

Relato de Caso

Estenose Pulmonar em Adulta com Síndrome de Noonan: Relato de Caso e Atualização de Literatura

Gustavo Henrique Belarmino de Góes,¹ Luana de Sousa Lima Rebouças,² MD; Mirella Valença Mota Vianna,¹ José Cândido de Souza Ferraz Neto,¹ Dário C. Sobral Filho,³ MD, PhD

Estudante de Medicina da Universidade de Pernambuco (UPE),¹ Faculdade de Ciências Médicas, Recife, Brasil. Pesquisadora da Universidade de Pernambuco (UPE), Faculdade de Ciências Médicas;² Professor Associado e Livre-Docente de Cardiologia da Universidade de Pernambuco (UPE); Coordenador Médico do Hospital Universitário PROCAPE – UPE,³ Recife - Brasil.

Resumo

A síndrome de Noonan é uma doença multissistêmica de transmissão autossômica dominante, com incidência global estimada em 0,04% dos nativos e não há prevalência entre os sexos.

Relatamos o caso de uma mulher de 29 anos que procurou atendimento médico após episódio de dispneia e dor torácica. Aos 13 anos, foi diagnosticada com síndrome de Noonan. Foi encaminhada ao Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE/Universidade de Pernambuco) por dor torácica em aperto sem irradiação que piorava aos esforços, além de dispneia aos pequenos esforços após quadro infeccioso de pneumonia recente há cerca de 15 dias.

Ao exame, apresentou estado geral regular, icterícia (2+/4+), dispneia (3+/4+) e edema discreto em membros inferiores. O exame do precórdio evidenciou tórax escavado e impulsão de mesocárdio. À ausculta, hiperfonese de P2 e sopro sistólico em bordo esternal esquerdo, sem irradiação. O abdome encontrava-se doloroso à palpação em hipocôndrio direito, com fígado palpável a 8 cm do rebordo costal. O eletrocardiograma de admissão mostrou fibrilação atrial, sobrecarga ventricular direita e eixo desviado para direita. O ecocardiograma transtorácico demonstrou estenose pulmonar grave e hipertrofia de ventrículo direito (VD) importante, além de função sistólica de VD reduzida, dilatação biatrial e duas pequenas comunicações interatriais (CIAs) *ostium secundum* com fluxo direita-esquerda. A tomografia computadorizada mostrou aumento das dimensões cardíacas e artéria pulmonar com importante ponto de estenose. No cateterismo cardíaco destacam-se a estenose pulmonar infundibular severa e hipertrofia ventricular direita importante. Optou-se, então, pela ampliação da via de saída de ventrículo direito com fechamento das CIAs.

Abstract

Noonan syndrome is a multisystem disease of autosomal dominant transmission, with a global incidence estimated in 0.04% of the live births and there is no prevalence among the gender.

We report the case of a 29-year-old female who sought medical attention after an episode of dyspnea and chest pain. At age 13, she was diagnosed with Noonan syndrome. She was referred to Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE/Universidade de Pernambuco) for chest pain in tightening without irradiation that worsened her efforts, in addition to dyspnea on the small effort after an infectious picture of recent pneumonia about 15 days ago.

At the examination, she presented normal general condition, jaundice (2 +/ 4+), dyspnea (3 +/ 4 +) and discrete lower limb edema. Examination of the precordium revealed excavated chest and mesocardial impulsions. At auscultation, hyperphonestics of P2 and systolic murmur in left sternal border, without irradiation. The abdomen was painful for the palpation in the right hypochondrium, with a palpable liver 8 cm from the costal border.

Intake electrocardiogram revealed atrial fibrillation, right ventricular overload, and right-sided axis. Transthoracic echocardiography demonstrated severe pulmonary stenosis and significant right ventricular (RV) hypertrophy, as well as reduced RV systolic function, biatrial dilatation and two small atrial septal defects kind *ostium secundum* with right-left flow. Computed tomography showed increased cardiac size, pulmonary artery with an important stenosis and enlarged liver.

Cardiac catheterization revealed severe infundibular pulmonary stenosis and significant RV hypertrophy. We then chose to enlarge the RV outflow tract with atrial septal defects closure.

Correspondência: DÁRIO C. SOBRALFILHO, MD, PhD •

Rua dos Palmares, 262, Santo Amaro, CEP 50100-060, Recife, PE - Brasil, Telefone: (81) 3181-7212, Fax: (81) 3421-2119, E-mail: dsobral@uol.com.br

Artigo submetido: 13/03/2017; revisado e aprovado para publicação em 21/03/2017.

