

Folha de rosto

Título:

Displasia esquelética letal do tipo síndrome de costelas curtas e polidactilia: um relato de caso

Autores:

Sarah Silva Pereira ¹, Juliana Amaral da Silva Zaro ², Samantha Cristiane Lopes ¹, Raquel Ronconi Tomaz da Silva ^{1,2}

Afiliação:

¹ Núcleo de Pesquisa em Ciências Médicas: investigações em saúde - NPCMed, Faculdade de Medicina, Centro Universitário para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí - UNIDAVI, Rio do Sul, Santa Catarina, Brasil

² Hospital Regional Alto Vale - HRAV, Rio do Sul, Santa Catarina, Brasil

Manuscrito

Título

Displasia esquelética letal do tipo síndrome de costelas curtas e polidactilia: um relato de caso

Resumo

Trata-se de um relato de caso sobre displasia esquelética letal do tipo síndrome de costelas curtas e polidactilia. Relato de Caso: Gestante de 13 anos, primeira gestação, previamente hígida. Inicia o pré-natal tardio, em que na segunda ultrassonografia realizada, mostra um encurtamento ósseo, consistente com displasia esquelética. Em uma terceira ultrassonografia, demonstra diversas alterações sendo entre elas o estreitamento torácico e pulmões hipoplásicos, consistentes com displasia esquelética letal. Além de alterações como possível polidactilia em mão direita, consistente com síndrome da costela curta e polidactilia. Sendo necessário o diagnóstico para comunicar aos familiares sobre o desfecho do óbito neonatal e aconselhar o casal sobre possível recorrência para gestações futuras.

Palavras chaves:

- Displasia esquelética
- Osteocondrodisplasias
- Displasia esquelética do tipo letal
- Síndrome de costela curta e polidactilia
- Relato de caso

Introdução

Displasias esqueléticas (DEs) também podendo ser chamadas de osteocondrodisplasias são um grupo de desordens ósseas com etiologia e clínica com características heterogêneas. As DEs afetam o tecido ósseo e cartilaginoso, resultando em mudanças de crescimento, formato e desenvolvimento do sistema esquelético¹. As DEs são condições raras, sua prevalência está estimada em cerca de 2.4 por 10000 nascidos vivos², com a displasia esquelética letal correspondendo a 0.95-1.5 por 10000 nascidos^{3,4}. Cerca de 40% das DEs são detectadas no período pré natal⁵.

A precisão do diagnóstico pré-natal das DEs é crítica, pois afetará significativamente o aconselhamento dos pais e a tomada de decisões sobre o manejo da gravidez, bem como as opções reprodutivas do paciente. O diagnóstico pré-natal baseia-se principalmente nos achados da ultrassonografia (USG) fetal, mas a ressonância magnética (RM), a tomografia computadorizada (TC), a radiografia (RX) e a análise molecular podem ser usadas para apoiar o diagnóstico. A triagem e o diagnóstico pré-natal são realizados principalmente no segundo trimestre de gestação, mas a avaliação estrutural fetal no final do primeiro trimestre está se tornando mais comum com os avanços na USG transvaginal e o uso generalizado da avaliação da translucência nugal no primeiro trimestre⁵.

Pode-se suspeitar de DEs fetais quando o fêmur é pequeno para a idade gestacional ou na presença de anormalidades ósseas qualitativas durante uma pesquisa anatômica fetal⁵. Procedimentos invasivos para obtenção de DNA fetal para análise molecular específica podem confirmar o diagnóstico em alguns casos DEs. Quando a DE específica não pode ser identificada, o objetivo pré-natal imediato é determinar se a displasia é letal ou não letal. Após o nascimento, RXs pós-natais, testes moleculares e/ou autópsia são cruciais para fazer um diagnóstico preciso.

As DEs letais são as que irão ocorrer letalidade neonatal ou infantil. A letalidade ocorre na maioria das displasias esqueléticas como resultado de uma circunferência torácica pequena e uma hipoplasia pulmonar resultante⁶.

