

RELATO DE CASO

Síndrome da Trissomia do Cromossoma 18 em lactente de 4 meses *Syndrom of Trysomy of Chromosome 18 in infants from 4 months*

Ana Silveira Soncini¹, Eduart Grellmann¹, Felipe Barbosa Amaral¹, Luiz Fernando Garcia Lopes Arena¹, Rogério João Machado²

Resumo

A Síndrome de Edwards ou trissomia do 18 consiste na presença de uma cópia extra do cromossomo autossômico 18 e foi descrita em 1960 por Edwards et al., estando presente em todas as raças e áreas geográficas⁽¹⁾. A frequência da síndrome é de 1 para 8.000 nascimentos, sendo que nascem mais meninas afetadas do que meninos (4F:1M) e se dá de forma aleatória em famílias consideradas normais. A suspeita da doença pode ser feita com exame ultrasonográfico durante a gestação e confirmada com a realização do cariótipo fetal⁽²⁾. Nosso objetivo é fazer uma breve revisão sobre a Síndrome de Edwards e relatarmos nosso caso clínico de uma lactente de 4 meses com a anomalia genética.

Descritores:

1. Trissomia;
2. Incidência;
3. Detecção.

Abstract

Edwards's Syndrome or trisomy 18 is the presence of an the more copy of autosomal chromosome 18 and was described in 1960 by Edwards et al. Present in all races and geographical areas⁽¹⁾. The frequency of the syndrome is 1 to 8,000 births. More girls being born affected than boys (4G: 1B) and occurs at random in families to be healthy. The suspicion of the disease can be made with ultrasound examination during the gestation and confirmed with the completion of fetal karyotype⁽²⁾. Our aim is to make a brief review on the Edwards's Syndrome and reported our clinical case of an infant of 4 months with the genetic anomaly.

Keywords:

1. Trisomy;
2. Incidence;
3. Detection.

Introdução

A Síndrome de Edwards ocorre em uma incidência de 1:8000 nativos. Durante a gravidez a incidência é muito mais elevada, mas cerca de 95% das gravidezes com trissomia do 18 evoluem para abortos espontâneos⁽²⁾. Entre as trissomias dos autossomos, é a segunda síndrome mais frequente. Há predominância em meninas nascidas com a condição, cuja suspeita clínica pode ser feita logo após o nascimento⁽³⁾. São características da trissomia do 18: baixo peso de nascimento associado geralmente à pós-maturidade; ganho de peso gestacional pequeno, com início tardio dos movimentos fetais; sucção fraca; grande dificuldade no desenvolvimento; hipotonia inicial seguida de hipertonia; occipital proeminente; pavilhão auriculares displásicos e de implantação baixa; micrognatia; palato alto e estreito; lábio leporino e/ou palato fendido; pescoço curto; esterno curto; distância intermamilar aumentada; cardiopatias congênitas; anormalidades renais e hidronefrose; anormalidades genitais; malformações do trato gastrointestinal; hérnias inguinais e/ou umbilical; estenose hipertrófica do piloro e fístula traqueoesofágica, unhas hipoplásticas; calcanhar proeminente; segundo e quinto dígitos superpostos ao terceiro^(4,5). O prognóstico é sempre reservado na trissomia do 18, sendo que 30% dos pacientes morrem até o primeiro mês de vida e 90% até o fim do primeiro ano⁽⁴⁾.

