

# Caso Clínico

## Clinical Case

Susana Rocha<sup>1</sup>  
Luísa Pereira<sup>2</sup>  
Celeste Barreto<sup>3</sup>

### Pneumotórax espontâneo – A pista para outro diagnóstico

#### *Spontaneous pneumothorax – a clue to another diagnosis*

Recebido para publicação/received for publication: 08.04.01

Aceite para publicação/accepted for publication: 08.05.12

#### Resumo

A síndrome de Marfan é uma doença do tecido conjuntivo de transmissão autossómica dominante, com manifestações esqueléticas, oculares e cardiovasculares típicas. Com menor frequência, verifica-se envolvimento pulmonar, nomeadamente pneumotórax espontâneo. Este é habitualmente recorrente, surgindo em 4-11% dos casos.

Descreve-se um adolescente de 14 anos, sem diagnóstico anterior de doença, internado por pneumotórax espontâneo unilateral, com fenótipo de síndrome de Marfan. A investigação subsequente conduziu ao diagnóstico de prolapso da válvula mitral e dilatação da raiz da aorta. Houve resolução do pneumotórax através de drenagem activa e excluíram-se, por tomografia computadorizada, lesões bolhosas subpleurais. O doente foi reinternado, dois meses depois, por novo pneumotórax espontâneo, com idêntica localização, procedendo-se a ressecção cirúrgica de bolha

#### Abstract

Marfan syndrome is an autosomal dominant illness of the connective tissue, with typical skeletal, ocular and cardiovascular manifestations. Less frequently, pulmonary involvement occurs, namely spontaneous pneumothorax, which generally is recurrent and occurs in 4-11% of cases.

The authors describe a 14-year-old boy, previously healthy, admitted with a unilateral spontaneous pneumothorax, and clinical phenotype of Marfan syndrome. The subsequent investigation led to the diagnosis of mitral valve prolapse and dilatation of the root of aorta. Pneumothorax resolved through active drainage and a computerised tomography scan excluded subpleural blebs. The patient was readmitted two months later with a new spontaneous pneumothorax, with an identical localization. Surgical resection of a newly identified enfisematous bleb and

<sup>1</sup> Interna do Internato Complementar de Pediatria

<sup>2</sup> Assistente Hospitalar Graduada de Pediatria

<sup>3</sup> Chefe de Serviço de Pediatria

Unidade de Pneumologia Pediátrica, Serviço de Pediatria do Hospital de Santa Maria  
Director: Prof. Doutor Gomes-Pedro  
Avenida Professor Egas Moniz  
1649-035 Lisboa

enfisematosa então identificada e pleurodese. Dois anos depois encontra-se assintomático.

Realça-se a importância do diagnóstico precoce e acompanhamento multidisciplinar destes doentes. A monitorização da progressão da doença e a prevenção de complicações graves, nomeadamente cardiovasculares, são imprescindíveis.

**Rev Port Pneumol 2008; XIV (5): 699-704**

**Palavras-chave:** Pneumotórax espontâneo, síndrome de Marfan, diagnóstico, terapêutica.

pleurodesis were performed. Two years later he is asymptomatic.

We highlight the importance of an early diagnosis of and a multidisciplinary approach to these patients. Monitoring illness progression and prevention of serious complications, namely cardiovascular, are essential.

**Rev Port Pneumol 2008; XIV (5): 699-704**

**Key-words:** Spontaneous pneumothorax, Marfan syndrome, diagnosis, management.

### Introdução

A síndrome de Marfan é uma doença do tecido conjuntivo de transmissão autossómica dominante com uma incidência estimada de 1/5000-9800 nados-vivos, dependendo dos estudos<sup>1,2,3</sup>. Cerca de 27% dos casos devem-se a mutações esporádicas<sup>1</sup>. O gene envolvido na forma mais comum da síndrome é o FBN1, localizado no braço longo do cromossoma 15<sup>4</sup>. Este gene codifica a síntese da proteína fibrilina 1, componente essencial do tecido conjuntivo. Estão identificadas até ao momento mais de 500 mutações, o que dificulta a confirmação genética. Esta está indicada sobretudo nos casos duvidosos, quando não estão presentes critérios clínicos suficientes. Além disso, as mutações do gene FBN1 estão associadas a múltiplos fenótipos distintos, não sendo por isso específicas da síndrome de Marfan<sup>2,5</sup>. Assim, o diagnóstico deve ser clínico, segundo os critérios de Ghent revistos em 1996<sup>6</sup>. Baseando-

