

A COARCTAÇÃO DA AORTA NA SÍNDROME DE TURNER: UM RELATO DE CASO

AORTIC COARCTATION IN TURNER SYNDROME: A CASE REPORT

**ILDIANE APARECIDA GONÇALVES¹ ; LUISA CARVALHO VIEIRA¹ ;
RONAN PRUDENTE DE OLIVEIRA¹ ; GISELE APARECIDA FÓFANO² ;
MÁRCIA APARECIDA DE OLIVEIRA³**



^a luisacv@hotmail.com.br

¹ Discente de Medicina - UNIFAGOC | ² Docente de Medicina - UNIFAGOC |

³ Preceptora de Atenção Integral À Saúde da Criança e do Adolescente II - UNIFAGOC

RESUMO

Introdução: A Síndrome de Turner (ST) é a anomalia cromossômica mais comum em mulheres e caracteriza-se pelo cariótipo com monossomia total ou incompleta do cromossomo X ou pelo mosaicismo cromossômico (45,X0/46,XX). As afecções cardiovasculares apresentam-se em 55% das pacientes, estando relacionadas aos baixos níveis de estrogênio, devido ao hipogonadismo comum na síndrome. A Coarctação de Aorta (CoAo) é uma malformação congênita caracterizada pelo estreitamento da parede da artéria com consequente obstrução do fluxo sanguíneo. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, sete meses. Diagnosticada com Síndrome de Turner e Coarctação de Aorta, no período intraútero, com 18 semanas de gestação, e neonatal, respectivamente. Com 48h de alta hospitalar pós-parto, a paciente apresentou sinais de instabilidade hemodinâmica e teve uma parada respiratória. Evoluiu com estabilização hemodinâmica, após 23 dias de internação, e foi transferida para a realização de correção cirúrgica da CoAo. **Discussão:** A CoAo é uma das malformações cardiovasculares mais prevalentes na ST e seu diagnóstico precoce é extremamente difícil. O ideal é o acompanhamento da criança até 7 dias de vida por um médico ou enfermeiro que possa palpar e analisar os pulsos femorais. O tratamento definitivo da CoAo é o reparo cirúrgico. No caso de neonatos, geralmente se opta pela ressecção do segmento coartado. **Conclusão:** Apesar da alta prevalência na ST, a CoAo ainda é um agravo subdiagnosticado e de grande impacto clínico. Além disso, nota-se a carência de estudos que expliquem a fisiopatologia da CoAo na ST, o que poderia favorecer a conduta frente ao diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: Turner's syndrome (TS) is the most common chromosomal anomaly in women. It's characterized by the karyotype with total or incomplete X chromosome monosomy or chromosomal mosaicism (45, X0 / 46, XX). Cardiovascular disorders are present in 55% of patients, being related to low levels of estrogen, due to the common hypogonadism in the syndrome. Aortic Coarctation (AoCo) is a congenital malformation characterized by a narrowing of the artery wall with consequent obstruction of blood flow. **Case report:** Female patient, seven months. Diagnosed with TS and AoCo, in the intrauterine period, at 18 weeks of gestation, and neonatal, respectively. After 48 hours of postpartum hospital discharge, the patient showed signs of hemodynamic instability and had a respiratory arrest. She evolved with hemodynamic stabilization, after 23 days of hospitalization, and was transferred for surgical correction of AoCo. **Discussion:** AoCo is one of the most prevalent cardiovascular malformations in TS. The early diagnosis of AoCo is extremely difficult. The ideal would be the monitoring of the child up to 7 days of life by a doctor or nurse who can feel and analyze the femoral pulses. The definitive treatment for AoCo is surgical repair. In the case of neonates, it is generally chosen to resect the coartated segment. **Conclusion:** Despite the high prevalence in TS, AoCo is still an underdiagnosed condition and has a great clinical impact. In addition, there is a lack of studies that explain the pathophysiology of AoCo in TS, which could favor the conduct when diagnosing.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Turner (ST) é a anomalia cromossômica mais comum em mulheres, com incidência de 1 para cada 2500 crianças do sexo feminino nascidas vivas. Caracteriza-se pelo cariótipo com monossomia total ou incompleta do cromossomo X ou pelo mosaicismo cromossômico (45,X0/46,XX), dentre outras anormalidades dos cromossomos sexuais. É sabido que a maioria das mulheres que possuem a síndrome carregam em seu genótipo variantes diferentes do cariótipo 45,X0. A fisiopatologia da doença se deve a um distúrbio na gametogênese ou a uma perda cromossômica durante as primeiras mitoses fetais, sendo essa última a hipótese mais aceita¹. A doença é geralmente aleatória, tendo pouca influência da história familiar, pois não há alterações nos cromossomos paternos^{2,3}.

