

# Valvuloplastia pulmonar percutânea em Síndrome de Noonan

ALEXANDRE S. QUADROS\*

PATRÍCIA M. BARRIOS\*\*

JOSÉ J. C. RAUDALES\*\*\*

FLÁVIO P. VELHO\*\*\*\*

ALCIDES J. ZAGO\*\*\*\*\*

## SINOPSE

Os autores descrevem o caso de uma menina de 14 anos portadora de Síndrome de Noonan e estenose pulmonar severa submetida à valvuloplastia pulmonar percutânea com cateter-balão. Houve melhora sintomática importante após o procedimento, que transcorreu sem complicações. No entanto, permaneceu obstrução residual na via de saída do ventrículo direito por hipertrofia infundibular, que regrediu após um ano e meio de acompanhamento. O caso é ilustrativo de alguns pontos controversos do uso da valvuloplastia pulmonar percutânea, como seu emprego em pacientes com válvulas displásicas e estenose importante, o tempo correto da indicação, o uso de betabloqueadores após o procedimento, a técnica utilizada e o tamanho do balão a ser empregado e suas repercussões a médio e longo prazo.

**UNITERMOS:** Estenose Pulmonar, Síndrome de Noonan, Valvuloplastia Pulmonar.

## ABSTRACT

*The authors report the case of a fourteen years-old girl with Noonan's Syndrome and severe pulmonary stenosis who underwent a percutaneous pulmonary balloon valvuloplasty. There was symptomatic improvement after the procedure and no complications. However, moderate residual stenosis remained due to infundibular obstruction, which decreased significantly in one and a half years of follow up. This case illustrates some controversial issues of percutaneous pulmonary balloon valvuloplasty: its application on dysplastic valves with severe stenosis, the correct timing of intervention, the use of betablockers after the procedure, technical*

\* Cardiologista. Aluno do Curso de Pós-Graduação em Cardiologia, FAMED/UFRGS/HCPA.

\*\* Cardiologista Pediátrico.

\*\*\* Cardiologista. Mestre em Cardiologia pela UFRGS.

\*\*\*\* Cardiologista Pediátrico. Mestre em Cardiologia pela UFRGS.

\*\*\*\*\* Chefe do Serviço de Cardiologia do HCPA. Doutor em Cardiologia pela UFRGS.

Trabalho realizado no Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS.

Endereço para correspondência:

**Dr. Alexandre Schaan de Quadros**

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Cardiologia, Sala 2060. Largo Eduardo Zaccaro Faraco, Rua Ramiro Barcelos, Porto Alegre, RS.

*aspects and the size of the balloon used and medium to long term results.*

**KEY WORDS:** *Pulmonary Stenosis, Noonan's Syndrome, Pulmonary Valvuloplasty.*

## INTRODUÇÃO

A estenose da válvula pulmonar é responsável por 80 a 90% de todas as lesões que causam obstrução ao fluxo de saída do ventrículo direito. É uma das cardiopatias congênitas mais comuns, e estima-se que esteja presente em 7 a 12% das crianças nascidas com doença cardíaca (1). Atualmente, as formas mais graves de estenose valvular pulmonar são tratadas com valvuloplastia percutânea com cateter-balão, evitando a necessidade de cirurgia cardíaca (2). A displasia da válvula pulmonar têm sido considerada uma situação onde esta técnica não apresenta resultado tão satisfatório (3,4). O objetivo deste trabalho é descrever o caso de uma paciente feminina portadora de Síndrome de Noonan com importante estenose e displasia da válvula pulmonar, tratada com sucesso por valvuloplastia com balão, discutindo os aspectos mais importantes e controversos desta associação.

## RELATO DO CASO

DFP, 14 anos, feminina, branca, estudante, natural e procedente de Alegrete, RS, foi trazida ao ambulatório do Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre para avaliação de sopro cardíaco. A mãe da paciente relatava que durante episódio de infecção respiratória três meses atrás, foi diagnosticado sopro cardíaco e encaminhada para avaliação. Nos últimos dois anos a paciente vinha apresentando dispnéia e cansaço progressivo aos esforços, que se acentuaram nos últimos três meses. Segundo a mãe, o nascimento foi por parto normal sem intercorrências, mas a criança apresentou baixo ganho ponderal durante toda a infância e importantes dificuldades cognitivas. No momento, cursava a primeira série do primeiro grau. Não havia história de outras doenças ou outras queixas. Ao exame físico evidenciava-se bra-