-se nestes critérios, a Academia Americana de Pediatria elaborou as recomendações para o seguimento da síndrome de Marfan em idade pediátrica<sup>7</sup>. Os principais sistemas atingidos são o musculoesquelético, ocular e cardiovascular. Os doentes apresentam geralmente estatura alta, com membros longos e aracnodactilia. Têm subluxação do cristalino que pode resultar em miopia grave e descolamento da retina. O prolapso da válvula mitral ocorre em cerca de 75% dos casos, sendo a dilatação da raiz da aorta a principal causa de morbidade e mortalidade<sup>3,8,9</sup>. No entanto, a apresentação clínica é muito variável, sendo o diagnóstico por vezes só efetuado após a ocorrência de complicações, nomeadamente pulmonares<sup>10,11</sup>.

### Caso clínico

André VH, 14 anos, raça caucasiana, sem antecedentes pessoais ou familiares relevan-

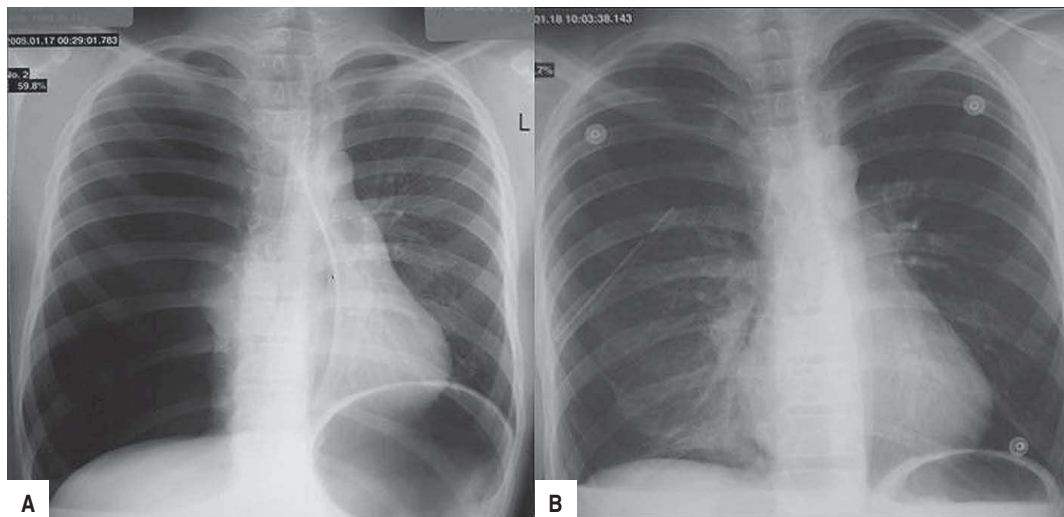


Fig. 1 – A – Pneumotórax sob tensão à direita; B – Reexpansão incompleta ao quarto dia de drenagem passiva

tes, admitido no hospital da área de residência por quadro súbito de toracalgia à direita, surgindo em repouso, acompanhada por dispneia de agravamento progressivo. À entrada com cianose difusa e abolição do murmúrio vesicular no hemitórax direito. A radiografia de tórax confirmou o diagnóstico de pneumotórax sob tensão à direita, tendo sido colocado dreno torácico (Fig. 1A). Quatro dias depois, por se verificar expansão pulmonar incompleta, é transferido para um hospital central, sendo colocado sistema de drenagem activa (Fig. 1B). Do exame objectivo geral era de salientar o fenótipo longilíneo, de fâcias estreito e palato ogival, membros longos, com moderada aracnodactilia, discreta hiperlaxidez articular, sinal do polegar positivo e pés planos. Apresentava ainda *pectus excavatum* acentuado com hiper cifose dorsal (Fig. 2). Perante este fenótipo colocou-se a hipótese de se tratar não de um pneumotórax espontâneo primário mas secundário a síndrome de Marfan. Realizou ecocardiografia, identifi-

cando-se prolapso da válvula mitral e dilatação da raiz da aorta, alterações características desta patologia. Na radiografia de coluna observava-se cifoescoliose moderada. A nível ocular foi diagnosticada uma uveíte anterior, medicada com corticóide e antibiótico tópicos.

