

Síndrome de Marfan e suas repercussões cardiovasculares – Comprometimento aórtico

Marfan Syndrome and its cardiovascular repercussions - Aortic involvement

Síndrome de Marfan y sus repercusiones cardiovasculares - Afectación aórtica

Recebido: 11/03/2025 | Revisado: 20/03/2025 | Aceitado: 21/03/2025 | Publicado: 24/03/2025

Laura Andrade Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3682-9720>
Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil
Email: laurinhaandrade.c@gmail.com

João Vitor Teixeira dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6666-8276>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
Email: joav9884@gmail.com

Amanda Cristina da Costa Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0005-2170-1548>
Faculdade de Medicina de Barbacena, Brasil
Email: amandacris.lopes@hotmail.com

Brunna de Paula Campos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4233-5795>
Faculdade de Medicina de Itaúna, Brasil
Email: bruna-2000@hotmail.com

Juliana Martins Fasciani Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6018-3537>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
Email: julianafasciani@unipam.edu.br

Resumo

A Síndrome de Marfan (SM) é uma doença genética autossômica dominante causada por mutação no gene FBN1, afetando a formação da fibrilina-1 e a via de sinalização TGF- β , resultando em alterações vasculares significativas com alto impacto na morbimortalidade. Objetivo: Revisar a literatura sobre o comprometimento aórtico na SM, analisando aspectos epidemiológicos, manifestações clínicas, abordagens terapêuticas e fatores prognósticos, visando melhor compreensão da doença e suas complicações. Materiais e Metodologia: Revisão integrativa exploratória em quatro bases de dados (BVS, SciELO, Google Scholar e PubMed), seguindo metodologia PICO, com seleção de 22 artigos publicados entre 2010-2025 em três idiomas, analisados em seis etapas sistemáticas. Resultados e Discussão: O comprometimento aórtico afeta 50-80% dos portadores de Síndrome de Marfan, manifestando-se como dilatação progressiva, aneurismas e dissecção aórtica. Tra O tratamento envolve terapia medicamentosa preventiva e cirurgia profilática em casos específicos. Conclusão: As complicações aórticas são a principal causa de morbimortalidade na SM, exigindo acompanhamento contínuo e individualizado. Apesar dos avanços terapêuticos terem aumentado a sobrevida, mais da metade dos pacientes necessita de acompanhamento constante e apresentam taxas altas de reincidência de comprometimento aórtico pós-cirúrgico em poucos anos, evidenciando a necessidade de vigilância permanente e desenvolvimento de novas alternativas de tratamento.

Palavras-chave: Síndrome de Marfan; Repercussão Aórtica; Terapêutica.

Abstract

Marfan Syndrome (MS) is an autosomal dominant genetic disorder caused by mutation in the FBN1 gene, affecting fibrillin-1 formation and TGF- β signaling pathway, resulting in significant vascular alterations with high impact on morbidity and mortality. Objective: To review the literature on aortic involvement in MS, analyzing epidemiological aspects, clinical manifestations, therapeutic approaches, and prognostic factors, aiming at better understanding of the disease and its complications. Materials and Methods: Exploratory integrative review in four databases (BVS, SciELO, Google Scholar, and PubMed), following PICO methodology, with selection of 22 articles published between 2010-2025 in three languages, analyzed in six systematic stages. Results and Discussion: Aortic involvement affects 50-80% of Marfan Syndrome patients, manifesting as progressive dilation, aneurysms, and aortic dissection. Treatment involves preventive drug therapy and prophylactic surgery in specific cases. Conclusion: Aortic complications are the main cause of morbidity and mortality in MS, requiring continuous and individualized monitoring. Although therapeutic advances have increased survival, more than half of patients require constant monitoring and show high rates of post-surgical

aortic involvement recurrence within a few years, highlighting the need for permanent surveillance and development of new treatment alternatives.

Keywords: Marfan Syndrome; Aortic Involvement; Therapeutics.

Resumen

El Síndrome de Marfan (SM) es una enfermedad genética autosómica dominante causada por una mutación en el gen FBN1, que afecta la formación de fibrilina-1 y la vía de señalización TGF- β , resultando en alteraciones vasculares significativas con alto impacto en la morbimortalidad. **Objetivo:** Revisar la literatura sobre el compromiso aórtico en el SM, analizando aspectos epidemiológicos, manifestaciones clínicas, abordajes terapéuticos y factores pronósticos, buscando una mejor comprensión de la enfermedad y sus complicaciones. **Materiales y Métodos:** Revisión integrativa exploratoria en cuatro bases de datos (BVS, SciELO, Google Scholar y PubMed), siguiendo metodología PICO, con selección de 22 artículos publicados entre 2010-2025 en tres idiomas, analizados en seis etapas sistemáticas. **Resultados y Discusión:** El compromiso aórtico afecta al 50-80% de los portadores del Síndrome de Marfan, manifestándose como dilatación progresiva, aneurismas y disección aórtica. El tratamiento involucra terapia medicamentosa preventiva y cirugía profiláctica en casos específicos. **Conclusión:** Las complicaciones aórticas son la principal causa de morbimortalidad en el SM, exigiendo seguimiento continuo e individualizado. A pesar de que los avances terapéuticos han aumentado la supervivencia, más de la mitad de los pacientes necesita seguimiento constante y presentan altas tasas de reincidencia de compromiso aórtico post-quirúrgico en pocos años, evidenciando la necesidad de vigilancia permanente y desarrollo de nuevas alternativas de tratamiento.

