brazilian medical students journal

RELATO DE CASO

DOI: 10.53843/bms.v7i10.363

SIRENOMELIA ASSOCIADA A DEFEITOS CONGÊNITOS RAROS: RELATO DE CASO

Me. Samya Hamad Mehanna[1], ORCID ID 0000-0002-6636-1314; Fabio Kendi Kunitake[2], ORCID ID 0000-0003-1181-5419; Rodrigo Voichki Rodrigues[3], ORCID ID 0000-0001-8144-1497; Tatiana De Souza Bem[4], ORCID ID 0000-0002-4678-2568

FILIAÇÃO

(1) Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná (FEMPAR), Professora de Patologia, Médica Patologista e Mestre em Ensino de Ciências da Saúde

(2) Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM), Médico Residente de Patologia

(3) Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná (FEMPAR), Acadêmico Medicina

(4) Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná (FEMPAR), Acadêmica Medicina

AUTOR CORRESPONDENTE

Samya Hamad Mehanna; samyahm88@gmail.com; R. Padre Anchieta, 2770 - Bigorrilho, Curitiba - PR, 80730-000; Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná (FEMPAR).

MENSAGENS-CHAVE

Sirenomelia é uma anomalia congênita rara que afeta a formação dos membros inferiores, na maioria das vezes incompatível com a vida.

Geralmente está associada a outros defeitos encontrados principalmente no trato genital, urinário e gastrointestinal.

O prognóstico da morbidade depende da presença de anormalidades que afetam órgãos vitais, como a disgenesia renal.

É de difícil tratamento devido à alta mortalidade no período perinatal, sendo assim relatar um caso da doença acrescenta dados a literatura.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Sirenomelia é uma anomalia congênita rara que afeta a formação dos membros inferiores, normalmente pareados por um único membro ao nível da linha média, geralmente associada a defeitos no trato gênito-urinário. O presente relato tem como objetivo agregar dados epidemiológicos à literatura nacional, a partir da descrição de um caso raro desta síndrome. **RELATO DO CASO:** Caso de necropsia de recém-nascido com diagnóstico ultrassonográfico de sirenomelia que foi a óbito minutos após o nascimento. Entre os achados pós mortem, destacam-se: malformações do sistema geniturinário e colônico, formação incompleta da coluna lombossacra, deformidade vascular aórtica, hipoplasia pulmonar e sinais de sofrimento fetal agudo, que se apresentava como membro inferior único composto de fêmures parcialmente fusionados e fíbula única. O diagnóstico final foi de Sirenomelia - tipo IV da Classificação de Stocker-Heifetz. **DISCUSSÃO:** A fisiopatologia da sirenomelia ainda não é bem definida, no entanto duas hipóteses que não se excluem são consideradas na literatura: a vascular e a blastogênica. A primeira propõe que a presença de artéria umbilical única aberrante provoque uma má irrigação

arterial da porção inferior do feto, resultando em um subdesenvolvimento que caracteriza a sirenomelia. Já a blastogênica explica a doença como um defeito primário durante a fase final da gastrulação, na qual ocorrem falhas dos somitos caudais e do botão caudal. **CONCLUSÃO:** A sirenomelia é frequentemente associada a outros defeitos congênitos, afetando a formação de vísceras urogenitais e gastrointestinais, como agenesia renal uni ou bilateral, ausência de genitália externa, atresia anorretal e vascularização abdominal arterial aberrante. As malformações presentes em órgãos vitais são determinantes para o prognóstico e sobrevida do recém-nato.

PALAVRAS-CHAVE: *Anormalidades Congênitas; Anormalidades Musculoesqueléticas; Sirenomelia; Relato de Caso.*

ABSTRACT

INTRODUCTION: Sirenomelia is a rare congenital anomaly that affects the formation of the lower limbs, usually paired by a single limb at the midline level. It is usually associated with defects in the genitourinary tract. The present report aims to add epidemiological data to the national literature, based on the description of a rare case of this syndrome. **CASE REPORT**: A case of necropsy of a newborn with an ultrasonographic diagnosis of sirenomelia who died minutes after birth. Among the postmortem findings, the following stand out: malformations of the genitourinary and colonic system, incomplete formation of the lumbosacral spine, aortic vascular deformity, pulmonary hypoplasia and signs of acute fetal distress, which presented with a single lower limb composed of partially fused femurs and a single fibula. The final diagnosis was Sirenomelia - type IV of the Stocker-Heifetz classification. **DISCUSSION**: The pathophysiology of sirenomelia is not well defined, however two hypotheses are considered in the literature: vascular and blastogenic. The former proposes that the presence of an aberrant single umbilical artery causes poor arterial irrigation in the lower portion of the fetus, resulting in an underdevelopment that characterizes sirenomelia. The blastogenic hypothesis explains the disease as a primary defect during the final phase of gastrulation, in which there is failure of the caudal somites and the caudal button. **CONCLUSION**: Sirenomelia is often associated with other congenital defects, affecting the formation of urogenital and gastrointestinal viscera, such as unilateral or bilateral renal agenesis, absence of external genitalia, anorectal atresia, and aberrant arterial abdominal vascularization. Malformations present in essential organs are crucial for the newborn's prognosis and survival..