A investigação da baixa estatura culmina com 51,1% dos diagnósticos realizados na adolescência, e a média de idade do diagnóstico no Brasil é de 12 anos⁴. Junto a essa característica, o atraso do crescimento é uma manifestação fenotípica muito prevalente⁵, entretanto também são descritas: pescoço curto e alado, excesso de pele no pescoço em recém-nascidos, baixa implantação da orelha e do couro cabeludo, tórax curto, palato em ogiva, disgenesia gonadal, infantilismo sexual, cúbito valgo, hipertelorismo mamário, mamilos hipoplásicos, micrognatia, encurtamento de metacarpo e metatarso e escoliose^{4,6,7}.

As afecções cardiovasculares apresentam-se em 55% das pacientes, estando relacionadas aos baixos níveis de estrogênio, devido ao hipogonadismo comum na síndrome. Assim, a investigação de agravos cardiovasculares é mandatória, pois 20% das pacientes com ST apresentam Coarctação de Aorta (CoAo) e 30% têm valva aórtica bicúspide. Ressalta-se, ainda, a presença de malformações renais, as quais ocorrem em 30-60% das pacientes, destacando-se o rim em ferradura^{7,8}. É importante salientar que as manifestações fenotípicas não estão diretamente relacionadas com o genótipo, principalmente quando se faz presente o mosaicismo, o que torna difícil quantificar a porcentagem de células afetadas^{1,9}.

O diagnóstico pós-natal de ST consiste na realização de cariotipagem em uma amostra de pelo menos 20 linfócitos de sangue periférico³. No diagnóstico pré-natal, o aumento da translucência nucal visualizado no ultrassom morfológico, realizado na décima segunda semana de gestação, sugere uma possível alteração. Higroma cístico, hidropsia fetal, fêmur curto, redução da alfa-fetoproteína e aumento das dosagens de beta hCG também podem estar presentes. A confirmação do diagnóstico intrauterino ocorre por meio da realização do cariótipo de amostras celulares colhidas através de amniocentese ou de biópsia do vilo corial, sendo esta a escolha nas primeiras semanas de gestação¹⁰. Caso o paciente apresente alguma alteração no número ou na estrutura dos cromossomos, deve ser encaminhado para aconselhamento genético¹¹.

A CoAo é uma malformação congênita caracterizada pelo estreitamento da parede

da artéria com consequente obstrução do fluxo sanguíneo. A doença corresponde a 6-8% das cardiopatias congênitas na população em geral, sendo de difícil diagnóstico pré-natal¹². Devido a sua alta prevalência na ST, quando o diagnóstico da doença é estabelecido, um Ecocardiograma de rastreio deve ser realizado e a paciente deve ser acompanhada por um cardiologista pediátrico¹³. O diagnóstico é auxiliado pela apresentação clínica, a qual pode consistir de hipertensão em membros superiores juntamente a aumento da amplitude dos pulsos, bem como a queda da pressão arterial nos membros inferiores¹⁴. O tratamento de escolha é cirúrgico, sendo que atualmente novas alternativas têm se tornado promissoras, como a angioplastia por balão, a angioplastia com o uso de stent ou a endoprótese, devido ao baixo risco de complicações¹⁵.

A importância do trabalho reside em discutir as particularidades deste caso clínico com profissionais de saúde e especialistas para ampliar o conhecimento adquirido, visando à melhoria das condições de saúde da população.

A escrita deste trabalho objetiva a descrição de um caso de CoAo em uma paciente com ST diagnosticada no primeiro mês de vida.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, sete meses, branca, natural, residente e procedente de um município de médio porte da Zona da Mata mineira. Diagnosticada com Síndrome de Turner e Coarcação de Aorta, no período intraútero, com 18 semanas de gestação, e neonatal, respectivamente.

A paciente, nascida na trigésima oitava semana de gestação, apresentou-se ao nascimento em peso e comprimentos adequados para a idade gestacional, sem intercorrências na história neonatal. Em história gestacional, constatou-se acompanhamento pré-natal adequado da mãe, sem intercorrências gestacionais e uso de medicamentos, álcool ou outras substâncias.