Palabras clave: Síndrome de Marfan; Compromiso Aórtico; Terapéutica.

1. Introdução

A síndrome de Marfan (SM) trata-se de uma patologia autossômica dominante que tem como alvo de comprometimento, de forma objetiva, o tecido conjuntivo. Em mais de 90% dos casos, a patologia causa alterações gênicas que impactam a formação da glicoproteína FBN1 (por defeito do gene FBN1 - Fibrilina-1 - localizado no cromossomo 15q21.1), a principal constituinte das microfibrilas situadas na matriz extracelular de diversos tecidos corporais (Souza et al., 2023).

Além disso, estudos recentes mostraram que essas modificações também podem interagir com a via de sinalização do Fator de Crescimento Transformador beta (TGF- β) e, conseqüentemente, afetar o componente conjuntivo de variados sistemas como o ocular, esquelético e, principalmente, o cardiovascular (Coelho & Almeida, 2020). Ainda, esse processo de defeitos na FBN1 pode vir a acarretar entre outras problemáticas, a formação defeituosa das microfibrilas e a geração de tecidos elásticos desorganizados e fracos, além do comprometimento na organização e conexão entre as microfibrilas entre células adjacentes. Esses aspectos juntos levam ao aparecimento de paredes vasculares anormalmente frágeis e altamente propensas à distensão, dilatação e conseqüente dissecação (Carvalho et al., 2024).

Já a via do TGF- β anteriormente mencionada estaria, em teoria, vinculada à deposição de colágeno na matriz de componentes também vasculares (principalmente na aorta), induzindo uma redução de sua complacência e aumentando também a propensão aneurismática dos vasos. Isso caracterizaria, de forma geral, a SM tipo II que tem, justamente, um maior envolvimento do sistema cardiovascular em comparação com a SM clássica (Singh & Wanjari, 2022). Nesse ínterim, é descrito que a incidência da síndrome é de 2 a 3 indivíduos numa faixa de 5.000 a 10.000 nascidos, sendo que cerca de 75% dos casos vêm a se desenvolver por herança autossômica dominante por mutação genética única. A síndrome de Marfan parece não ter predileção por gêneros ou etnias, apresentando acentuada variabilidade inter e intrafamiliar (Leite et al., 2023). Um fato importante a se destacar é a existência de casos em que o paciente desenvolve a doença a partir de múltiplas mutações do mesmo gene (ao invés de já adquirir a patologia por mutação em evento único vinda diretamente da herança genética) existindo uma chance de 25% para que esse tipo de evento ocorra (Alves & Lima, 2009).

Ainda relacionado à parte epidemiológica e à mortalidade, a degradação da parede aórtica com conseqüente dilatação na porção ascendente (taxa de letalidade de 1-3%, ocorrendo geralmente antes dos 40 anos de idade) ocasiona efeitos catastróficos para o paciente, representando uma das principais complicações cardiovasculares e a complicação mais ameaçadora à vida devido à progressão para ruptura do trajeto aórtico supracitado. Nesse contexto, principalmente nos casos e SM tipo II,

alguns estudos mostraram casos de mortes precoces de pacientes (aos 39 anos, por exemplo) devido justamente ao processo de dissecação aórtica pela síndrome de Marfan (Coelho & Almeida, 2020). Além do grande impacto da dissecação aórtica nos pacientes portadores da patologia, são de importância também as outras condições cardiovasculares que podem afetar tanto a bomba cardíaca quanto a parte vascular em específico. Dentre elas, destacam-se o prolapso e regurgitação da válvula mitral e tricúspide, a regurgitação e aneurisma aórticos e as arritmias (em especial as ventriculares, que aparecem sendo as mais comuns) e cardiomiopatias (Victória et al., 2021).

O objetivo desta revisão é analisar a literatura existente sobre o comprometimento aórtico na Síndrome de Marfan (SM), abrangendo sua identificação, aspectos epidemiológicos e correlações específicas com a síndrome. Além disso, busca-se examinar alguns dos modelos terapêuticos disponíveis, com a intenção de proporcionar um cuidado efetivo e cientificamente fundamentado aos pacientes acometidos por essa condição.

2. Materiais e Metodologia

Este trabalho foi desenvolvido como uma revisão integrativa exploratória, combinando abordagens quantitativa (referente ao número de artigos analisados) e qualitativa (na análise do conteúdo) (Pereira et al., 2018). O processo metodológico seguiu seis etapas fundamentais: 1) definição da questão de pesquisa e tema central; 2) determinação dos critérios de inclusão/exclusão e pesquisa bibliográfica; 3) seleção das informações relevantes dos estudos; 4) organização e classificação do material; 5) análise crítica e interpretação dos estudos selecionados e 6) apresentação da revisão (Tavares De Souza et al., 2010).