A Síndrome de Costelas Curtas e Polidactilia (SCCP) trata-se de displasias esqueléticas raras e letais com herança autossômica recessiva. A SCCP é subdividida em quatro subtipos: tipo 1 (Saldino-Noonan), tipo 2 (Majewski), tipo 3 (Verma-Naumoff) e tipo 4 (Beemer-Langer), que pode ocorrer sem polidactilia⁷.

Os achados de USG que podem ser encontrados na SCCP são a micromelia grave e a circunferência torácica pequena, presentes em 100% dos casos; além de polidactilia,

anomalias cardíacas, geniturinárias e/ou gastrointestinais, com tamanho craniano e mineralização óssea normais, sendo estes presentes de forma variável^{7,8}.

Este trabalho traz o caso de uma Displasia Esquelética Letal do tipo Síndrome de Costelas Curtas e Polidactilia. Esse relato de caso seguiu os preceitos do CARE guideline e teve aprovação ética pelo Comitê da Unidavi sob número do parecer 5.777.979.

Descrição do caso

Gestante, 13 anos, primeira gestação, sem abortos prévios. Paciente previamente hígida em uso de sertralina 50mg por ansiedade e transtorno bipolar. Em sua primeira consulta pré-natal em unidade básica de saúde com 22 semanas e 5 dias, a gestante possuía USG gestacional sem atipias. Foi solicitado um segundo USG onde foi observado que o feto apresentava um encurtamento ósseo e o crescimento abaixo do percentil 5. Devido à idade da gestante e à alteração do exame de imagem, a paciente foi encaminhada para o acompanhamento de alto risco. Em um terceiro USG o feto com peso de 700g estava abaixo do percentil de crescimento 2, com encurtamento ósseo abaixo do percentil 5, possível polidactilia em mão D e tórax estreitado, inferior a metade do volume abdominal, com achado de pulmões hipoplásicos. O quadro era sugestivo de uma displasia esquelética letal com costela curta e polidactilia.

Após 3 dias da realização do USG, a gestante é admitida no pronto atendimento frente a 2 episódios de sangramento associados a cólica, náuseas e vômitos. A paciente foi internada e tratada em enfermaria obstétrica com sintomáticos. Foi realizada uma tentativa de amniocentese de alívio devido ao polidrâmnio, porém não foi possível devido a contratilidade uterina. Recebeu alta com recomendação de retorno em 2 semanas para acompanhamento pré-natal de alto risco em unidade terciária.

No retorno foi realizado um quarto USG, a paciente estava com idade gestacional de 31 semanas e 1 dia, com polidrâmnio e ILA 40. O feto apresentava peso estimado de 1149 g, percentil de crescimento inferior a 2, encurtamento ósseo abaixo do percentil 5, possível polidactilia de mão D e tórax estreitado, associado à hipoplasia pulmonar, correspondente a 60% da área abdominal. Reafirmando os achados sugestivos de displasia esquelética do tipo letal. Foi esclarecido à gestante sobre possível desfecho de óbito intrauterino ou pós-natal. Paciente foi orientada ao retorno frente à sinais de alerta ou retorno em 2 semanas para acompanhamento do pré-natal de alto risco.

A gestante busca atendimento hospital poucos dias antes do retorno prescrito devido a perda de líquido vaginal associada a dor em baixo ventre. Paciente foi internada e iniciado protocolo de rupreme com tratamento antibiótico e corticoterapia. O protocolo rupreme consiste em: azitromicina 1g, via oral em dose única, ampicilina 2g, intravenoso de 6 em 6 horas e acetato de betametasona 3mg/mL com fosfato dissódico de betametasona 3,945mg/mL, 2 ampolas por dia por 2 dias. No 2º dia de internação, exames laboratoriais indicaram uma pré-eclâmpsia, com relação proteína/creatinina acima de 0,3 mg/dL, e

