamento da IC com sinais de piora eletrocardiográfica, evidenciada por inversão das ondas T na parede ântero-lateral (fig. 3B). Foram au-

mentadas as doses de diuréticos e inotrópicos com resposta inadequada, evoluindo para quadro de IC refratária e óbito 13 dias após o nascimento. Avaliação cardiovascular não invasiva dos pais foi negativa. À necropsia foram confirmados os sinais ósseos típicos da síndrome de Marfan, além de congestão pulmonar e hepática. O coração estava aumentado globalmente, com dilatação importante dos anéis valvares, dilatação acentuada da aorta ascendente, canal arterial pérvio e comunicação interatrial.

### Discussão

Descrita pela primeira vez em 1896, pelo pediatra francês Antoine Marfan<sup>1</sup>, a síndrome que leva seu nome é doença hereditária do tecido conjuntivo, caracterizada por lesões oculares, ósseas, cutâneas e cardiovasculares bem definidas. O espectro de apresentação clínica é amplo, variando desde casos de difícil definição (formas frustras, segundo alguns autores), até formas graves, com manifestação clínica precoce. A história natural da síndrome revela mortalidade precoce, secundária à cardiopatia, estando bem descritas a dilatação da aorta ascendente com regurgitação aórtica de grau variável, dissecação da aorta, displasia das valvas atrioventriculares, frequentemente prolapsadas, e, às vezes, displasia da valva pulmonar<sup>2</sup>. As lesões são de natureza progressiva, proporcionando, nos casos não tratados, uma expectativa de vida de aproximadamente 32 anos. A apresentação cardiovascular sintomática no neonato é rara, porém, já descrita. Numa revisão através da Medline dos últimos 20 anos, encontramos vários relatos de descompensação no período neonatal. Entre esses, destaca-se a excelente revisão de Buntinx e col<sup>3</sup>, ca-

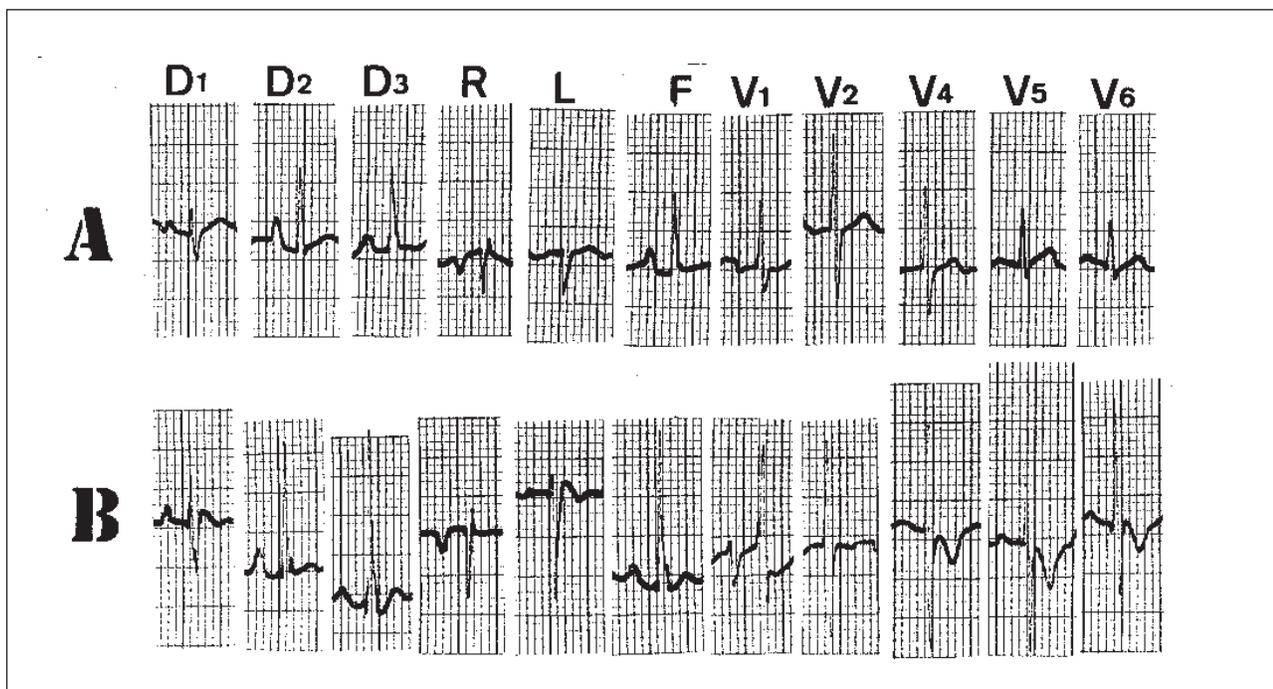


Fig. 3 - Eletrocardiograma convencional N/2 mostrando em A) ÂQRS a 90° e sobrecarga biventricular; B) sobrecarga importante de câmaras esquerdas com alterações secundárias da repolarização ventricular nas paredes anterior e lateral.