Na fase inicial da pesquisa, foi empregada a metodologia PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome) para estruturar a questão norteadora do estudo: "Quais são as repercussões aórticas em pacientes com Síndrome de Marfan?" A partir dessa questão, foram definidos os seguintes elementos: P: "Pacientes com Síndrome de Marfan"; I: "Comprometimento aórtico"; C: "Como se manifestam essas alterações?"; O: "Qual o impacto dessas complicações no prognóstico dos pacientes?"

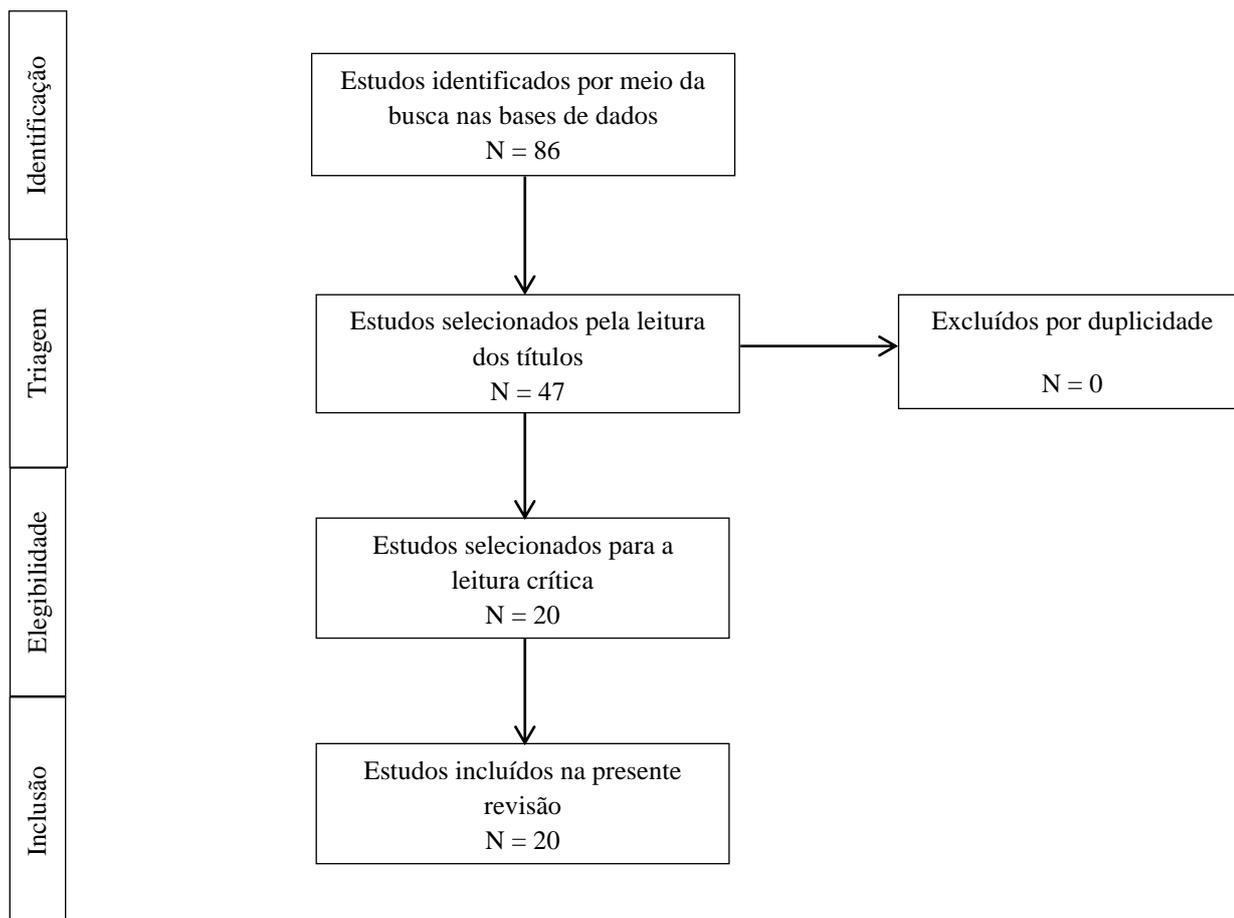
Para atender à questão de pesquisa, foi realizada uma busca bibliográfica utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), desenvolvidos pela Biblioteca Virtual em Saúde a partir do Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine, permitindo o uso padronizado de termos em português, inglês e espanhol. Os descritores selecionados foram: Síndrome de Marfan; Aorta; Aneurisma, Dilatação Aórtica, Dissecação Aórtica, Terapêutica. Os operadores booleanos "and", "or", "not", "e", "ou", "não", "y", "o bien" e "no" foram empregados para realizar o cruzamento desses termos.