iniciou-se uso de metildopa. No 3º dia de internação foi realizado o quinto USG, frente à identificação de sofrimento fetal, paciente foi encaminhada para a cesárea de emergência. O recém-nascido era do sexo feminino, com APGAR 1-1-0, e características típicas de displasia esquelética. O neonato apresentava polidactilia em mãos e pés, tórax em sino com diâmetro inferior ao abdominal e macrocefalia. Devido às características incompatíveis com a vida foi optado por não realizar manobras de reanimação e foi administrado fentanil para conforto do neonato.

USG	Idade gestacional	Peso fetal estimado	Achados
Primeiro	19s+2d	229g	Sem achados significativos
Segundo	24s+1d	692g	Encurtamento ossos longos abaixo percentil 5
Terceiro	28s+2d	700g(<P2)	Polidrâmnio. ILA 49. Encurtamento de ossos longos abaixo do percentil 5. Possível polidactilia em mão direita, tórax estreitado, volume condiz com menos da metade do volume abdominal. Pulmões hipoplásicos. e quadro sugestivo de displasia esquelética do tipo letal
Quarto	31s+1d	1149g(<P2)	Polidrâmnio. ILA 40. Encurtamento de ossos longos abaixo do percentil 5. Possível polidactilia de mão direita. Tórax estreitado, associado à hipoplasia pulmonar, com área correspondente a 60% da área abdominal. Achados sugestivos de displasia esquelética letal do tipo polidactilia-costela curta.

Tabela 1: Achados dos USGs realizados durante a gestação.

Discussão

Displasias esqueléticas (DEs) são um grupo grande e heterogêneo, sendo formado por mais de 460 diferentes doenças, que são classificados em 42 grupos distintos baseado na sua apresentação clínica, radiológica e/ou fenótipo molecular¹. Durante o período pré-natal quando não se consegue identificar a DE devemos nos atentar a aos sinais que indicam que a DE seja do tipo letal. As DEs letais são um subgrupo diverso das DEs, em que a principal causa de letalidade é devido à insuficiência respiratória resultante de uma hipoplasia pulmonar, resultante de um estreitamento da caixa torácica podendo ser associado a anormalidades viscerais⁶. Pode-se ter algumas outras características além da citada anteriormente que podem indicar letalidade como: um atraso grave no desenvolvimento dos ossos longos durante o segundo trimestre podendo ser associação de polidrâmnio, rarefação dos osso podendo ser associação com defeitos estruturais⁹. Dentre as principais DEs letais temos por ordem de frequência: displasia tanatofórica, acondrogênese, osteogênese imperfeita tipo II, nanismo campomélico, hipofosfatase congênita e síndrome da costela curta e polidactilia (SCCP)⁹.

O sistema esquelético tem o início da sua formação a partir da 5ª semana de gestação, já os centros de ossificação secundários (epifisários) podem ser vistos no USG a partir da 20ª semana de gestação, em que é o período do pré-natal que pode se levantar a suspeita de uma DE⁶. No caso em questão o primeiro USG realizado com 19 semanas e 2 dias, não mostrava nenhuma alteração significativa. No segundo USG com 24 semanas e 1 dia, já é possível observar um encurtamento de ossos longos abaixo do percentil 5. Após esse USG a gestante foi encaminhada para o pré-natal de alto risco devido que tal condição era indicativa de uma displasia esquelética. No pré-natal de alto risco foi solicitado um terceiro USG, que foi realizado com 28 semanas e 2 dias, nesse além de ser possível visualizar um encurtamento ósseo, foi possível ver alterações como tórax estreitado, com volume condiz com menos da metade do volume abdominal e pulmões hipoplásicos, quadro sugestivo de uma DE letal. Além do tórax estreitado e pulmões hipoplásicos, foi observado polidrâmnio, possível polidactilia em mão D e possível retrognatismo. Sugerindo que possivelmente poderia ser uma SCCP.