Caso clínico

Gestante de 20 anos de idade vem encaminhada para interrupção de gestação em virtude de cardiopatia fetal complexa, centralização e retardo de crescimento intrauterino (RCIU) estabelecidos através de exame ultrasonográfico. O recém-nascido (RN) do sexo feminino, pré-termo, pequeno para a idade gestacional (PIG) com perímetro cefálico de 29 cm, perímetro torácico de 25 cm, perímetro abdominal de 23,5 cm e peso de 1475 gramas, Apgar de 7 no primeiro minuto e 9 no quinto minuto, fás-cies sindrômica (implantação auricular baixa, microgna-

1. Acadêmicos do internato médico - FURB.

2. Professor da disciplina de Pediatria do internato médico - FURB.

tia, fendas oculares oblíquas e aumento do diâmetro ântero-posterior do crânio com occipital proeminente), hálux substancialmente menor do que os outros pododáctilos, sobreposição de dígitos de ambas as mãos e hipoplasia de grandes lábios apresentou moderado desconforto respiratório e foi encaminhada a UTI pediátrica onde ficou por 7 dias em uma incubadora aquecida com vapor Jet de oxigênio (O₂), fluidoterapia e sonda nasogástrica para alimentação já que a RN apresentava problemas de deglutição e sucção. Após esse período foi encaminhada ao berçário e foi-lhe solicitado exame ecocardiográfico para verificação da cardiopatia estabelecida intra-útero e cujo resultado está listado na tabela 1. Ficou no berçário em uma incubadora aquecida, com halo de O₂ e recebendo dieta para ganho ponderal para posterior realização de cirurgia cardíaca. Ao adquirir peso suficiente realizou-se a cirurgia cardíaca com correção de persistência de canal arterial e bandagem de artéria pulmonar. Após estabilização do quadro clínico, solicitou-se exame de cariótipo para identificação de uma possível síndrome. O exame genético demonstrou três cópias do cromossomo 18 (47, XX+18) caracterizando-se a RN portadora de Síndrome de Edwards. Faleceu aos 4 meses de idade com suspeita de broncoaspiração.

Tabela 1 - Resultado ecocardiográfico.

-
- Comunicação Interventricular (CIV) (perimembranosa subaórtica) ampla (medindo 8 mm de diâmetro de importante repercussão hemodinâmica);
 - Aorta cavalga o septo interventricular em até 50%;
 - Comunicação interatrial (CIA) (ostium secundum) medindo 3,7 mm de diâmetro;
 - Persistência do canal arterial (PCA) (canal medindo 2 mm de diâmetro);
 - Aumento discreto global das cavidades cardíacas;
 - Dilatação discreta do anel da aorta e dilatação discreta da artéria pulmonar.
-

Discussão

Há descrição na literatura de mais de 150 anomalias diversas em pacientes com trissomia do 18. Os órgãos mais frequentemente acometidos são o cérebro, o coração, o sistema digestivo e os rins ^(2,5). Nas revisões dos primeiros casos descritos desta anomalia genética, WARKANY et al. (1966) observaram malformações do SNC em aproximadamente 30% dos pacientes que consistiam em anormalidades cerebelares, padrão anormal dos giros cerebrais, mielomeningocele, hidrocefalia, anomalias do corpo caloso e agenesia do lobo occipital ⁽⁶⁾. A hipoplasia

de cerebelo é uma das anomalias mais frequentemente descritas na trissomia do 18 ⁽²⁾.

Na literatura, as malformações cardíacas ocorrem em aproximadamente 85% dos pacientes com trissomia do 18. A CIV perimembranosa é o tipo mais frequente, encontrada em 75% a 100% dos casos. Seguem-se em frequências variáveis, as anomalias das valvas cardíacas, a PCA, a CIA e as cardiopatias complexas. A localização mais comum da CIV é no septo interventricular membranoso e, geralmente, não sofre oclusão espontânea ou diminuição de seu tamanho. A dextroposição da aorta é uma anomalia raramente observada na síndrome ⁽²⁾.

Cerca de 57% dos pacientes, conforme a literatura, têm malformações renais, sendo as mais frequentes rins em ferradura, rins policísticos ou hipoplásicos e hidronefrose. As anomalias do sistema imunológico, mais frequentemente encontradas na literatura, foram a hipoplasia e a atrofia do timo ⁽⁴⁾.