Foi realizado um levantamento bibliográfico através de buscas nas bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Scholar e National Library of Medicine (PubMed). A pesquisa foi conduzida durante o mês de fevereiro de 2025. Os critérios de inclusão estabelecidos foram: artigos em inglês, espanhol e português, publicados entre 2010 e 2025, que abordassem o tema das repercussões aórticas na Síndrome de Marfan e estivessem disponíveis integralmente em formato eletrônico. Foram excluídos os artigos que não estavam nos idiomas mencionados, não passaram por revisão por pares, ou não focavam na correlação entre esses comprometimentos e a SM, nas manifestações e nas complicações aórticas derivadas da patologia, especialmente quanto aos aspectos clínicos, prognósticos e terapêuticos.

Após o levantamento inicial das publicações, foram encontrados 86 artigos, que passaram por análise mediante leitura de títulos e resumos, considerando os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Nessa primeira etapa de seleção, 47 artigos foram escolhidos. Em seguida, procedeu-se à leitura completa das publicações, reavaliando os critérios de inclusão e exclusão, sendo que 27 artigos foram descartados por não atenderem aos critérios estabelecidos. Assim, 20 artigos foram selecionados para análise final e elaboração desta revisão. Posteriormente, realizou-se um fichamento detalhado das obras selecionadas para otimizar a coleta e organização das informações relevantes.

A seguir, a Figura 1 esquematiza a metodologia empregada na elaboração dessa revisão, destacando as etapas que foram realizadas para contemplar o objetivo proposto.

Figura 1 - Organização e seleção dos documentos para esta revisão.



Fonte: Dados da Pesquisa (2025).

3. Resultados e Discussão

A Tabela 1 sintetiza os principais artigos que foram utilizados na presente revisão de literatura, contendo informações relevantes sobre eles, como os autores do estudo, o ano de publicação, o título e a metodologia do estudo realizado.

Tabela 1 – Visão geral dos estudos incluídos nessa revisão sistemática sobre as correlações clínicas e terapêuticas entre a comprometimento aórtico e a Síndrome de Marfan.

| Estudo | Título | Metodologia do Estudo |
|---------------------------|---|-----------------------|
| 1. Almeida et al., 2014 | Manifestações Cardiovasculares em Paciente Portador de Síndrome de Marfan: Relato de Caso | Relato de Caso |
| 2. Alves & Lima, 2009 | Síndrome de Marfan: relato de casos | Relato de Caso |
| 3. Araújo et al., 2016 | Síndrome de Marfan: novos critérios diagnósticos, mesma abordagem anestésica? Relato de caso e revisão | Relato de Caso |
| 4. Barril et al., 2020 | Síndrome de Marfan: aspectos diagnósticos de acordo com os critérios de Ghent | Estudo de Prevalência |
| 5. Carvalho et al., 2024 | Síndrome de Marfan, Cardiomiopatia Hipertrófica e QT Longo, uma Associação Rara como Causa de Morte Súbita | Revisão de Literatura |
| 6. Coelho & Almeida, 2020 | Síndrome de Marfan revisitada - da genética à clínica | Revisão de Literatura |
| 7. Aquino et al., 2022 | Síndrome de Marfan e seu impacto cardiovascular: aspectos etiopatogênicos, métodos diagnósticos e condutas terapêuticas | Revisão de Literatura |

| | | | |
|-----|---|---|-----------------------|
| 8. | Beaufort et al., 2017 | Aortic dissection in patients with Marfan syndrome based on the IRAD data | Estudo Longitudinal |
| 9. | Dinato et al., 2018 | Dissecção Da Aorta: Manejo Clínico E Cirúrgico | Revisão de Literatura |
| 10. | Drummond Paiva et al., 2020 | Dissecção aguda da aorta em paciente com síndrome de Marfan: relato de caso | Relato de Caso |
| 11. | Graffunder et al., 2017 | Diagnóstico Diferencial de Síndrome de Marfan em Adolescente Atleta de Voleibol | Relato de Caso |
| 12. | Isekame et al., 2016 | Cardiovascular Management of Adults with Marfan Syndrome | Revisão de Literatura |
| 13. | Itamar Magalhães Gonçalves et al., 2024 | Aneurisma aórtico associado à Síndrome de Marfan | Revisão de Literatura |
| 14. | Judge & Dietz, 2005 | Marfan's syndrome | Revisão de Literatura |
| 15. | Leite et al., 2023 | Síndrome de Marfan: importância da história familiar - relato de caso | Relato de Caso |
| 16. | Souza et al., 2023 | Efeitos cardiovasculares do exercício físico na Síndrome de Marfan | Revisão de Literatura |
| 17. | Quadros et al., 2023 | Síndrome de Marfan: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão | Revisão de Literatura |
| 18. | Singh & Wanjari, 2022 | Cardiac Complications in Marfan Syndrome: A Review | Revisão de Literatura |
| 19. | Victoria et al., 2021 | Síndrome de Marfan e eventos cardiovasculares: uma revisão de literatura | Revisão de Literatura |
| 20. | Yuan & Jing, 2010 | Marfan's syndrome: an overview | Revisão de Literatura |

Fonte: Dados da Pesquisa (2025).