A suspeita da presença de anomalia genética ocorreu às 12 semanas e 6 dias de gestação, após a realização do Ultrassom (USG) morfológico, no qual foi evidenciado transluscência nucal (TN) de 6 mm e derrame pleural no hemitórax direito fetal. Foi, então, realizado novo USG obstétrico na décima terceira semana de gestação, que apresentou TN de 8,9 mm, derrame pleural no hemitórax direito, edema de pele generalizado e Doppler de ducto venoso alterado. A fim de confirmação diagnóstica, foi realizada Cariotipagem através da Amniocentese na décima oitava semana de gestação, por método de bandamento G, sendo analisadas 30 células na resolução de 300-400 bandas. O cariótipo encontrado foi 45, X [15] / 46, XX [15], confirmando o diagnóstico de mosaicismo em ST (FIGURA 1).

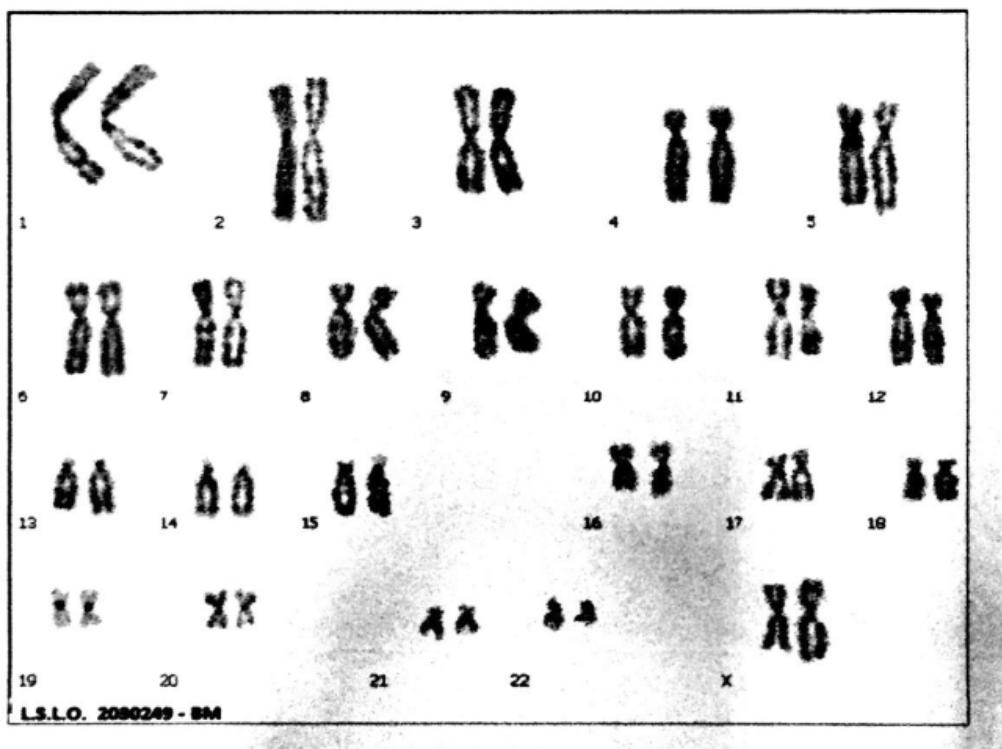


Figura 1: Cariótipo com Banda G em líquido amniótico

Após 48 horas da alta hospitalar pós-parto, a paciente foi admitida na emergência do Hospital Santa Isabel (Ubá-MG), quando se encontrava com sinais de esforço respiratório, hipotérmica, pálida, com cianose perioral e de extremidades, evoluindo para parada respiratória. A paciente foi transferida para a UTI Neonatal, e então, instituiu-se Dobutamina, expansão volumétrica e antibioticoterapia empírica (Ampicilina e Gentamicina) por 10 dias. Durante a internação, apresentou crise convulsiva focal em membros inferiores, sendo então administrado Fenobarbital 1mcg/kg. Foram colhidos exames laboratoriais e realizada punção de líquido cefalorraquidiano, todos negativos. Realizou-se um Ecocardiograma que demonstrou sinais indiretos de hipertensão pulmonar do recém-nascido (HPPRN), motivo pelo qual se iniciou o uso de Sildenafil, e levantada a hipótese de CoAo. Paciente, então, realizou Angiotomografia Torácica (Figura 2), na qual foi evidenciado estreitamento do arco aórtico logo após a emergência da artéria Subclávia esquerda com diâmetro de estreitamento estimado em cerca de 2,8 mm e extensão longitudinal de 0,4 cm, comprovando-se a hipótese de CoAo. No décimo terceiro dia de internação, evoluiu com piora clínica e laboratorial, sendo aumentado o espectro antimicrobiano (Vancomicina e Cefepime) por 10 dias, havendo necessidade de realização de transfusão de concentrado de plaquetas por dois dias. Foi realizado novo Ecocardiograma, sendo suspenso Sildenafil e reiniciada Dobutamina.



