

Diagnóstico Diferencial de Síndrome de Marfan em Adolescente Atleta de Voleibol

Differential Diagnosis of Marfan Syndrome in a Teenage Volleyball Athlete

Fabrissio Portelinha Graffunder,¹ Sabrina Weiss Sties,² Ana Inês Gonzáles,¹ Tales de Carvalho³

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC);¹ Faculdade Avantis;² Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC),³ Florianópolis, SC – Brasil

Introdução

A síndrome de Marfan (SMF) é uma doença autossômica dominante hereditária, causada principalmente por mutações no gene *fibrilina-1* (*FBN1*). Caracteriza-se pela presença de aneurisma e/ou dissecação da aorta torácica, subluxação do cristalino e anormalidades sistêmicas.¹

O maior risco de óbito na síndrome é atribuído às patologias cardiovasculares, em especial o aneurisma progressivo da raiz aórtica, levando à dissecação e ruptura se não tratado cirurgicamente.² O diagnóstico clínico da SMF pode ser estabelecido pela nosologia Ghent revisada,³ mas isto pode ser desafiador, visto que muitas características desta doença são dependentes da idade do paciente, enquanto outras são vistas com frequência na população geral com uma variabilidade fenotípica considerável. Além disto, a SMF tem considerável sobreposição com outras doenças do tecido conjuntivo.^{2,4}

Apesar da SMF ser rara (1:5.000),¹ especula-se que a sua prevalência pode ser muito maior entre os indivíduos que participam em esportes, especialmente nos quais a alta estatura e membros longos representam uma vantagem. Um exemplo seria o voleibol,⁵ um esporte classificado como tendo um componente dinâmico moderado e estático baixo.⁶

Os estudos sobre a prática de esportes competitivos por indivíduos com raiz da aorta limítrofe ou claramente dilatada são limitados, portanto torna-se necessário realizar o diagnóstico diferencial de SMF ou de qualquer doença sistêmica evidente.

Palavras-chave

Síndrome de Marfan; Ruptura Aórtica; Doenças Cardiovasculares; Atletas; Exercício; Doenças da Aorta.

Neste contexto, o presente estudo descreve o caso de um atleta de voleibol com possível diagnóstico de SMF. O atleta e o responsável assinaram termos de assentimento e de consentimento livre e esclarecido. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC).

Relato de Caso

Relata-se o caso de um atleta negro de 16 anos, com 2,08 metros de altura e 80,9 kg de peso. O adolescente foi convocado para a Seleção Brasileira Infantil de Voleibol em outubro de 2013. Durante os procedimentos de avaliação pré-participação, apresentava-se assintomático. Ele foi submetido a exame clínico, avaliação oftalmológica com especialista, eletrocardiografia de repouso, teste cardiopulmonar e análises laboratoriais, que não mostraram achados significativos. Ao ser submetido à ecocardiografia unidimensional e bidimensional com Doppler colorido, foi observada dilatação da aorta torácica ascendente na região dos seios de Valsalva, com diâmetro de 45 mm. O atleta foi afastado do treinamento e submetido à angiorressonância da aorta torácica, a qual evidenciou dilatação no plano valvar medindo nos seus diâmetros máximos nesta topografia 48 X 46 mm.

Com base nos achados supracitados e na literatura internacional, particularmente na 36ª Conferência de Bethesda, que contraindica a prática de vôlei por indivíduos com ectasia neste nível acima de 40 mm, a equipe médica preconizou o afastamento do atleta da prática esportiva. O paciente nasceu com 3,8 kg e 51 cm, os pais do atleta apresentaram estatura e peso normais. Ele não apresentava histórico médico familiar de SMF ou morte súbita, ou problemas cognitivos e de sociabilidade, demonstrando excelente coordenação motora e exercendo com qualidade as funções de central, ponteiro e/ou oposto no voleibol.

Correspondência: Sabrina Weiss Sties

Rua Pascoal Simone, 358, Coqueiros. CEP 88080-350, Florianópolis, SC – Brasil
E-mail sabrinawsties@gmail.com

Após 6 meses da convocação, o paciente apresentava 2,10 m de altura, 85,5 kg de peso e continuava a participar dos treinamentos de voleibol em sua equipe de base, porém permanecia afastado da Seleção Brasileira. Em abril de 2014, o atleta realizou nova ecocardiografia, na qual não foram encontrados aumentos significativos na dimensão da aorta (Tabela 1).

O escore z para o diâmetro da aorta do paciente estava acima de 2 desvios padrão (DP) da média para a sua área de superfície corporal (2,43 m²). Um diâmetro da raiz aórtica maior que 2 DP, somado a um teste genético positivo ou à luxação do cristalino, confirmam o diagnóstico de SMF, independente dos critérios sistêmicos. No entanto, uma avaliação oftalmológica do paciente, realizada por um especialista, mostrou que os cristalinos do paciente eram típicos, normais e sem alteração de forma. O teste genético para investigação de SMF não foi realizado, mas o atleta não apresentava histórico familiar da síndrome, portanto, não atingiu o escore para a confirmação da SMF.