A presente pesquisa analisou 20 estudos científicos sobre as complicações aórticas, incluindo dilatação, formação de aneurismas e dissecção, e sua relação com a síndrome de Marfan. A análise desses documentos contribui para consolidar o conhecimento médico sobre a condição, ressaltando a necessidade de atenção para com a chance de ocorrência dessas problemáticas para os pacientes portadores da SM. Especificamente, a síndrome de Marfan (SM) é dada como uma patologia autossômica dominante gerada por uma mutação importante no gene *FBN1* no cromossomo 15, modificando a proteína fibrilina. A consequência direta disso são repercussões estruturais e funcionais em diversos sistemas, sendo que na SM tipo II, por exemplo, o sistema cardiovascular tende a ser ainda mais prejudicado (Coelho & Almeida, 2020).

Não obstante, o diagnóstico da SM pode ser firmado pela nosologia de Ghent, estabelecida em 1996 e revisada em 2010 (Victoria et al., 2021). Nela, a possibilidade de SM é avaliada sob a ótica de "sinais maiores" e "sinais menores" observando o acometimento dos variados sistemas atingidos pela doença como o ocular, o esquelético, o pulmonar, o nervoso e o cardiovascular (Quadros et al., 2023). Em caso de histórico familiar negativo é preciso preenchimento de dois critérios maiores em pelo menos dois sistemas diferentes. Com histórico familiar positivo, um critério maior em um sistema já é suficiente para diagnóstico da SM (Barril et al., 2020). Nesse sentido, já em 1972 os estudos mostraram que a redução da expectativa de vida dos pacientes acometidos pela SM estava muito vinculada às alterações do componente cardiovascular, sendo a ruptura de aneurisma aórtico e a dissecção aórtica as principais causas de mortalidade. Tal informação foi sobressaltada quando, com o passar dos anos (desde 1972) e a progressão de técnicas e tecnologias cirúrgicas, além da melhora dos manejos pré, intra e pós-operatórios, pôde ser evidenciado aumento da expectativa de vida desses pacientes em 25% (Araújo et al., 2016).

Nesse contexto, o comprometimento da aorta na síndrome de Marfan pode ser identificado tanto em quadros ainda brandos da SM quanto em posteriores, pós prejuízo de múltiplos sistemas. Mesmo em estágios iniciais de acometimento aórtico, exames de imagem como a angiografia por Tomografia Computadorizada (TC) já podem evidenciar a dilatação (progressiva) desse vaso, sendo este achado parte dos critérios diagnósticos (score Z de dilatação da raiz aórtica ≥ 2 E *FBN1*) da SM (Drummond Paiva et al., 2020). Outrossim, essa alteração tem sua base fisiopatológica fundamentada pela mutação no gene *FBN1* e, principalmente, a ação do TGF- β , que induzem fragilidade do vaso e redução significativa de suas propriedades

estruturais. Na maioria dos casos evidenciados nos estudos, são apontados valores de mediana de 2,8 cm vs 2,5 cm no ânulo aórtico e mediana de 4,7 cm vs 4,0 cm na raiz aórtica, aumentados quando comparados com pacientes sem a síndrome. Além disso, é evidenciado comprometimento tanto de porções proximais (grande maioria dos casos) quanto distais da aorta ascendente (Beaufort et al., 2017; Coelho & Almeida, 2020).

Dessa forma, a dilatação aórtica progressiva é um componente tão presente e previsível na SM que alguns estudos a destacam como base para extrapolação clínica e de probabilidade prática para surgimento de aneurisma aórtico, bem como chance de evolução para dissecação aórtica. Nesse sentido, é bem descrito que de 50 a 80% dos pacientes portadores de SM acabarão desenvolvendo pelo menos a dilatação aórtica em algum momento da vida (Itamar Magalhães Gonçalves et al., 2024; Singh & Wanjari, 2022). Outra problemática importante associada à SM vinculada ao acometimento aórtico é a formação de aneurismas. Como destacado por Itamar Magalhães Gonçalves et al. (2024), os aneurismas aórticos são uma das distorções estruturais geralmente citadas como componente importante de morbimortalidade desses pacientes. Esse estudo também informa correlação direta entre o surgimento de aneurismas aórticos e a degeneração da camada média aórtica com a progressão para dissecação aórtica precoce na SM.

Ainda, é descrito que o principal local de formação desses aneurismas é na raiz aórtica (mais precisamente nos seios de Valsalva), porém, a região mais vinculada a um pior prognóstico é a aorta torácica. Infelizmente, ainda hoje, também é mostrado que as opções para retardo, prevenção e tratamento da progressão dos aneurismas, independentemente do seu local de surgimento aórtico, apesar de existirem, dependem de um caráter individual importante; dependentes de maiores entendimentos tanto sobre a própria síndrome quanto dessas complicações para que possam atender a esse caráter de individualização caso a caso de maneira mais eficiente (Judge & Dietz, 2005; Isekame et al., 2016). Não obstante, outra implicação aórtica dentro da SM é a dissecação desse vaso que é caracterizada pela separação da camada média, causando infiltração sanguínea em um espaço virtual gerado entre a camada íntima e a adventícia, promovendo a formação de uma falsa luz com extensão variada e ocorrência de hematoma (Drummond Paiva et al., 2020).