Figura 2: Angiotomografia demonstrando Coarctação da Aorta

Evoluiu com estabilização hemodinâmica, sendo transferida para o Hospital Santa Casa de Misericórdia de Passos (Passos - MG), após 23 dias de internação, para a realização de correção cirúrgica de CoAo. Foi admitida em UTI neonatal e mantida em ventilação mecânica. Após um dia da admissão, realizou-se um Ecocardiograma, que demonstrou: hipertrofia biventricular discreta, Aorta descendente dilatada, gradiente da Aorta descendente não significativo, canal arterial tortuoso com sinais de shunt do Tronco Pulmonar para a Aorta, achados que levaram à conclusão de presença CoAo crítica. A paciente teve cirurgia cardíaca realizada aos 28 dias de vida. Seguidos 14 dias da cirurgia, paciente recebeu alta da UTI Neonatal para seguimento dos cuidados em enfermaria pediátrica, onde permaneceu por 2 dias, sem intercorrências. Paciente obteve alta hospitalar após realização de Ecocardiograma, que evidenciou melhora nos parâmetros cardiovasculares e fechamento do canal arterial. Foi liberada em bom estado-geral, em uso de sonda nasogástrica, Captopril (5 mg/mL), Furosemida (10 mg/mL), Fenobarbital, Fenoterol e Ranitidina, com instruções de seguimento com neurologista, cardiologista pediátrica, acompanhamento fonoaudiológico.

Aos 7 meses de idade, a paciente não faz uso de medicamentos e ainda realiza acompanhamento com fonoaudiólogo, terapeuta ocupacional e fisioterapeuta. Apresenta

atraso de desenvolvimento neuropsicomotor, e os marcos de desenvolvimento já atingidos foram: segue a luz, sorri, apresenta sustentação cefálica e gira sobre o abdome.

DISCUSSÃO

No caso apresentado, a paciente obteve diagnóstico da ST ainda durante o período pré-natal, na 18^a semana de gestação, o que se faz de extrema importância. Um estudo retrospectivo analisou 67 pacientes e obteve que apenas 10% dessas foram diagnosticadas ainda no período pré-natal¹⁶.

Geralmente, o diagnóstico é feito tarde, já na adolescência, quando a paciente se apresenta com hipodesenvolvimento estatural, sendo que em 30% dos casos, já se denota a presença de amenorreia e outros achados fenotípicos sugestivos da síndrome. Além disso, quando já diagnosticada ao nascimento, a paciente é favorecida com intervenções antecipadas, o que pode proporcionar melhor prognóstico no que diz respeito às comorbidades que acompanham a síndrome. Em crianças, se faz fundamental o acompanhamento cardiológico para malformações cardíacas congênitas. Há ainda a necessidade de terapia com hormônio de crescimento (a qual deve ser iniciada de 12-24 meses de idade) e terapia com estrogênio para desenvolvimento sexual e manutenção da densidade mineral óssea (geralmente se inicia na pré-adolescência)¹⁷.

A morbimortalidade na ST é determinada principalmente pelas doenças da aorta torácica, sejam elas congênitas ou não. Devido ao conhecimento limitado da fisiopatologia dessas doenças na ST, a avaliação do risco de desenvolvê-las é limitada, o que prejudica o rastreio das pacientes. Outro fator dificultador é a falta de acesso a tecnologias que podem favorecer um diagnóstico precoce em países emergentes, tal como a Ressonância Magnética Cardiovascular, a qual é tida como “padrão-ouro” de diagnóstico não-invasivo das doenças da aorta torácica, uma vez que esse exame tem eficácia comprovada maior que o Ecocardiograma. Tal fato coloca em evidência a necessidade de estudarem-se marcadores de doenças da aorta na ST. Pesquisas apontam o peptídeo natriurético e a osteoprogerina como possíveis marcadores a serem utilizados¹⁸.