A SCCP pertence ao grupo das ciliopatias esqueléticas que é um grupo distinguido pelas anormalidades esqueléticas que incluem um tórax longo e estreito com costelas curtas, membros extremamente curtos e polidactilia⁷. A SCCP pode ser dividida em 4 subgrupos: tipo 1 (Saldino-Noonan), tipo 2 (Majewski), tipo 3 (Verma-Naumoff) e tipo 4

(Beemer-Langer). A SCCP é uma doença rara definida por um gene autossômico recessivo e com uma taxa de recorrência de 25% para futuras gestações do casal¹⁰.

No quarto USG foi possível mensurar que havia um atraso de crescimento ósseo grave e tórax estreitado, associado à hipoplasia pulmonar, com área correspondente a 60% da área abdominal. Definindo que realmente era uma condição letal. Além disso, também se encontrou a possível polidactilia de mão D, congruente com os achados do terceiro USG.

O diagnóstico da SCCP foi realizado através somente de USGs sendo que seria possível realizar outros exames de imagens como RM, porém devido ao alto custo ao sistema público de saúde e tal exame não alteraria o percurso da gestação, não se faz fundamental para o diagnóstico às imagens da RM. Por ser uma gestação difícil emocionalmente para a gestante e familiares, a boa relação médico paciente se mostra fundamental nesse caso, em que a paciente é orientada e bem informada sobre a gestação e seu desfecho clínico, dessa maneira buscando trazer conforto neonatal e aconselhamento e acompanhamento pós natal da paciente.

Conclusão

A SCCP é uma condição rara e letal, que deve ser identificada o quanto antes para que seja notificada a família e aconselhada sobre o desfecho que é o óbito neonatal e a possibilidade de recorrência em outras futuras gestações do casal.

Referências bibliográficas

- 1- Mortier, Geert R., et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2019 revision. *American journal of medical genetics Part A* 179.12 (2019): 2393-2419.
- 2- Barkova, E., et al. "Fetal skeletal dysplasias in a tertiary care center: radiology, pathology, and molecular analysis of 112 cases." *Clinical Genetics* 87.4 (2015): 330-337.
- 3- Rasmussen, Sonja A., et al. "Epidemiology of osteochondrodysplasias: changing trends due to advances in prenatal diagnosis." *American journal of medical genetics* 61.1 (1996): 49-58.
- 4- Andersen Jr, Poul Erik. "Prevalence of lethal osteochondrodysplasias in Denmark." *American journal of medical genetics* 32.4 (1989): 484-489.
- 5- Ngo, C., et al. "First-trimester ultrasound diagnosis of skeletal dysplasia associated with increased nuchal translucency thickness." *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 30.2 (2007): 221-226.
- 6- Krakow, Deborah, Ralph S. Lachman, and David L. Rimoin. "Guidelines for the prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasias." *Genetics in Medicine* 11.2 (2009): 127-133.
- 7- Zhang, Wenjuan, et al. "Expanding the genetic architecture and phenotypic spectrum in the skeletal ciliopathies." *Human mutation* 39.1 (2018): 152-166.
- 8- Meizner, I, Bar-Ziv, J. *In utero diagnosis of skeletal disorders: an atlas of prenatal sonographic and postnatal radiologic correlation*, CRC Press, Boca Raton FL, 1993.
- 9- Pires, Pedro; Telles, Jorge. *Displasia Esqueletica*, 2015.
- 10- Evans, et al. *Prenatal Diagnosis*. 1. ed. McGraw-Hill. 2006. 263-272.

11- Eleftheriades, M., et al. "Recurrent short rib polydactyly syndrome." *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 33.1 (2013): 14-16.

12- Handa, Atsuhiko, et al. "Skeletal ciliopathies: a pattern recognition approach." *Japanese journal of radiology* 38 (2020): 193-206.