Ainda, essa complicação cardiovascular da SM pode ser dividida (de acordo com a classificação de Stanford) em dois subtipos: tipo A, dita nos casos de envolvimento da aorta ascendente e tipo B, determinada quando não há essa relação (Aquino et al., 2022). Além disso, o tipo A indica intervenção cirúrgica emergencial que, por si só, já é vinculada com alto índice de mortalidade com taxas de óbito girando em torno de um quinto dos pacientes. Os pacientes podem apresentar dor de alta intensidade em região de mediastino que tende a irradiar o "caminho" da dissecação. Em caso de envolvimento das artérias carótidas, repercussões neurológicas podem ser associadas e, no mesmo sentido, se houver comprometimento coronário pode ser desenvolvido infarto agudo do miocárdio e até morte cardíaca súbita que, geralmente, envolve ruptura no saco pericárdico com posterior tamponamento cardíaco (Almeida et al., 2014).

A dissecação aórtica também é listada como a principal causa de morbidade e mortalidade em pacientes com SM, principalmente quando ocorrida de forma aguda (Beaufort et al., 2017). Ainda, apesar de ser um acometimento tardio em idade para os portadores de SM, quando comparados com não portadores, observa-se uma antecipação importante da taxa de ocorrência de dissecação aórtica: 38,2 anos é a idade média destacada para pacientes que possuem SM comparado aos 63 anos de média para não portadores (Singh & Wanjari, 2022). Nesse sentido, atualmente, é mostrado que a abordagem cirúrgica eletiva de enxerto composto tem melhor indicação quando o (1) diâmetro da raiz aórtica ≥ 55 mm; (2) histórico familiar positivo de dissecações aórticas e diâmetro da raiz aórtica ≥ 50 mm; e (3) crescimento da raiz aórtica ≥ 2 mm/ano (Yuan & Jing, 2010; Aquino et al., 2022). Ainda, um aspecto que deve ser mencionado é a comparação entre a intervenção cirúrgica profilática em relação à cirurgia de emergência nos eventos de dissecação aórtica: a cirurgia profilática apresenta taxas de mortalidade entre 1-2%, bem menores quando comparadas aos índices de mortalidade geralmente identificados nos casos de intervenções cirúrgicas no contexto da emergência (Coelho & Almeida, 2020).

Conceitualmente, a abordagem cirúrgica eletiva de enxerto composto é indicada quando o tamanho da raiz aórtica atinge 60 mm, independentemente dos sintomas, ou 55 mm na presença de regurgitação aórtica grave (Yuan & Jing, 2010). Contudo, aqui sobrevém outra problemática: a taxa de recorrência. Assim, mesmo nas cirurgias profiláticas, apesar da mortalidade reduzida, não há interrupção da progressão de doença o que gera, por conseguinte, altos níveis de recidiva para dissecções (Graffunder et al., 2017). Além disso, é importante destacar que alguns estudos já estabeleceram razão de risco significativamente elevada da SM como um forte preditor independente de dissecção aórtica recorrente (Beaufort et al., 2017; Coelho & Almeida, 2020). Por fim, também foi evidenciado que mais de 50% dos pacientes com Síndrome de Marfan precisaram de reintervenções dentro de 5 anos após a dissecção inicial, destacando a necessidade de acompanhamento cuidadoso e a severidade do quadro nesses pacientes (Drummond Paiva et al., 2020).

Em última análise, contemplando também o manejo medicamentoso tangente ao processo de degeneração aórtica e quadros agudos como a dissecção aórtica, é válido destacar que existe uma vasta gama de fármacos que, apesar de não serem curativos para a doença (SM) como um todo nem para as complicações, podem ser empregadas visando aumento principalmente da sobrevida dos pacientes. Nesse sentido, os beta-bloqueadores (BB's) são a escolha ideal (atenolol sendo a melhor indicação dessa classe) para tentar impedir/retardar o processo de dilatação aórtica, apresentando maior eficácia quando instaurados precocemente, em especial, para pacientes com raízes aórticas menores que 4,0cm (Dinato et al., 2018). Ainda, sob a ótica de vários estudos atuais que tentam demonstrar vantagem de sua eficácia em relação aos BB's, atualmente como segunda linha na prevenção da dilatação aórtica, existem os Bloqueadores do Receptor da Angiotensina, com a losartana sendo a protagonista. Outrossim, essas medicações, teoricamente, atuariam inclusive sobre a via do TGF- β , preservando as capacidades estruturais do vaso e, em consequência, colaborando para sua preservação e sobrevida cardiovascular do paciente (Coelho & Almeida, 2020).