dilata e choro fácil, pescoço alado e fâcies síndrômica, com hipertelorismo e ptose palpebral bilateral. Encontrava-se em bom estado geral, mucosas úmidas e coradas, orientada e lúcida. Peso – 32 kg e 200 g, Altura – 1,39 m. PA – 100/60 mm Hg, FC – 76 bpm, Tax – 36,5 graus Celsius, FR – 16 mpm. Ausência de turgência jugular e *pectus excavatum*. Íctus palpável no quinto espaço intercostal esquerdo, propulsivo com quarta bulha de ventrículo esquerdo. Impulsão paraesternal esquerda, com frêmito sistólico mais intenso em segundo e terceiro espaço intercostal esquerdo. Bulhas normofonéticas. Sopro sistólico grau IV, em crescendo-decrescendo, com epicentro em área pulmonar e irradiação para todo precórdio, dorso e axila. Exame do aparelho respiratório e trato gastrointestinal normais. Sem outras alterações ao exame físico.

A paciente foi internada para investigação do quadro cardiológico; os exames iniciais demonstraram os seguintes achados:

Exames laboratoriais – Eletrólitos, glicemia, provas de função hepática e renal normais. Hemograma, plaquetas e coagulação normais.

Cariótipo – 46 XX, sem alterações cromossômicas. Avaliação da equipe de Genética – Síndrome de Noonan.

ECG – Ritmo sinusal, FC 78 bpm, sobrecarga de átrio direito e ventrículo direito, alterações secundárias da repolarização ventricular de V1 a V4, compatíveis com sobrecarga de ventrículo direito.

RX Tórax – Discreto aumento de ventrículo direito. Sem lesões pulmonares ou alteração da vasculatura pulmonar.

Ecocardiograma bidimensional com Doppler – Átrio direito dilatado, válvula tricúspide com discretas calcificações e insuficiência tricúspide leve, ventrículo direito hipertrófico, válvula pulmonar displásica com estenose valvular e subvalvular. Gradiente transvalvular pulmonar de 139 mm Hg e gradiente subvalvular pulmonar de 31 mm Hg. Ventrículo esquerdo hipertrófico.

Cateterismo cardíaco direito – Pressão no átrio direito – 11 mm Hg. Pressão no ventrículo direito – 138 mm Hg. Pressão no tronco da artéria pulmonar – 22 mm Hg. Gradiente transvalvular pulmonar – 116 mm Hg. Pressão arterial medida no membro superior direito no momento do exame – 118/64. Ventriculografia direita mostrou ventrículo direito grandemente hipertrófico com importante hipertrofia infundibular e obstrução parcial ao fluxo a este nível. A válvula pulmonar encontrava-se espessada e com diminuição de sua abertura (figura 1). Na levofase era possível observar hipertrofia do ventrículo esquerdo com movimento sistólico anterior da válvula mitral.

Após a realização dos exames, foi firmado diagnóstico de Estenose Pulmonar severa com importante repercussão hemodinâmica por válvula pulmonar displásica associada à Síndrome de Noonan, sendo decidido tratamento definitivo com valvuloplastia pulmonar com cateter-balão. O diâmetro total do balão foi escolhido para corresponder

a um tamanho 30% maior do que aquele do anel pulmonar. O procedimento transcorreu sem complicações, e o gradiente transvalvular pulmonar total após este diminuiu para 76 mm Hg (figura 2). Houve melhora da capacidade funcional e dos sintomas e a paciente recebeu alta hospitalar em uso de propranolol 10 mg 8/8 h. Ecocardiografia de controle 6 meses após o procedimento revelou gradiente transvalvular pulmonar total de 50 mm Hg, sendo que o gradiente infundibular havia diminuído para 30 mm Hg. Um ano e meio após o procedimento, a paciente permanecia assintomática, com gradiente transvalvular pulmonar total de 40 mm Hg e gradiente infundibular de 25 mm Hg.

