

recomendações

Atualização de Condutas em Pediatria

Departamentos Científicos SPSP
Gestão 2019-2022

93

Setembro
2020



**Departamento de
Dermatologia**

A hidratação
proativa como
prevenção da
dermatite atópica

**Departamento de
Suporte Nutricional**

Triagem
nutricional
em Pediatria

**Departamento de
Genética**

Síndrome de
Edwards:
trissomia do
cromossomo 18



Diretoria de Publicações
Sociedade de Pediatria de São Paulo

www.spsp.org.br

Síndrome de Edwards: trissomia do cromossomo 18

A Síndrome de Edwards (SE) é uma condição genética caracterizada por um quadro clínico amplo e prognóstico inicialmente reservado, resultado da presença de material genético extra, vinculado ao cromossomo 18. A principal constituição cromossômica observada entre estes pacientes é a trissomia livre, regular ou completa do cromossomo 18.¹ Tal como em outras trissomias, existe uma relação do aumento da incidência da SE com a idade materna avançada.

Atualmente, a sobrevida e qualidade de vida dos nascidos vivos com trissomia do cromossomo 18 (T18) vêm aumentando gradualmente. Temos crianças com T18 frequentando escola, andando, conversando e inclusive pacientes chegando à idade adulta.²

O conhecimento do quadro clínico e do prognóstico dos pacientes com a T18 tem grande importância no que diz respeito aos cuidados neonatais e à decisão de instituir ou não tratamentos invasivos. A rapidez na confirmação do diagnóstico é importante para a tomada de decisões referentes às condutas médicas. Muitas vezes, as intervenções são realizadas em condições de emergência, sem muita oportunidade de reflexão ou discussão e envolvem questões médicas e éticas difíceis.³

A T18 foi descrita inicialmente em 1960 por Edwards et al em um recém-nascido que apresentava malformações congênitas múltiplas e *déficit* cognitivo importante. A descrição citogenética, com base na presença adicional de um cromossomo 18, foi realizada logo após a descrição da síndrome, em 1960, por Smith et al.⁴

A SE é a segunda trissomia autossômica mais frequentemente observada ao nascimento, ficando atrás apenas da Síndrome de Down (trissomia do cromossomo 21), e sua prevalência gira em torno de 1 para 6.000 nascidos vivos.⁵

A SE se caracteriza por um quadro clínico extenso e variado. Isoladamente, nenhum desses sinais é patognomônico da trissomia do cromossomo 18, porém o conjunto de sinais fenotípicos possibilita o diagnóstico clínico feito por profissional

Autores:

Patrícia Salmona e Zan Mustacchi

**DEPARTAMENTO DE
GENÉTICA**

Gestão 2019-2022

Presidente:

Patrícia Salmona

Vice-presidente:

Ricardo Ghelman

Secretário:

Zan Mustacchi

bem capacitado (Quadro 1).⁶ O diagnóstico da T18 deve ser confirmado por meio do estudo genético, seja ele com o cariótipo, com técnica de hibridização *in situ* fluorescente (FISH), ou técnica de hibridização genômica comparativa (CGH), principalmente para fins de aconselhamento genético. Outras técnicas de genética molecular, como FISH (hibridização *in situ* fluorescente) e CGH-array (hibridização genômica comparativa), vêm sendo utilizadas em situações específicas, permitindo o diagnóstico mais rápido em recém-nascidos.

A deficiência intelectual é quase sempre presente e grave nesta síndrome. Contudo, indivíduos com T18 usualmente alcançam diferentes níveis de maturação psicomotora e sempre continuam a aprender.⁷

O acompanhamento pré-natal, bem como diagnóstico precoce, são fundamentais para o planejamento do nascimento (preferencialmente via cesariana), já que no Brasil a interrupção da gestação não é permitida por lei. Bebês com T18 frequentemente nascem prematuros, apresentando baixo peso e algum sofrimento fetal, necessitando de suporte médico imediato.

Os profissionais devem utilizar curvas antropométricas específicas para T18, principalmente para evitar obesidade no futuro (Figuras 1, 2 e 3).