Ademais, sobre o processo de dissecção aórtica em quadros agudos (tipo B de Stanford sem complicações em órgãos alvo), é mostrado que o manejo medicamentoso inicial exclusivo tem como objetivo o controle da dor, da pressão arterial (PA) e da frequência cardíaca (FC). Dessa forma, o que se almeja é a diminuição da velocidade da contração ventricular e o estresse na parede da aorta, promovendo a consequente redução da tendência de propagação da dissecção vascular. Essa intervenção precisa ser feita com o uso de BB's intravenosos tendo como sequência, a introdução de vasodilatadores também intravenosos, se houver necessidade (Singh & Wanjari, 2022; Dinato et al., 2018). Além disso, objetiva-se uma PA sistólica nos menores níveis tolerados pelo paciente (habitualmente entre 100 a 120mmHg), bem como a FC que deverá ser mantida em torno de 60 batimentos por minuto. Para isso, a medicação inicial geralmente escolhida é o esmolol devido à sua meia-vida curta. Por fim, tendo em vista os casos de pacientes não tolerantes ao uso de BB's, diltiazem e verapamil podem ser alternativas interessantes para melhor condução desses casos (Dinato et al., 2018).

4. Conclusão

À luz dos estudos analisados, evidencia-se que as complicações aórticas representam a principal causa de morbimortalidade na Síndrome de Marfan (SM), sendo a progressão da dilatação aórtica para aneurisma e possível dissecção um processo extremamente frequente, afetando de 50 a 80% dos portadores da síndrome em algum momento da vida.

O manejo dessas complicações envolve uma abordagem multifacetada, incluindo acompanhamento clínico rigoroso com exames de imagem, terapia medicamentosa preventiva (principalmente beta-bloqueadores e bloqueadores dos receptores de angiotensina) e intervenções cirúrgicas em momentos oportunos. A cirurgia profilática, quando bem indicada, apresenta mortalidade significativamente menor (1-2%) quando comparada à cirurgia de emergência e pode significar sobrevida importante para muitos dos casos mais complicados.

Entretanto, mesmo após intervenções bem-sucedidas, a natureza progressiva da doença e os impactos vinculados a degeneração aórtica mantém esses pacientes em risco constante, com mais de 50% necessitando de reintervenções em 5 anos.

Isso ressalta a importância do acompanhamento contínuo e individualizado, considerando que, apesar dos avanços no tratamento e nas tecnologias médicas terem aumentado a expectativa de vida desses pacientes em 25%, a SM permanece uma condição que requer vigilância permanente das complicações aórticas.

Para aprofundar a compreensão da relação entre o comprometimento aórtico na Síndrome de Marfan, é fundamental a realização de novos estudos prospectivos e análises epidemiológicas. Estas pesquisas permitirão uma avaliação mais detalhada dos resultados em diferentes contextos, além de proporcionar um melhor entendimento sobre a progressão degenerativa do vaso e do manejo terapêutico nesses casos. Ter ainda mais estudos nessa área mostra-se importante especialmente para reduzir o número de pacientes portadores da SM que acabam evoluindo (ou acelerando os processos de comprometimentos já estabelecidos) para complicações graves ou óbito por repercussões aórticas. Dessa forma, será possível estabelecer e assegurar uma assistência ainda mais completa, eficaz e humanizada a essas pessoas.