As malformações cardiovasculares mais prevalentes na ST são a valva aórtica bicúspide e a CoAo¹⁹. Notam-se dificuldades de detecção de tais agravos antes de apresentarem-se sintomáticos, o que se demonstrou no caso descrito. Foi sugerida uma associação entre o higroma cístico fetal e a CoAo, no qual a dilatação dos vasos linfáticos supostamente reduzia o fluxo sanguíneo para o coração fetal em formação, o que causaria defeitos na via de saída do ventrículo esquerdo. A associação poderia favorecer um diagnóstico pré-natal da condição. Além disso, se performedo por um especialista altamente treinado, um Ecocardiograma pode prover o diagnóstico antes do nascimento, porém isso não é frequente^{20, 21}.

A paciente do caso não se beneficiou de um diagnóstico da CoAo previamente ao nascimento, obtendo alta pós-natal sem alterações hemodinâmicas. Tal fato se explica

pela patênciā do canal arterial (estrutura que conecta a Artéria Pulmonar à Aorta), que é mantida pela ação vasodilatadora de prostaglandinas, principalmente a PGE2, as quais são produzidas pela placenta em grande parte. Ao nascimento, o canal permanece aberto, permitindo o fluxo sanguíneo da aorta ascendente para a aorta descendente, mesmo com a obstrução causada pela CoAo. Porém, nos primeiros dias de vida os níveis de PGE2 se reduzem (devido à interrupção de fluxo sanguíneo da placenta), o que favorece a constrição do canal arterial. Assim, ocorre uma obstrução aguda na via de saída do ventrículo esquerdo, o que leva à sua sobrecarga e, por conseguinte, sua falência, hipertensão pulmonar e falência do ventrículo direito. Essa situação apresenta-se clinicamente como choque obstrutivo. O diagnóstico de CoAo em neonatos é dificultado também pela apresentação clínica do paciente. O quadro de choque nessa faixa etária geralmente indica sepse, o que justifica a instituição de antibioticoterapia empírica em nossa paciente quando se apresentou ao hospital. Há ainda o fato de que essa condição dificilmente se expressa através de sopros e alterações das bulhas cardíacas, bem como alterações eletrocardiográficas de ventrículo esquerdo. Ademais, a oximetria de pulso ("Teste do Coraçãozinho" de triagem neonatal) geralmente não demonstra alterações, fato que se deve também à patênciā do canal arterial, visto que o teste é realizado em até 48h após o nascimento. Aproximadamente 60-80% dos neonatos com CoAo recebem alta hospitalar sem diagnóstico^{21, 22}.

Em vista disso, o diagnóstico precoce da CoAo é extremamente difícil. O ideal seria o acompanhamento da criança até 7 dias de vida por um médico ou enfermeiro que possa palpar e analisar os pulsos femorais. Se esses se demonstrarem finos, é necessária a imediata transferência do paciente para um centro especializado para tratamento. Uma medida paliativa pode ser a infusão de PGE1 na dose de 0,05-0,15 mcg/kg/min²¹.

O tratamento definitivo da CoAo é o reparo cirúrgico. Existem várias técnicas para a abordagem cirúrgica, tais como a ressecção da área com o estreitamento e anastomose terminoterminal, a dilatação com cateter-balão, o uso de stents intravasculares ou a aortoplastia com enxerto prostético. No caso de neonatos, geralmente se opta pela ressecção do segmento coarctado²². Não sabemos a técnica utilizada para reparo do defeito em nossa paciente, porém obteve-se sucesso na cirurgia.

CONCLUSÃO

Apesar da alta prevalência na ST, a CoAo ainda é um agravo subdiagnosticado e de grande impacto clínico. É necessário um acompanhamento pré-natal criterioso para que se possa diagnosticar a ST assim como as possíveis complicações associadas antes do nascimento, pois o diagnóstico precoce favorece o prognóstico. Uma vez detectada a CoAo, de imediato deve-se instituir tratamento de suporte ao nascimento, em UTI neonatal, de modo a estabilizar o paciente. O tratamento definitivo é a cirurgia, a qual deve ser realizada o mais precocemente possível. Porém, no Brasil a escassez de recursos

torna o acesso à cirurgia limitado, uma vez que esta é performada apenas em centros de referência, o que atrasa a correção do defeito. Além disso, nota-se a carência de estudos que expliquem a fisiopatologia da CoAo na ST, o que poderia favorecer a conduta frente ao diagnóstico.