## DISCUSSÃO

As alterações morfológicas mais frequentemente responsáveis pela estenose da válvula pulmonar são causadas por fusão comissural durante a vida intra-uterina (segundo e terceiro trimestres). No entanto, alguns pacientes podem apresentar uma morfologia diferente, ou seja, displasia da válvula pulmonar (1). Esta patologia encontra-se frequentemente associada com a Síndrome de Noonan, caracterizada por baixa estatura, déficit cognitivo, fâcies síndrômica, ausência de alterações cromossômicas e estenose e displasia da válvula pulmonar (5), como apresentava a paciente aqui relatada. Nestes casos, a obstrução ao fluxo deve-se ao espessamento e rigidez dos folhetos valvulares por degeneração mixomatosa, além de limitação de seu movimento lateral pela presença de tecido anômalo dentro dos seios valvulares pulmonares (4). Os correspondentes angiográficos destas alterações são espessamento valvar excessivo, anel valvar hipoplásico, seios de valsalva estreitos e pouca alteração durante as fases sistólica e diastólica (3). A ausência de uma imagem compatível com uma cúpula, ou então a formação de uma cúpula irregular, além da falta de jato central também são sugestivas de válvula displásica. A dilatação do tronco da artéria pulmonar é incomum. Estas características da válvula têm importantes repercussões quando se considera o tratamento definitivo com valvuloplastia por balão.

A estenose pulmonar pode ser classificada quanto à severidade da obstrução ao fluxo na via de saída do ventrículo direito. Assim, na presença de um débito cardíaco normal, um gradiente sistólico transvalvular pulmonar pico a pico entre 50 e 80 mm Hg é considerado estenose moderada. Níveis acima e abaixo destes são considerados como estenoses severas e leves, respectivamente. Pacientes com estenoses leves são quase sempre assintomáticos e não necessitam tratamento, enquanto aqueles com estenoses severas (como o paciente aqui relatado) podem apresentar importante limitação funcional, com dispnéia e cansaço aos esforços, além de repercussão morfológica no ventrículo direito (hipertrofia). O tratamento destes é sempre necessário. No entanto, dúvida persiste quanto ao momento ótimo do tratamento definitivo quando há estenose valvular

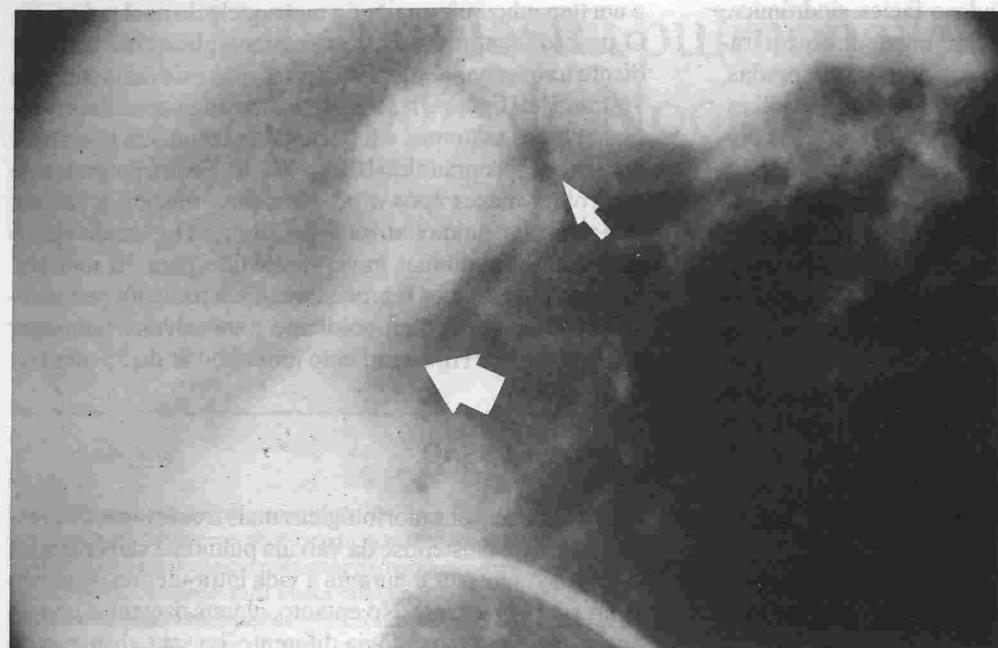


Figura 1 – Ventriculografia direita em projeção oblíqua anterior esquerda demonstrando válvula pulmonar estenótica e espessada (seta menor) e importante hipertrofia infundibular (seta maior).