Referências

- Almeida, E. T. R., Fonseca, F. S. F. R., & Pasquinelli, F. S. (2014). Manifestações Cardiovasculares em Paciente Portador de Síndrome de Marfan: Relato de Caso / Cardiovascular Manifestations in a Patient With Marfan's Syndrome: Case Report. *Revista Ciências em Saúde*, 4(2), 85–95. <https://doi.org/10.21876/rcsfmit.v4i2.233>
- Alves, C., & Lima, R. V. B. (2009). Síndrome de Marfan: Relato de casos. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 8(1), 98. <https://doi.org/10.9771/cmbio.v8i1.4382>
- Aquino, I. P., Araújo, L. Z., Oliveira, M. S. P., Valentim, B. P., Morais, I. M. D. O., Guilherme, G. G., Melo, J. M., Batista, C. D. C. L., & Alves, A. F. (2022). Síndrome de Marfan e seu impacto cardiovascular: Aspectos etiopatogênicos, métodos diagnósticos e condutas terapêuticas: Marfan syndrome and its cardiovascular impact: etiopathogenic aspects, diagnostic methods and therapeutic conduct. *Brazilian Journal of Development*, 60327–60344. <https://doi.org/10.34117/bjdv8n8-356>
- Araújo, M. R., Marques, C., Freitas, S., Santa-Bárbara, R., Alves, J., & Xavier, C. (2016). Síndrome de Marfan: Novos critérios diagnósticos, mesma abordagem anestésica? Relato de caso e revisão. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 66(4), 408–413. <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2016.04.002>
- Barril, N., Andrade, L., & Ceroze Barbosa, C. (n.d.). Síndrome de marfan: aspectos diagnósticos de acordo com os critérios de ghent. 14(2): 247-250
- Beaufort, H. W. L., Trimarchi, S., Korach, A., Di Eusanio, M., Gilon, D., Montgomery, D. G., Evangelista, A., Braverman, A. C., Chen, E. P., Isselbacher, E. M., Gleason, T. G., De Vincentiis, C., Sundt, T. M., Patel, H. J., & Eagle, K. A. (2017). Aortic dissection in patients with Marfan syndrome based on the IRAD data. *Annals of Cardiothoracic Surgery*, 6(6), 633–641. <https://doi.org/10.21037/acs.2017.10.03>
- Carvalho, D., Carvalho, S., Pacheco, A., Costa, C., Carvalho, P., Ferreira, R., & Briosa, A. (2024). Síndrome de Marfan, Cardiomiopatia Hipertrofica e QT Longo, uma Associação Rara como Causa de Morte Súbita. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 121(5), e20230489. <https://doi.org/10.36660/abc.20230489>
- Coelho, S. G., & Almeida, A. G. (2020). Síndrome de Marfan revisitada – da genética à clínica. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 39(4), 215–226. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2019.09.008>
- Dinato, F. J., Ribeiro Dias, R., & Abrahão Hajjar, L. (2018). Dissecção da aorta: manejo clínico e cirúrgico. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, 28(3), 260–266. <https://doi.org/10.29381/0103-8559/20182803260-6>
- Drummond Paiva, B., De, M., Da Silva, P., Pereira Aguiar, M., Eduarda, M., Andrade, O., Radmila, A., De Souza Oliveira, Ferreira, R., Esmeraldo, Y., & Oliveira, D. (2020). Dissecção aguda da aorta em paciente com síndrome de marfan: relato de caso aortic dissection in patient with marfan syndrome: case report resumo. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research -BJSCR BJSCR*, 33(1), 14-8. ISSN: 2317-4404
- Graffunder, F. P., Sties, S. W., Gonzáles, A. I., & Carvalho, T. de. (2017). Differential Diagnosis of Marfan Syndrome in a Teenage Volleyball Athlete. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 30, 181–184. <https://doi.org/10.5935/2359-4802.20170036>
- Itamar Magalhães Gonçalves, Ribeiro, S. F., Ramon, C., Carlos, & Marques, J. (2024). Aneurisma aórtico associado à Síndrome de Marfan. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 24(2), e14614–e14614.
- Isekame, Y., Gati, S., Aragon-Martin, J. A., Bastiaenen, R., Kondapally Seshasai, S. R., & Child, A. (2016). Cardiovascular Management of Adults with Marfan Syndrome. *European Cardiology Review*, 11(2), 102. <https://doi.org/10.15420/ecr/2016:19:2>
- Judge, D. P., & Dietz, H. C. (2005). Marfan's syndrome. *Lancet (London, England)*, 366(9501), 1965–1976. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67789-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67789-6)
- Leite, M. de F., Muniz, C., Farias, C., Orofino, D., Castellar Junior, D., & Barth, A. (2023). Marfan syndrome: importance of family history - case report. *Residência Pediátrica*, 13(2), 550. https://www.researchgate.net/publication/377979519_Relato_de_Caso_-_Ano_2023_-_Volume_13_-_Numero_2_sindrome_de_marfan_importancia_da_historia_familiar_relato_de_caso_Marfan_Syndrome_Importance_of_Family_History_-_Case_Report
- Quadros, A. C. R., Lacerda, L. O. P., Sacardo, A. V., Rassi, A., Meira, Y. P. P., Mayer, N., Cipriano, F. N., Leite, Y. F. A., Corrêa, D. R. M., De Paula, D. O., De Oliveira, A. M. B., Sena, M. Â. A., Fraga, K. R., Santana, M. O., Damásio, J. P. F., & Pimenta, G. M. (2023). Síndrome de Marfan: Uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. *Brazilian Journal of Health Review*, 6(5), 21831–21838. <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n5-215>
- Singh, J., & Wanjari, A. (2022). Cardiac Complications in Marfan Syndrome: A Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.29800>

Soares, A., Dorlivete, P., Shitsuka, M., Parreira, F., & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf

Souza, R. M., Moreira De Oliveira, M., Libarino Dos Santos Junior, J., Caroline Rodrigues Silva, A., Souza, I. M., Caroline Turate Felgueira, M., Carolina Dutra De Sousa, A., Alves Cruz, R., Bento Soares Miranda, C., Da Silva Rogério, R., Cristina Cardoso Damasio, I., De Deus Borges, L., & Ivo De Freitas Lins Ribeiro Firmo, J. (2023). Efeitos cardiovasculares do exercício físico na síndrome de marfan. Em G. Barroso L. De Freitas, A. Reder Custódio De Souza, E. Maria Moura De Paulo Martins Vieira, & C. Castro De Almeida, *Cardiologia Teoria e Prática—Edição XI* (11^o ed, p. 55–60). Guilherme Barroso L. De Freitas. <https://doi.org/10.59290/978-65-6029-060-0.8>

Tavares De Souza, M., Dias Da Silva, M., & De Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein*, 8(1), 102–108. <https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?format=pdf&lang=pt>

Victória, A., Igor Mundim Zendron, Pereira, M., & Braga, L. V. (2021). Síndrome de Marfan e eventos cardiovasculares: uma revisão de literatura. *Revista Educação Em Saúde*, 9, 113–113.

Yuan, S.-M., & Jing, H. (2010). Marfan's syndrome: An overview. *Sao Paulo Medical Journal*, 128(6), 360–366. <https://doi.org/10.1590/S1516-31802010000600009>