Quadro 1 – Anomalias frequentes observadas em pacientes com T18

Crescimento

- Retardo de crescimento

Sistema nervoso central

- Atraso de desenvolvimento neuropsicomotor
- Hipertonia

Craniofacial

- Occipital proeminente
- Micrognatia
- Orelhas baixo implantadas e malformadas
- Microcefalia

Tórax

- Hipertelorismo mamário
- Cardiopatia congênita
- Defeito de septo ventricular
- Ducto arterioso patente
- Forame oval patente
- Doença polivalvular

Abdome

- Hérnia inguinal/umbilical
- Pâncreas ectópico
- Divertículo de Meckel

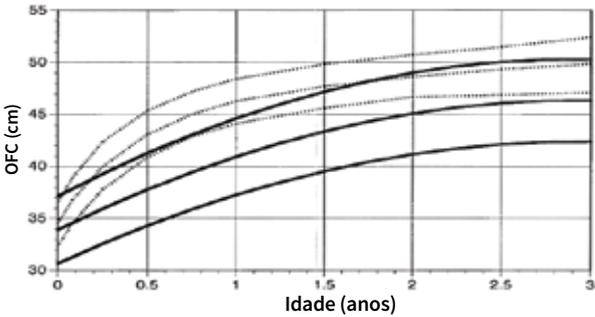
Urogenital

- Criptorquidia (masculino)
- Clitóris proeminente (feminino)
- Anomalias renais
- Rim em ferradura
- Rins císticos

Membros

- Unhas hipoplásicas
- Camptodactilia dos dedos das mãos
- Pé torto congênito
- Calcâneo proeminente
- Hálux dorsofletido
- Pé em mata-borrão
- Sindactilia entre 2º e 3º dedos dos pés

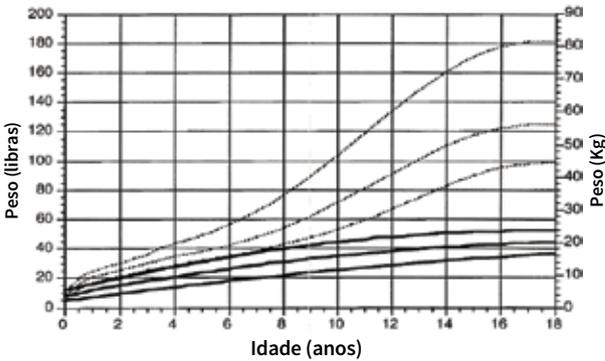
Figura 1 – T18: curva de perímetro cefálico



Regressão e limites de confiança de 95%

T18 = linhas contínuas;
típico = linhas pontilhadas

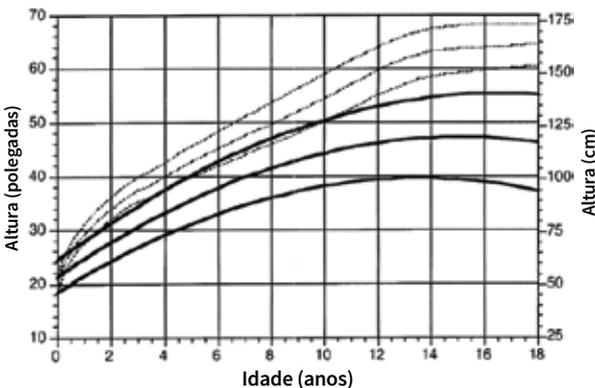
Figura 2 – T18: curva de peso



Regressão e limites de confiança de 95%

T18 = linhas contínuas;
típico = linhas pontilhadas

Figura 3 – T18: curva de estatura



Regressão e limites de confiança de 95%

T18 = linhas contínuas;
típico = linhas pontilhadas

Fonte: Curvas adaptadas: SOFT UK.
Growth charts. Available from:
<https://www.soft.org.uk/growth.8>

Desde 2012, no Brasil, o sequenciamento das moléculas de DNA fetais no sangue materno (NIPT- teste pré-natal não invasivo) também está disponível como uma ferramenta acurada e não invasiva auxiliando o diagnóstico pré-natal.