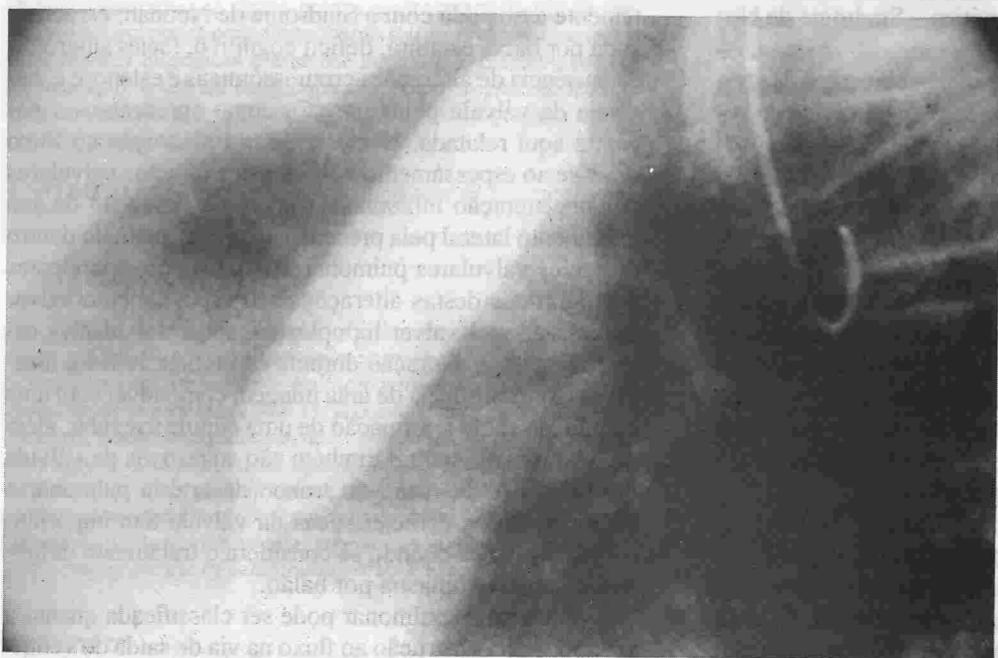


Figura 2 – Valvuloplastia pulmonar – Balão de 20 mm de diâmetro e 40 mm de comprimento insuflado na válvula pulmonar em projeção oblíqua anterior esquerda.

moderada. Recentemente, tem sido sugerido o emprego da valvuloplastia pulmonar mesmo nesta situação, pelo baixo índice de complicações da técnica e na esperança de evitar comprometimento anátomo-funcional do ventrículo direito (6).

A valvuloplastia pulmonar com cateter-balão foi empregada pela primeira vez por Kan, em 1982 (7). Este foi o primeiro procedimento de dilatação de uma válvula cardíaca em humanos, partindo da experiência prévia com animais e do conceito de angioplastia criado por Gruntzig em 1977. O sucesso desta experiência inicial, e de várias outras que logo a sucederam, ocasionou grande entusiasmo na área de cardiologia intervencionista, culminando com a

criação da valvuloplastia mitral e aórtica poucos anos após. No entanto, nenhum destes outros procedimentos contou com tanto sucesso e aceitação quanto a pioneira valvuloplastia pulmonar. Atualmente, considera-se que a dilatação percutânea com balão de uma válvula pulmonar estenótica está indicada em praticamente todos os casos em que haja repercussão hemodinâmica significativa, restando a opção de cirurgia somente para válvulas severamente comprometidas ou gravemente displásicas, ou com insuficiência pulmonar muito importante (8). No entanto, o momento adequado para a intervenção, a aplicabilidade a certas morfologias valvulares e determinados aspectos técni-