REFERÊNCIAS

- 1- Barreda Bonis AC, González Casado I. Síndrome de Turner. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019;1:267-83.
- 2- Ministério da Saúde. (Brasil). Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas (PCDT): Síndrome de Turner. 2010;15.
- 3- Gravholt CH. Epidemiological, endocrine and metabolic features in Turner syndrome. Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia. 2005.
- 4- Trovó de Marqui AB. Síndrome de Turner e polimorfismo genético: uma revisão sistemática. *Rev Paul Pediatr.* 2015.
- 5- Jung M de P, Fontes RG, do Amaral JL, da Costa AT, Wuillaume SM, Cardoso MHC de A. Diagnosis of turner's syndrome: The experience of the Rio de Janeiro state institute of diabetes and endocrinology between 1970 and 2008. *Rev Bras Saude Matern Infant.* 2010;10(1):117-24.
- 6- Guimarães MM, Guerra CTG, Alves STF, Cunha MCSA, Marins LA, Barreto LFM, et al. Intercorrências clínicas na Síndrome de Turner. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2001.
- 7- Pacientes DAS. Síndrome de turner: a perspectiva das pacientes." 2004.
- 8- Gonzalez CH. Síndrome de Turner Turner's Syndrome. 1959.
- 9- A Pinheiro, L Martins IF. Sd de Turner, várias formas de apresentação da mesma doença. *Nascer e Crescer.* 2009;XVIII:152-5.
- 10- Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Sociedade Brasileira de Genética Clínica. Síndrome de Turner: diagnóstico e tratamento. Proj Diretrizes. 2006;1-12.
- 11- Agostinho MADB, Rodini ESDO. Frequência das Anormalidades Cromossômicas: Importância para o diagnóstico citogenético. *Arq Ciências da Saúde.* 2009.
- 12- Doshi AR, Chikkabyrappa S. Coarctation of Aorta in Children. *Cureus.* 2018;10(12):1-10.
- 13- Sybert VP. Cardiovascular malformations and complications in Turner syndrome. *Pediatrics.* 1998;
- 14- Ebaid M, Afiune JY. Coarcação de aorta. Do diagnóstico simples às complicações imprevisíveis. Arquivos brasileiros de cardiologia. 1998.
- 15- Carvalho ATY de, Silva GSA, Pereira MCSB, de Jesus Santos A, Majdalane VC, dos Santos VP, et al. Tratamento endovascular da coarcação da aorta: Relato de caso. *J Vasc Bras.* 2012.
- 16- Apperley L, Das U, Ramakrishnan R, Dharmaraj P, Blair J, Didi M, et al. Mode of clinical presentation and delayed diagnosis of Turner syndrome: a single Centre UK study. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2018.

- 17- Morgan T. Turner syndrome: Diagnosis and management. Am Fam Physician. 2007;76(3):405-10.
- 18- Uçar A, Wong JSC, Darendeliler F, Holly JMP, Leroith D. Editorial: Hot Topics of Debate on Turner Syndrome: Growth, Puberty, Cardiovascular Risks, Fertility and Psychosocial Development. Front Endocrinol (Lausanne). 2019.
- 19- Bondy C, Bakalov VK, Cheng C, Olivieri L, Rosing DR, Arai AE. Bicuspid aortic valve and aortic coarctation are linked to deletion of the X chromosome short arm in turner syndrome. J Med Genet. 2013.
- 20- Clark EB. Neck web and congenital heart defects: a pathogenic association in 45 X O Turner syndrome? Teratology, 1984.
- 21- Hoffman JIE. The challenge in diagnosing coarctation of the aorta. Cardiovascular Journal of Africa. 2018.
- 22- Cangussú LR, Lopes MR, de Almeida Barbosa RH. The importance of the early diagnosis of aorta coarctation. Revista da Associação Médica Brasileira. 2019.
- 4- Urayama S, Kozarek R, Ball T, Brandabur J, Traverso L, Ryan J, et al. Presentation and treatment of annular pancreas in an adult population. Am J gastroenterol 1995; 90:995-9.