No trabalho de Baty et al. (1994) sobre as notas de Apgar, os autores observaram anóxia neonatal grave em 35%, moderada em 37% e leve em 28% dos pacientes com trissomia do 18 ⁽⁷⁾. O peso médio de nascimento descrito no trabalho de Sugayama et al. (1999) foi de 1616g para RNs pré-termos, e de 2303g para RNs a termo, sendo todos PIGs. Demais, esse mesmo trabalho demonstrou que a icterícia foi a principal complicação neonatal sendo que 80% dos pacientes necessitaram de fototerapia ⁽²⁾.

O prognóstico para bebês que nascem com síndrome de Edwards é ruim, já que a sobrevida para a maioria dos pacientes é de 2 a 3 meses para os meninos e de 10 meses para as meninas, raramente ultrapassando o segundo ano de vida. Na literatura já foram relatados casos de pacientes com 13, 15 e 18 anos ^(8,9). A sobrevida parece estar relacionada com a gravidade das malformações congênitas. Na literatura as causas mais frequentes de óbito dos pacientes foram a insuficiência cardíaca, apnéia central, aspiração e parada cárdio-respiratória ⁽²⁾.

Os recém nascidos exigem frequentemente alimentação por gavagem, já que têm sucção pobre; podem apresentar crises de apnéia e não ganham peso. O atraso mental é profundo nos sobreviventes. Demais, a síndrome de Edwards faz diagnóstico diferencial com a trissomia do 13 ou síndrome de Patau e a síndrome de Pena-Shokeir tipo I ⁽⁹⁾.

A confirmação do diagnóstico clínico depende do estudo cromossômico. Cerca de 80% dos casos de síndrome de Edwards são devidos à trissomia completa do cromossomo 18; 10% dos casos apresentam uma aneuploidia dupla ou têm uma translocação envolvendo o cromossomo 18 que resulta numa trissomia parcial do mesmo. Os 10% restantes dos pacientes apresentam mosaicos de linhagens celulares normais e trissomia do 18. A rapidez

na confirmação do diagnóstico é importante para tomar decisões referentes às condutas médicas e intervenções cirúrgicas frente a um recém nascido com prognóstico reservado ^(8,9).

Referências

1. MARCONDES, E. et al.. *Pediatria básica*. São Paulo: Sarvier, 9 ed. 2v. 2002
2. SUGAYAMA, M.M.S. et al.. História natural de 24 pacientes com trissomia 18 (síndrome de Edwards) e de 20 pacientes com trissomia 13 (síndrome de Patau). *Revista de Pediatria*. São Paulo. 1999. 21 (1): 69-77p.
3. JACOBS, P.A. The role of chromosome abnormalities in reproductive failure. *Reprod. Nutr.* 1990. Supplement 1 63-74p.
4. KOIFFMANN, C.; GONZALEZ, H.C. Trissomia do 18 ou síndrome de Edwards. Instituto da criança “Professor Pedro de Alcantara” do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo. 1992 104-106p.
5. NELSON, W.E. et al., *Princípios de Pediatria*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 4 ed. 2004, 918p.
6. WARKANY, J.; PASSARGE, E. AND SMITH, L. Congenital malformations in autosomal trisomy syndromes. *Am. J. Child.* 1966 112: 502-517p.
7. BATY, B.J.; BLACKBURN, B.L.; CAREY, C. Natural history of trisomy 18 and trisomy 13: I Growth, physical assessment, medical histories, survival, and recurrence risk. *Am. J. Med. Genet.* 49: 175-188p.
8. TAYLOR, A.I. Autosomal trisomy syndromes: a detailed study of 27 cases of Edward’s syndrome and 27 cases of Patau’s syndrome. *J. Med Genet.* 1968. 5: 227-252p.
9. DE GROUCHY, J.; TULEAU, C. *Atlas de las Enfermedades Cromossômicas*. Barcelona, Marin, 1978.

Endereço para correspondência

Luiz Fernando G. L. Arena

E-mail: luiz_arena@yahoo.com.br