Prognóstico

Calcula-se que acima de 90% dos casos de T18 resulte em abortos espontâneos durante a gravidez. Assim, apenas 10% chegará a nascer, e destes, 90% não resistirá até o final do primeiro ano de vida. Porém, após esse primeiro ano, a expectativa de vida aumenta consideravelmente, chegando a 60% de sobrevida.⁹

No Brasil não existem normas legais específicas sobre a reanimação cardiovascular de recém-nascidos com T18 em sala de parto ou na internação hospitalar emergencial. Contudo, segundo o Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria, no caso de malformações congênicas, é necessário ter comprovação diagnóstica (ideal pré-natal), considerar a vontade dos pais e considerar os avanços terapêuticos existentes para decidir quanto à conduta a ser realizada.

A conduta de ‘aguardar’ para então iniciar a reanimação deve ser abandonada, pois retarda o início dos procedimentos podendo resultar em um bebê com lesões e sequelas.¹⁰

Os trabalhos científicos que defendem o tratamento cirúrgico das cardiopatias em pacientes com T18 demonstram que os procedimentos, quando realizados com total entendimento da síndrome pelos pais e com a esperança de melhorar a condição do filho, contribuem para melhorar a expectativa de vida dos pacientes, antecipar a alta hospitalar e melhorar a qualidade de vida dos pacientes e de sua família.

Há relatos que a cirurgia cardíaca, ventilação mecânica, correção cirúrgica das complicações gastrointestinais, bem como das complicações respiratórias, melhoraram a sobrevida no primeiro ano de vida, chegando a 25%.¹¹

Possivelmente, um protocolo de Diretrizes de Atenção à pessoa com Síndrome de Edwards - trissomia do cromossomo 18 poderia auxiliar na tomada de decisão de tratamentos de forma precoce e assertiva, evitar que as intervenções sejam realizadas em condições de emergência, respaldar de maneira ética a conduta médica a ser tomada, sempre priorizando o paciente e levando em consideração a vontade de seus familiares.

Referências:

1. SMITH DW, et al. A new autosomal trisomy syndrome: multiple congenital anomalies caused by an extra chromosome. **J Pediatr**. v. 57, p. 338-45, 1960.
2. SOFT UK [homepage on the Internet]. Growth charts [cited 2020 May 05]. Available from: <https://www.soft.org.uk/growth>.
3. ROSA RF, et al. Trissomia 18: revisão dos aspectos clínicos, etiológicos, prognósticos e éticos. **Rev Paul Pediatr**. v. 31, n. 1, p. 111-20, 2013.
4. MUSTACCHI Z, et al. **Genética baseada em evidências**. Editora: Cid Editora; 2000.
5. WILFOND BS, et al. **Parental requests for interventions in children with lethal conditions**. In: Diekema D, et al, editors. *Clinical ethics in pediatrics: a case-based textbook*. Cambridge University Press Cambridge, Cambridge; 2011. p. 17480.
6. MARION RW, et al. Trisomy 18 score: a rapid, reliable diagnostic test for trisomy 18. **J Pediatr**. v. 113, p. 45-8, 1998.
7. BATY BJ, et al. Natural history of trisomy 18 and trisomy 13: II. Psychomotor development. **Am J Med Genet**. v. 49, n. 2, p. 189-94, 1994.
8. SOFT UK [homepage on the Internet]. Growth charts [cited 2020 May 05]. Available from: <https://www.soft.org.uk/growth>.
9. MEYER RE, et al. National Birth Defects Prevention Network. Survival of children with trisomy 13 and trisomy 18: a multi-state population-based study. **Am J Med Genet A**. v. 170, n. 4, p. 825-37, 2016.
10. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA [homepage on the Internet]. Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria: condutas 2011 [cited 2012 Dec 05]. Available from: <http://www.sbp.com.br/pdfs/PRN-SBPReanimacaoNeonatal-2011-24jan11.pdf>.
11. KOSHO T, et al. Neonatal management of trisomy 18: clinical details of 24 patients receiving intensive treatment. **Am J Med Genet A**. v. 140, n. 9, p. 937-44, 2006.