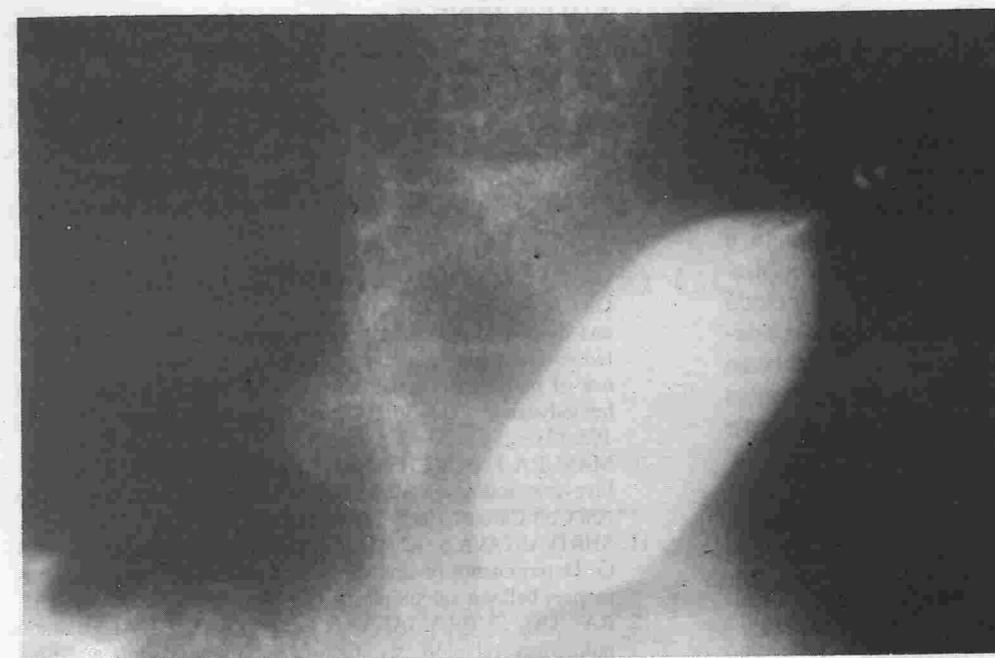


Figura 3 – Valvuloplastia pulmonar – Balão de 23 mm de diâmetro e 30 mm de comprimento insuflado na válvula pulmonar em projeção ântero-posterior.

cos da dilatação em si são questões que permanecem em aberto (6). O caso clínico do paciente aqui relatado, portador de Síndrome de Noonan, com uma válvula pulmonar displásica com gradiente transvalvular pulmonar severo e pressão sistólica de ventrículo direito supra-sistêmica e obstrução infundibular, ilustra vários destes aspectos controversos.

Tem sido sugerido que a valvuloplastia pulmonar só deveria ser empregada em válvulas displásicas se não houvesse importante comprometimento hemodinâmico (6). No entanto, estudos recentes têm demonstrado que a dilatação de válvulas displásicas estenóticas com importante comprometimento hemodinâmico pode produzir bons resultados (9, 10). Embora os pacientes com Síndrome de Noonan não apresentem uma queda imediata tão acentuada do gradiente, este permanece diminuindo até anos após o procedimento, com um bom resultado final em 5 anos (10). Não está bem estabelecido se existe relação entre a severidade da estenose pulmonar e o sucesso do procedimento em termos de diminuição do gradiente (11, 12), mas complicações e insucessos são mais freqüentes nos casos mais graves (11).

Nosso paciente apresentou diminuição parcial da estenose pulmonar, principalmente às custas de gradiente infundibular residual, que diminuiu significativamente após um ano e meio de evolução em uso de propranolol. A obstrução infundibular é um achado freqüentemente associado a estenose pulmonar, principalmente na sua forma severa. A maioria dos pacientes que obtém alívio incompleto da obstrução após a valvuloplastia o faz por manutenção do gradiente infundibular (12). Propranolol tem sido usado empiricamente com o objetivo de diminuí-lo, geralmente se este é maior que 50 mm Hg (13). No entanto, Ray e colaboradores relataram que não houve diferença

entre o uso ou não da droga quanto à diminuição da obstrução em 134 pacientes submetidos ao procedimento. Este e outros achados sugerem que talvez a evolução natural da obstrução infundibular seja de regressão espontânea ao longo do tempo, independente do uso ou não de drogas (14).

Desde seu início, a técnica de aplicação da valvuloplastia pulmonar com cateter-balão sofreu grande aprimoramento, mas alguns aspectos permanecem sendo questionados. O principal deles diz respeito ao diâmetro total do balão (ou balões) utilizados no procedimento e, mais importante, sua relação com o diâmetro do anel pulmonar. Em nosso paciente, foi utilizado um balão 30% maior que o anel pulmonar, técnica preconizada pela maioria dos autores (9, 10). Na verdade, vários estudos têm demonstrado que quanto maior o tamanho do balão maior a diminuição do gradiente transvalvar pulmonar (10, 11, 12, 13). Por outro lado, Masura e colaboradores (10) levantaram uma importante questão a este respeito ao analisarem a coorte de pacientes com o mais longo tempo de seguimento já relatado. Neste estudo, 34 pacientes foram seguidos por cinco anos, com ecocardiografia com doppler de controle ao final do período. Foi verificado que no final do seguimento o alívio da obstrução persistia, principalmente se balões maiores tinham sido utilizados. No entanto, o alívio mais completo da obstrução estava também associado com aumento nas dimensões do ventrículo direito, provavelmente porque mais insuficiência pulmonar havia sido induzida. Esta foi bem tolerada em cinco anos, mas os autores sugerem que repercussões morfológicas adversas no ventrículo direito após um tempo maior devam ser consideradas.