Introdução

A síndrome de Noonan é uma doença multissistêmica de transmissão autossômica dominante, com abrangente variação das características clínicas e genéticas.¹⁻³ Segue um padrão esporádico de aparecimento, com quantidade significativa de casos atribuída a mutações de novo.^{3,4} Tem incidência global estimada em 0,04% dos nativos^{1,4,5} e não há prevalência entre os sexos⁵. A herança familiar representa de 20-25% dos casos diagnosticados^{3,5} e sua morbimortalidade está relacionada primariamente ao defeito cardíaco apresentado.¹

O conceito da síndrome foi criado após um estudo com nove pacientes realizado por Jacqueline Noonan, em 1963, quando as principais características clínicas foram descritas.^{1,3} Os portadores possuem, geralmente, malformação cardíaca (presente de 50-80% dos casos), sendo notáveis a estenose pulmonar valvar, cardiomiopatia hipertrófica e defeito do septo atrial; hipertelorismo, hipodesenvolvimento físico, deformidades torácicas, implantação baixa das orelhas, pescoço alado, ptose palpebral, hepatoesplenomegalia, displasia linfática, criptorquidismo e retardo no desenvolvimento cognitivo são outras anormalidades possíveis.¹⁻⁴

As anomalias decorrentes da síndrome de Noonan ocorrem devido a mutações, principalmente, nos genes responsáveis pela via transdutora de sinais RAS-proteínas quinase ativadas por mitógenos (RAS-MAPK), que possui importância no metabolismo celular.^{1,4,5} Devido à diversidade genética e fenotípica da síndrome de Noonan, sua clínica pode ser confundida com outras doenças autossômicas dominantes, como a síndrome LEOPARD e cardiofaciocutânea.^{3,4}

Relatamos o caso de uma paciente adulta com estenose pulmonar infundibular grave associada à síndrome de Noonan tratada cirurgicamente.

Relato do Caso

Relatamos o caso de uma mulher de 29 anos que procurou atendimento médico após episódio de dispneia e dor torácica. Durante a infância, apresentou repetidas crises de cianose generalizada, dispneia e síncope. Aos 13 anos, foi diagnosticada com síndrome de Noonan. Foi encaminhada ao Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE/ Universidade de Pernambuco) por episódio de dor torácica em aperto sem irradiação que piorava aos esforços, além de dispneia aos pequenos esforços, após quadro infeccioso de pneumonia há cerca de 15 dias. Hipertensa, portadora de fibrilação atrial, hipotireoidismo e com histórico de acidente vascular encefálico hemorrágico.

Ao exame, apresentava estado geral regular, icterícia (2+/4+), dispneia (3+/4+) e edema discreto em membros inferiores (MMII). O exame do precórdio evidenciou tórax escavado e impulsão de mesocárdio. À ausculta, hiperfonese de P2 e sopro sistólico em bordo esternal esquerdo, sem irradiação. O abdome encontrava-se doloroso à palpação em hipocôndrio direito, com fígado palpável a 8 cm do rebordo costal.

O eletrocardiograma de admissão mostrou fibrilação atrial, sobrecarga ventricular direita e eixo desviado para direita. O ecocardiograma transtorácico (ETT) demonstrou estenose pulmonar infundibular grave e hipertrofia de ventrículo direito (VD) importante, além de função sistólica de VD reduzida, dilatação biatrial, insuficiência aórtica leve, insuficiências mitral e tricúspide moderadas e duas pequenas comunicações interatriais (CIAs) tipo *ostium secundum* com fluxo direita-esquerda. A tomografia computadorizada mostrou aumento das dimensões cardíacas e artéria pulmonar com estenose grave, medindo cerca de 0,7 cm no nível do tronco da artéria pulmonar (Figura 1). O cateterismo cardíaco revelou estenose pulmonar infundibular grave e hipertrofia ventricular direita importante, além de insuficiência aórtica leve. A cinecoronariografia mostrou competição de fluxo em artérias coronárias e ausência lesões obstrutivas (Figura 2). Optou-se, então, pela ampliação da via de saída de ventrículo direito com fechamento das CIAs.