A presença de sinais de SMF foi avaliada com a nosologia Ghent revisada, que totalizou apenas 2 pontos (estrias

na pele, além de razões do segmento superior/inferior reduzida e envergadura de braço/altura aumentada sem escoliose grave), conforme apresentado na Tabela 2.

Discussão

A incerteza do diagnóstico da SMF neste atleta ocorreu pois apesar do escore z para o seu diâmetro aórtico estar acima de 2 DP da média para a sua área de superfície corporal, sua expressão fenotípica era incompleta ao exame físico. Para confirmação do diagnóstico da SMF, o escore sistêmico deve ser ≥ 7 . É bem estabelecido na literatura que a principal preocupação em indivíduos com SMF é o elevado risco de morte por dissecação da aorta.⁷

Neste contexto, as recomendações da 36^a Conferência de Bethesda, são utilizadas para regular a participação dos atletas em competições e estabelecem que indivíduos com diâmetro aórtico $\geq 4,0$ cm ou > 2 DP da média para a área de superfície corporal devem participar apenas de esportes de competição de média e baixa intensidade. Porém, estes valores de corte são derivados da população geral.

Tabela 1 – Características do paciente e resultados dos ecocardiogramas

Características		
Idade (anos)	16,5	17
Altura (m)	2,08	2,10
Peso (kg)	84	85
	1º Ecocardiograma	2º Ecocardiograma
Dimensões da estrutura cardíaca		
Aorta (cm)	4,5	4,7
Átrio Esquerdo (cm)	3,4	3,6
Ventrículo Direito (cm)	2,8	2,7
Septo Interventricular (cm)	1,1	1
Parede Posterior do Ventriculo Esquerdo (cm)	1,1	1
Diâmetro Diastólico do Ventriculo Esquerdo (cm)	5,9	5,7
Diâmetro Sistólico do Ventriculo Esquerdo (cm)	3,7	4,1
Fração de Ejeção do Ventriculo Esquerdo (%)	66,4	55
Escore z para o Diâmetro Aórtico	2,52	2,43

Tabela 2 – Escores sistêmicos para a síndrome de Marfan apresentados pelo atleta.

Características	Pontos
Sinal de punho e polegar ^{***}	
<i>Pectus carinatum</i>	
ou <i>pectus excavatum</i> ou assimetria peitoral	
Deformidade retropé	
ou pés planos	
Pneumotórax	
Ectasia dural	
Acetábulo protuso	
Razões segmento superior/inferior reduzida e envergadura de braços/altura aumentada e sem escoliose grave	1
Escoliose ou cifose toracolombar	
Extensão de cotovelo reduzida	
Características faciais (três de cinco) ^{***}	
Estrias na pele	1
Miopia > 3 dioptrias	
Prolapso da válvula mitral	
Total	2

Sinal de punho: este sinal é positivo quando ao envolver o pulso contralateral com uma das mãos, a ponta do polegar desta mão cobre a falange distal do 5º. quirodáctilo da mesma mão. **Sinal de polegar: positivo quando ao aduzir o polegar transversalmente pela mão, a falange distal do polegar projeta-se além da borda ulnar. *Características faciais: incluem dolicocefalia, enoftalmia, fendas palpebrais com inclinação para baixo, hipoplasia malar, retrognatia.*

A Sociedade Europeia de Cardiologia (SEC) recomenda o afastamento de todos os esportes de competição dos atletas com diagnóstico definitivo de SMF (por reconhecimento fenotípico e/ou teste genético), independente da dimensão da raiz aórtica. Por outro lado, quando este diagnóstico é incerto devido à expressão fenotípica incompleta em jovens atletas e/ou teste genético ineficaz ou negativo, a SEC permite que o atleta continue sua participação esportiva, desde que seja submetido à reavaliação clínica periódica.

De acordo com as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte, indivíduos com fenótipo completo de SMF podem participar de esportes de dinâmica baixa a moderada e estática baixa, devendo ser avaliados por ecocardiograma a cada 6 meses, desde que não apresentem as seguintes condições: dilatação da raiz da aorta superior a 2 DP, regurgitação mitral moderada a severa e história familiar de dissecação aórtica ou morte súbita.⁸

Devido às características apresentadas pelo atleta neste relato, o fenótipo MASS foi incluído no seu diagnóstico diferencial. Este fenótipo inclui envolvimento esquelético, estrias atróficas, dilatação aórtica suave e não progressiva e prolapso da válvula mitral. Somente este último não estava presente no atleta. Porém, o fenótipo MASS só é aplicável se o escore z do diâmetro da raiz aórtica for < 2, o escore sistêmico for ≥ 5, e o paciente tiver 20 anos de idade ou mais.³ O adolescente no presente estudo não se enquadrou nestes critérios.