Durante o internamento verificou-se progressiva melhoria clínica e radiológica, com remoção do dreno torácico ao sétimo dia de internamento. Teve alta clinicamente bem ao 13.º dia de doença.

A tomografia computadorizada torácica realizada uma semana após a alta não evidenciava lesões de tipo bolhoso. Foi reobservado em oftalmologia, não apresentando as alterações anteriormente descritas. Realizou, neste contexto, rastreio de doenças reumatológicas, que foi negativo.

Dois meses após a alta foi readmitido por novo pneumotórax à direita. Ao sexto dia de drenagem activa, e por persistência do pneumotórax, é efectuada toracoscopia, sendo então identificada uma bolha enfisematosa,



Fig. 2 – A – *Pectus excavatum* e hipercurvose dorsal; B – Sinal do polegar; C – Aracnodactília

procedendo-se à sua ressecção e abrasão pleural, que decorreu sem complicações. Actualmente, com dois anos de seguimento, o doente está assintomático, e os estudos de função respiratória são normais (FEV1 3,85 L, 112% do previsto para a idade, sexo, peso e estatura, e FVC 4,27 L, 103% do previsto). É observado regularmente em consulta de cardiologia pediátrica, não tendo tido agravamento das lesões cardíacas, nem necessidade de medicação, fazendo apenas evicção de desportos de contacto. A nível ortopédico, está planeada a médio prazo a intervenção para correcção do *pectus excavatum*. Na observação oftalmológica continuam a não ser detectadas alterações.

### Discussão

O pneumotórax espontâneo é raro e ocorre, geralmente, em adolescentes ou adultos jo-

vens, do sexo masculino, magros e de estatura alta<sup>12,13</sup>. A causa subjacente é habitualmente a ruptura de uma bolha apical não visualizável em radiografias de tórax, o que se verificou também neste doente. O aparecimento das bolhas pode ser secundário a várias causas: destruição anormal do tecido pulmonar, como no défice de alfa1-antitripsina ou em associação a infecção pulmonar crónica; *stress* anormal exercido em segmentos pulmonares nos doentes com cavidades torácicas longas e deformadas; defeitos congénitos e integridade anormal da rede de tecido conjuntivo do pulmão<sup>10-12</sup>. Vários destes factores podem ser responsáveis por uma maior prevalência de pneumotórax espontâneo na síndrome de Marfan. Num estudo retrospectivo de Hall *et al.* a sua frequência era cerca de 30 vezes superior à da população de adolescentes e adultos jovens saudáveis, com uma prevalência de

4,4%<sup>12</sup>. Noutro estudo de Wood *et al*, a prevalência foi de 11%<sup>14</sup>.

A existência de *pectus excavatum* ou cifoescoliose, tal como no caso descrito, podem conduzir a restrição da função pulmonar e a envolvimento pulmonar, com enfisema e quistos broncogénicos. Estas alterações aumentam significativamente o risco de pneumotórax espontâneo<sup>15</sup>.

Em alguns doentes é evidente um padrão restritivo nos estudos de função pulmonar, devido a deformidade na coluna vertebral ou na parede anterior do tórax, o que não se observou neste caso até ao momento<sup>10,13,15</sup>.

Segundo as orientações da *British Thoracic Society* o tratamento inicial recomendado para pneumotóracas secundários de grandes dimensões é a drenagem torácica activa através da colocação de um dreno torácico. A intervenção cirúrgica para resecção de bolhas e pleurodese está indicada apenas nos casos de reexpansão incompleta após 5 dias de drenagem ou num segundo episódio de pneumotórax<sup>16</sup>. O risco de recorrência de pneumotórax é muito maior na síndrome de Marfan<sup>3,8,12,17</sup>, como se verificou no caso apresentado. Por outro lado, a drenagem activa, particularmente nos pneumotóracas secundários e se aplicadas pressões elevadas durante vários dias, aumenta o risco de *air leak*, favorecendo a formação de bolhas enfisematosas, como sucedeu neste caso<sup>16</sup>. Por este motivo, alguns autores recomendam a terapêutica cirúrgica precoce logo após o primeiro episódio de pneumotórax secundário, se não houver reexpansão ao fim de 2 a 4 dias<sup>12,15,17</sup>.