Discussão

Em cerca de 80% dos casos a síndrome de Noonan está associada a outras cardiopatias congênitas, sendo a mais prevalente a estenose pulmonar valvar. Menos frequentemente podem ocorrer: estenose pulmonar infundibular (como descrito no presente caso), defeitos septais e cardiomiopatia hipertrófica. Durante o internamento da paciente, constatou-se, através de ecocardiograma e cateterismo cardíaco, estenose pulmonar infundibular e hipertrofia ventricular direita importantes, associadas a duas comunicações interatriais.⁶

A sintomatologia mais precoce durante a infância é a dispneia aos esforços, podendo ocorrer cianose quando há aumento importante da pressão no ventrículo direito devido à hipertrofia consequente da estenose pulmonar. Esse aumento de pressão no VD possibilita o surgimento de um shunt direito-esquerdo através do forame oval patente ou eventuais defeitos septais. Embora pouco frequente em adultos, a paciente apresentava estenose pulmonar grave, contribuindo para o quadro de congestão sistêmica.⁷

Devido a esse aumento crônico da pressão no VD, cerca de 30% dos adultos precisam se submeter a uma cirurgia

Relato de Caso

corretiva ou repetir o procedimento cirúrgico pelo surgimento de insuficiência pulmonar, intolerância ao exercício e disfunção do VD; estas duas últimas condições presentes na paciente em relato. Outras complicações cardíacas incluem obstrução à via de saída do ventrículo direito (VSVD), hipertensão pulmonar idiopática, insuficiência aórtica, dilatação da raiz da aorta e, até mesmo, dissecação de aorta. Corroborando as evidências da literatura a paciente apresentou, associado à estenose pulmonar e hipertrofia de VD, função sistólica de VD reduzida, dilatação biatrial, insuficiência aórtica leve, insuficiência tricúspide leve e insuficiência mitral moderada.⁸

Independentemente da faixa etária, a valvotomia percutânea constitui o tratamento padrão ouro para a estenose valvar pulmonar. A abordagem cirúrgica é reservada para casos de valvas displásicas ou severamente hipoplásicas, estenose infundibular grave, ou na presença de outras lesões intra-cardíacas que requerem cirurgia. A indicação ou não de reoperação para alívio da estenose é baseada nas medidas pressóricas, como relatado no presente caso, em que foi necessária uma plastia de valva pulmonar com ampliação da VSVD.⁹ A correção completa da estenose só pode ser determinada em estudos pós-operatórios, pois a pressão de VD diminui gradualmente à medida que a hipertrofia de suas

paredes regride. Em contrapartida a reoperação pode ser necessária quando há recorrente obstrução da via de saída do ventrículo direito ou regurgitação pulmonar importante.⁹

A mortalidade cirúrgica depende da idade do paciente e da intensidade das alterações anatômicas, sendo a mortalidade geral de 4,2%, tanto maior este índice quanto mais complexo for o procedimento realizado. A mortalidade aumenta quando se trata de reoperação.¹⁰

O caso relatado demonstra relevância por tratar-se de paciente adulto com Síndrome de Noonan e estenose pulmonar infundibular grave, quadro este geralmente diagnosticado e corrigido na faixa etária pediátrica, porém não tratado adequadamente nesta paciente.

Responsabilidades dos Autores: Design do estudo: GHBG e DCSF. Aquisição de dados: GHBG, LSLR e MVMV. Análise dos dados: GHBG, LSLR, MVMV, JCSFN e DCSF. Desenvolvimento e edição do manuscrito: GHBG e DCSF.

Conflitos de interesse: os autores declaram não ter conflitos de interesse relacionados a essa publicação.

Vínculo acadêmico: o presente artigo não está vinculado a atividades de pós-graduação.