Recentemente, o cateter de Inoue tem sido também empregado com bons resultados, conforme relatado por Lau e colaboradores em 14 pacientes submetidos a este proce-

dimento (15). Este autor conclui que o uso de qualquer uma das duas técnicas seria uma preferência pessoal, já que ambas produzem o mesmo resultado (6). Até onde temos conhecimento não foi realizado nenhum estudo que tenha comparado sua eficácia, mas a experiência acumulada com a técnica tradicional é certamente muito maior.

Finalmente, em nosso relato não dispomos de cateterismo cardíaco direito de controle após o procedimento, e os dados analisados foram obtidos através de ecodoppler-cardiografia. Segundo Nascimento (16), este é um método acurado e fidedigno para seleção e caracterização da estenose pulmonar em pacientes candidatos a valvuloplastia com balão. Além disso, tem sido usado em vários estudos para o seguimento de pacientes a longo prazo (7, 10, 14).

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FRIEDMAN WF. Congenital heart disease in infancy and childhood. In: Braunwald E, ed. Heart Disease, a Textbook of Cardiovascular Medicine. Quarta Edição. Philadelphia: WB Saunders Co, 1992, 887-965.
2. FONTES VF, SOUZA JEMR, ESTEVES CA, ET AL. Valvuloplastia pulmonar com cateter-balão. Uma alternativa no tratamento da estenose pulmonar valvar. Arq Bras Cardiol 1984; 42: 249-253.
3. CARDOSO CR, YORDI LM, ROSSI MB. Valva Pulmonar displásica e valvuloplastia pulmonar. Relato de caso. Arq Bras Cardiol 1989; 52: 271-273.
4. FRIEDMAN WF, CHILD JS. Congenital heart disease in the adult. In: Isselbacher KJ, ed. Harrison's Principles of Internal Medicine. Décima terceira edição. Nova Iorque: McGraw-Hill Inc, 1994, 1037-1045.
5. NOONAN JA, EHMKE DA. Associated noncardiac malformations in children with congenital heart disease. J Pediatr 1963; 63: 468-70.
6. LAU KW, HUNG JS. Controversies in percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty: timing, patient selection and technique. J Heart Valve Dis 1993; 2: 321-5.
7. BEEKMAN RH, ROCHINI AP. Pulmonary valvuloplasty. In: Topol EJ, ed. Primeira edição. Textbook of Interventional Cardiology. Philadelphia: WB Saunders Co, 1992, 900-911.
8. McKAY RG, GROSSMAN W. Balloon Valvuloplasty. In: Grossman W, Baim D, eds. Cardiac Catheterization, angiography and intervention. Quarta edição. Philadelphia: Lea and Febiger, 1991, 514-530.
9. DAVID SW, GOUSSOUS YM, HARBI N, DOGHMI F, HIGRI A, KRAYYEM M, FERLINZ J. Management of typical and dysplastic pulmonic stenosis, uncomplicated and associated with complex intracardiac defects, in juveniles and adults: use of percutaneous balloon valvuloplasty with eight-month hemodynamic follow-up. Cathet Cardiovasc Diagn 1993; 29: 105-12.
10. MASURA J, BURCH M, DEANFIELD JE, SULLIVAN ID. Five-year follow-up after balloon pulmonary valvuloplasty. J Am Coll Cardiol 1993; 21: 132-6.
11. SHRIVASTAVA S, KUMAR RK, DEV V, SAXENA A, DAS G. Determinants of immediate and follow-up results of pulmonary balloon valvuloplasty. Clin Cardiol 1993; 16: 497-502.
12. RAY DG, SUBRAMANYAN R, TITUS T, ET AL. Balloon pulmonary valvuloplasty: factors determining short and long term results. Int J Cardiol 1993; 40: 17-25.
13. GIL MORENO M, ZABAL C, ATTIE F, ET AL. Pulmonary balloon valvulotomy - the results in 42 cases. Arch Inst Cardiol Mex 1993; 63: 297-302.
14. KAUL UA, SINGH B, TYAGI S, ET AL. Long term results after balloon valvuloplasty in adults. Am Heart J 1993; 126: 1152-5.
15. LAU KW, HUNG JS, WU JJ, ET AL. Pulmonary valvuloplasty in adults using the Inoue balloon catheter. Cath Cardiovasc Diagn 1993; 29: 99-104.
16. NASCIMENTO R, CAMPELO M, MACIEL J. Echocardiographic evaluation of pulmonary valve stenosis for valvuloplasty in children and adults. Rev Port Cardiol 1993; 12: 141-50.