Um estudo de coorte incluindo indivíduos com SMF confirmada publicado por Jouneau *et al.*⁹ concluíram que o risco de morte súbita ou dissecação aórtica é baixo em indivíduos com diâmetro aórtico entre 4,5 e 4,9 cm. Para estes autores, o diâmetro de 5 cm foi considerado um limite razoável para a realização da cirurgia profilática.

Além da dilatação, uma taxa de crescimento da aorta acima de 0,5 cm por ano é considerada preocupante em termos de dissecação.²

A fim de definir a importância e a prevalência da dilatação da raiz da aorta em atletas de competição, Pelliccia et al.¹⁰ avaliaram 2.317 atletas italianos sem doença cardiovascular, incluindo homens e mulheres participantes em Jogos Olímpicos ou campeonatos mundiais e competidores em nível nacional e regional de diferentes esportes. Estes autores encontraram que o valor do percentil 99 do diâmetro da raiz da aorta foi de 40 mm nos homens e 34 mm nas mulheres. Um total de 17 atletas homens apresentaram diâmetros aórticos maiores que o limite estabelecido, incluindo jovens atletas de remo, basquete ou vôlei de alta estatura e grande área de superfície corporal, porém nenhum deles satisfaz os critérios de Ghent para o diagnóstico de SMF. Estes atletas foram liberados para a prática esportiva e acompanhados a cada 6 meses. Observou-se aumento significativo no tamanho da aorta, que em dois destes atletas superou 5 cm. Todavia, não apresentavam complicações cardiovasculares e ambos os atletas continuaram sem nenhum critério Ghent e apresentaram teste negativo para mutações do gene *FBN1*.

Conclusão

Alterações no padrão de diâmetro da aorta devem levar em consideração a área de superfície corporal do sujeito e a dilatação progressiva da aorta.

Há escassez de informações sobre a prática de esportes competitivos por indivíduos com raiz da aorta limítrofe ou claramente dilatada porém sem critérios diagnósticos para a SMF ou qualquer doença sistêmica evidente.

O atleta neste relato apresentou um possível diagnóstico diferencial de SMF que poderá ser

confirmado após avaliações periódicas ao longo do tempo. É importante destacar que treinadores de esportes nos quais a alta estatura é uma vantagem e, portanto, comum, devem obter conhecimento sobre a SMF, a fim de identificar através dos sinais conhecidos, atletas que possivelmente tenham a doença e ajudá-los a buscar orientação adequada.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Graffunder FP, Sties SW, Gonzáles AI, Carvalho T. Obtenção de dados: Graffunder FP, Sties SW, Gonzáles AI, Carvalho T. Análise e interpretação dos dados: Graffunder FP, Sties SW, Gonzáles AI, Carvalho T. Redação do manuscrito: Graffunder FP, Sties SW, Gonzáles AI, Carvalho T. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Graffunder FP, Sties SW, Gonzáles AI, Carvalho T.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Pepe G, Giusti B, Sticchi E, Abbate R, Gensini GF, Nistri S. Marfan syndrome: current perspectives. *Appl Clin Genet*. 2016;9:55-65.
2. Romaniello F, Mazzaglia D, Pellegrino A, Grego S, Fiorito R, Ferlosio A, et al. Aortopathy in Marfan Syndrome: an update. *Cardiovasc Pathol*. 2014;23(5):261-6.
3. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, De Backer J, Devereux RB, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan Syndrome. *J Med Genet*. 2010;47(7):476-85.
4. Tsang AK, Taverne A, Holcombe T. Marfan syndrome: a review of the literature and case report. *Spec Care Dentist*. 2013;33(5):248-54.
5. D'Andrea A, Cocchia R, Riegler L, Scarafilo R, Salerno G, Gravino R, et al. Aortic root dimensions in elite athletes. *Am J Cardiol*. 2010;105(11):1629-34.
6. Mitchell JH, Haskell W, Snell P, Van Camp SP. Task force 8: classification of sports. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(8):1364-7.
7. Castellano JM, Silvey G, Castillo JG. Marfan Syndrome: clinical, surgical, and anesthetic considerations. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014;18(3):260-71.
8. Ghorayeb N, Costa RV, Castro I, Daher DJ, Oliveira Filho JA, Oliveira MA, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [Guidelines on exercise and sports cardiology from the Brazilian Society of Cardiology and the Brazilian Society of Sports Medicine]. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(1 Suppl. 2):1-41.
9. Jouneau G, Detaint D, Tubach F, Arnoult F, Milleron O, Raoux F, et al. Aortic event rate in the Marfan Population: a cohort study. *Circulation*. 2012;125(2):226-32.
10. Pelliccia A, DI Paolo FM, Quatrinni FM. Aortic root dilatation in athletic population. *Prog Cardiovasc Dis*. 2012;54(5):432-7.