A evolução clínica dos doentes com síndrome de Marfan é variável, mas sabe-se que mais de 90% das causas conhecidas de morte se devem a complicações cardiovasculares,

nomeadamente dissecação da aorta, regurgitação aórtica e insuficiência cardíaca congestiva<sup>3</sup>. No entanto, os rápidos avanços na terapêutica médica e cirúrgica, juntamente com a redução do *stress* físico e hemodinâmico, e a monitorização regular destes doentes, resultaram no aumento da esperança de vida. O caso apresentado parece ter uma evolução favorável, com estabilização das alterações cardiovasculares detectadas, sem necessidade de qualquer terapêutica até ao momento.

### Conclusão

Este caso ilustra a variabilidade fenotípica da síndrome de Marfan e alerta-nos para as suas formas com apresentação menos típicas, em que é necessário um alto grau de suspeição, sendo o diagnóstico precoce essencial para acompanhamento e monitorização da progressão da doença, com o objectivo de prevenir potenciais complicações graves.

A multidisciplinaridade é imprescindível para um acompanhamento correcto.

### Agradecimentos

Os autores agradecem a colaboração da Dra. Ana Medeira e da Dra. Isabel Cordeiro, do Serviço de Genética do Hospital de Santa Maria, e do Dr. Rui Anjos, cardiologista pediátrico do Hospital de Santa Cruz

### Bibliografia

1. Dean JCS. Marfan syndrome: clinical diagnosis and management. *European Journal of Human Genetics* 2007; 15:724-33.
2. Collod-Bérout G, Boileau C. Marfan syndrome in the third Millennium. *European Journal of Human Genetics* 2002; 10:673-81.

3. Ho NCY, Tran JR, Bektas A. Marfan's syndrome. *Lancet* 2005; 366:1978-81.
4. Dietz H, Cutting G, Pyeritz R, *et al.* Marfan syndrome caused by a recurrent de novo missense mutation in the fibrillin gene. *Nature* 1991; 352:337-9.
5. Boileau C, Jondeau G, Mizuguchi T, Matsumoto N. Molecular genetics of Marfan syndrome. *Current Opinion in Cardiology* 2005; 20:194-200.
6. De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, *et al.* Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet* 1996; 62:417-26.
7. Committee on Genetics. Health Supervision for Children With Marfan Syndrome, *Pediatrics* 1996; 98:978-82.
8. Dean John CS. Management of Marfan Syndrome. *Heart* 2002; 88:97-103.
9. Firth HV, Hurst JA. Marfan syndrome. In *Oxford Desk Reference Clinical Genetics* 2005, Oxford University Press, New York. 380-3.
10. Dwyer EM, Troncale F. Spontaneous Pneumothorax and Pulmonary Disease in the Marfan Syndrome. *Annals of Internal Medicine* 1965; 62(6):1285-92.
11. Gawkrödger D. Marfan's syndrome presenting as bilateral spontaneous pneumothorax. *Postgraduate Medical Journal* 1981; 57:240-1.
12. Hall JR, Pyeritz RE, Dudgeon DL, Haller JA. Pneumothorax in the Marfan Syndrome: Prevalence and Therapy. *The Annals of Thoracic Surgery* 1984; 37(6):500-4.
13. Orenstein DM. Pneumothorax. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (Eds.). *Nelson Textbook of Pediatrics* 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000:1331-2.
14. Wood JR, Bellamy D, Child AH, Citron KM. Pulmonary disease in patients with Marfan syndrome. *Thorax* 1984; 39:780-4.
15. Dinwiddie R, Sonnappa S. Systemic diseases and the lung. *Pediatric Respiratory Reviews* 2005; 6:181-9.
16. Henry M, Arnold T, Harvey J. BTS guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. *Thorax* 2003; 58:39-52.
17. Rigante D, Segni G, Bush A. Persistent spontaneous pneumothorax in an adolescent with Marfan's Syndrome and Pulmonary Bullous Dysplasia. *Respiration* 2001; 68:621-4.