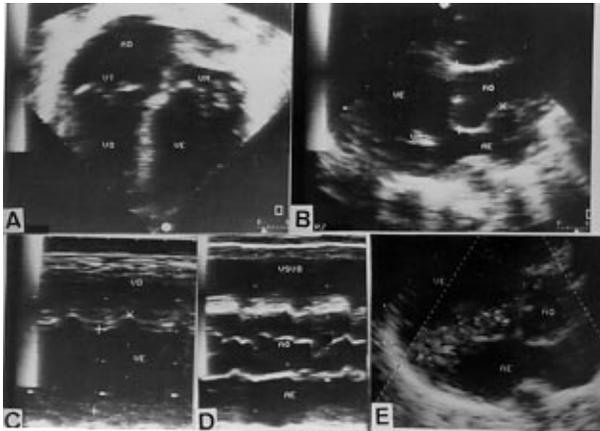


Fig. 4 - Estudo ecocardiográfico com mapeamento de fluxo a cores. A) corte apical quatro câmaras evidenciando prolapso valvar mitral e tricúspide; B) corte paraesternal longitudinal demonstrando dilatação da raiz da aorta; C) modo M da cavidade ventricular esquerda que apresenta dilatação importante (DdVE: 35mm); D) modo M da aorta e átrio esquerdo com relação Ao/AE = 2,0; E) plano paraesternal longitudinal com mapeamento de fluxo a cores evidenciando regurgitação valvar aórtica.

atalogando 22 neonatos com manifestação cardiovascular severa, 82% dos quais sem incidência familiar. Esse índice é semelhante ao encontrado nos 22 (84%) casos descritos por Morse em 1990, diagnosticados antes do 3º mês de vida, concluindo-se que a grande maioria dos casos precocemente sintomáticos não tem história familiar, como o nosso caso, sugerindo heterogenicidade genética. Na lite-

ratura nacional indexada, Cardoso e col<sup>4</sup> relataram sete casos na idade adulta, não sendo encontrados relatos de apresentação com as características aqui descritas.

Nosso caso enquadra-se nas formas mais graves de apresentação clínica da síndrome Marfan: sinais de IC aparecendo precocemente, secundária à grande dilatação da aorta ascendente, com regurgitação aórtica e mitral associadas. A terapêutica inicial nesses casos é clínica, tendo sido obtida boa resposta na primeira semana de tratamento. A opção cirúrgica com substituição da raiz da aorta e da valva aórtica tem sido recomendada para crianças maiores e adultos, com resultados satisfatórios<sup>5</sup>. No período neonatal, esta possibilidade ainda não foi relatada, sendo sua indicação discutível, em função do prognóstico reservado dos casos com manifestação cardiovascular severa precoce.

Concluindo, IC neonatal na síndrome de Marfan é manifestação rara, secundária a lesões graves da aorta e valva mitral. Apesar do prognóstico desfavorável nessas crianças, é importante a busca de alternativa terapêutica (possivelmente cirúrgica) para controle da IC. A descoberta recente de mutação no cromossoma 15, levando a uma anormalidade na secreção e síntese de uma proteína, fibrilina<sup>6</sup>, difusamente presente nos tecidos elásticos, oferece a perspectiva de outras formas de tratamento na síndrome de Marfan (terapia genética?).

## Referências

1. Marfan AB - Un cas de déformation congénitale des quatre membres, plus prononcée aux extrémités, caractérisée par l'allongement des os, avec un certain degré d'amincissement. Bull Mem Soc Med Hop (Paris) 1896; 13: 220-6.
2. Silverman DI, Gray J, Roman MJ et al - Family history of severe cardiovascular disease in Marfan syndrome is associated with increased aortic diameter and decreased survival. J Am Col Cardiol 1995; 26: 1062-7.
3. Buntinx IA, Willems PJ, Spitaels SE, Van Reempst PJ, De Paepe AM, Dumon JE - Neonatal Marfan syndrome with congenital arachnodactyly, flexion contractures and severe cardiac valve insufficiency. J Med Genet 1991; 28: 267-73.
4. Cardoso CR - Malformações cardíacas e síndromes genéticas. Arq Bras Cardiol 1983; 41: 167-70.
5. Marsalese DL, Moodie DS, Vacante M et al - Marfan's syndrome: natural history and long-term follow-up of cardiovascular involvement. J Am Col Cardiol 1989; 14: 422-8.
6. Dietz HC, Pyeritz RE, Hall BD, Cadle RG, Hamosha A, Schwartz J - The Marfan's syndrome locus: confirmation of assignment to chromosome 15 and identification of tightly linked markers at 15q15-q21.3. Genomics 1991; 9: 355-61.