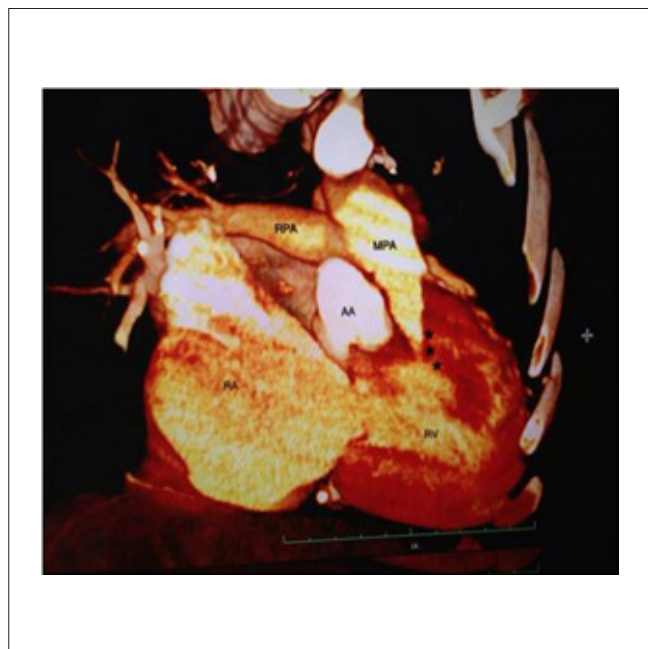


Figura 1 - Tomografia computadorizada evidenciando aumento das dimensões cardíacas e artéria pulmonar com estenose grave, medindo cerca de 0,7 cm no nível do tronco da artéria pulmonar.

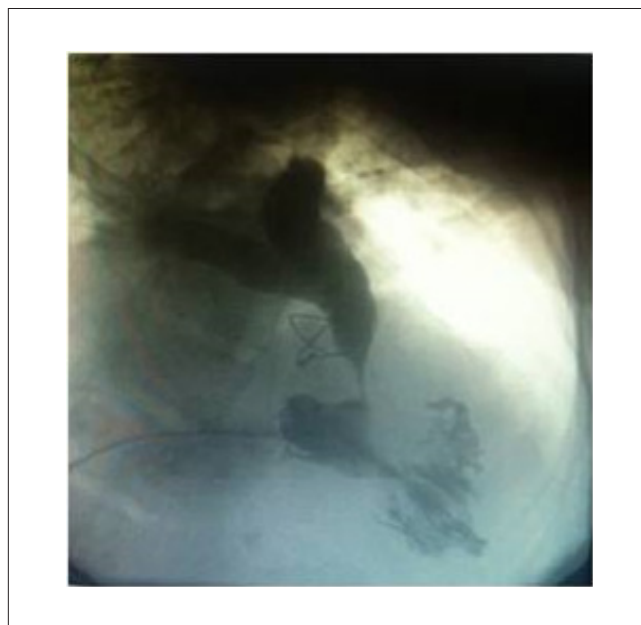


Figura 2 - Cateterismo cardíaco mostrando estenose pulmonar infundibular grave e hipertrofia ventricular direita importante, além de insuficiência aórtica leve. A cinecoronariografia mostrou competição de fluxo em artérias coronárias e ausência de lesões obstrutivas.

Referências

1. Roberts AE, Allanson JE, Tartaglia M, Gelb BD. Noonan syndrome. *Lancet*. 2013; 381: 333–42.
2. Sobral Filho DC, Oliveira MCL, Lopes ANG, Brindeiros Filho DF, Carvalho JAM, Victor EG. Síndrome de Noonan. *Arq. Bras. Cardiol*. 1983; 40 (1) 47 – 49.
3. Tartaglia M, Gelb BD, Zenker M. Noonan syndrome and clinically related disorders. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011 February; 25 (1): 161–179.
4. Tafazoli A, Eshraghi P, Koletis ZK, Abbaszadegan M. Noonan syndrome – a new survey. *Arch Med Sci* 2017; 13 (1): 215–222.
5. Jorge AAL, Malaquias AC, Arnhold IJP, Mendonca BB. Noonan Syndrome and Related Disorders: A Review of Clinical Features and Mutations in Genes of the RAS/MAPK Pathway. *Horm Res* 2009; 71: 185–193.
6. Turner AM. Noonan syndrome. *J Paediatr Child Health*. 2014 Oct; 50 (10): E 14-20.
7. Bertola DR, Kim CA, Sugayama SMM, Albano LMJ, Wagenführ J, Moysés RL et. al. Cardiac Findings in 31 Patients with Noonan's Syndrome. *Arq Bras Cardiol*. 2000; 75 (5), 409-412.
8. Kouchaoukos NT, Blackstone EH, Hanley FL, Kirklin JK. Kirklin/ Barrat-Boyes cardiac surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications, 4. ed. Philadelphia: Elsevier; 2013.
9. Atik E, Ikari NM, Afiune JY. *Cardiologia em pediatria: temas fundamentais*. São Paulo: Roca; 2000.
10. Croti UA, Mattos SS, Pinto VC, Aiello VD. *Cardiologia e cirurgia cardiovascular pediátrica*. São Paulo: Roca; 2008. p.340-353.