KEYWORDS*: Congenital Abnormalities; Musculoskeletal abnormality; Sirenomelia; Case Reports.*

INTRODUÇÃO

A sirenomelia é uma anomalia congênita rara que afeta a formação dos membros inferiores, ocorrendo a substituição de membros bilaterais normalmente pareados por um único membro ao nível da linha média[1]. Em relação à epidemiologia, acontece em 1 a cada 100.000 mil nascidos vivos, sendo que metade dos casos resultam em natimortos com proporção de sexo masculino/feminino 3:1[2].

Essa anomalia é frequentemente associada a outros defeitos congênitos, afetando o desenvolvimento de viscerais urogenitais e gastrointestinais como: agenesia renal uni ou bilateral, ausência de genitália externa, atresia anorretal e vascularização abdominal arterial aberrante. Se trata, portanto, de uma condição multissistêmica que afeta a sobrevida do recém-nato[3]. Outras anomalias podem ser encontradas em fetos com sirenomelia, entre elas estão os defeitos de tubo neural, do sistema cardiorrespiratórios, anomalias congênitas toracoabdominais e fenotípicas, como fácies de Potter e fenda labial bilateral associada à fenda palatina[3,4,5].

A sobrevida e a qualidade de vida do nascido vivo são bastante baixas devido às outras anomalias congênitas associadas[6]. O prognóstico de morbidade depende exclusivamente da presença ou não de anomalias que afetam os órgãos vitais, como a disgenesia renal. Na maioria dos casos, a sirenomelia é uma condição letal no período perinatal, dificultando qualquer tipo de tratamento e apenas 1% dos nascidos vivos sobrevivem à primeira semana de vida, sendo necessárias diversas intervenções cirúrgicas e transplantes pós nascimento, muitas vezes sem êxito[7].

A partir do exposto, relatamos um caso de sirenomelia associada a outras malformações, diagnosticada no Hospital Universitário Evangélico Mackenzie do Paraná (HUEM), em Curitiba/PR.

RELATO DO CASO

Primigesta, 32 anos de idade, com idade gestacional de 31 semanas + 6 dias em acompanhamento obstétrico no serviço, realizou ultrassonografia que demostrou restrição de crescimento fetal (146 batimentos cardíacos/minuto e peso de 1.421g), associado a dolicocefalia (crânio estreito e alongado), aumento subjetivo do cavum de septo pelúcido, hipoplasia pulmonar e bolha gástrica com volume reduzido. Além disso, rins, bexiga e artérias renais não foram visualizados. Entre

outros achados radiológicos, a aorta continuava-se com ilíaca/femoral ímpar, apresentando membro inferior único, sendo impossível avaliar com detalhes as extremidades. Foi observado, também, ausência das vértebras sacrais e lombares (L4 e L5). O conjunto desses sinais foram indicados como possível quadro de Sirenomelia.

A paciente entrou em trabalho de parto com 35 semanas e 3 dias de gestação, no momento feto em apresentação pélvica, optado por realização de cesariana. A bolsa foi rota no ato cirúrgico com saída de líquido amniótico claro e com grumos, com clampeamento imediato do cordão umbilical. O recém-nascido evoluiu com choro fraco pós-parto, levado então para sala de reanimação neonatal, com frequência cardíaca acima 100 bpm, APGAR 6/7, peso de nascimento 1.840g, estatura 34,5cm, perímetro cefálico 33cm, respiração espontânea, tônus parcial e cianose generalizada.

O RN foi encaminhado para a UTI neonatal para permanecer em regime de cuidados paliativos; medidas de conforto como analgesia e colocação em berço aquecido foram iniciadas. Não foi realizada nenhuma manobra de reanimação neonatal devido a malformações incompatíveis com a vida anteriormente evidenciadas em USG. O óbito foi declarado após 5 horas do nascimento e o feto foi encaminhado ao setor de Anatomia Patológica para realização de necropsia, com a devida autorização escrita dos responsáveis.

Os dados principais do exame pós-morte (Figura 1 e Figura 2) descrevem recém-nascido do sexo masculino, com implantação baixa das orelhas, apresentando escoliose lombar com protuberância óssea em região sacrococcígea e ausência de vértebras lombares L4/L5, mãos com cinco dedos bilateralmente e dimensões palmares alargadas, associado a aumento do espaço interfalangiano. O membro inferior encontrava-se fusionado, medindo 11,6 x 5,4 cm nos maiores eixos. À inspeção torácica, os pulmões eram hipoplásicos com bolhas de ar subpleurais, petéquias multifocais e o esôfago era atrésico, porém em conexão habitual com estômago. Já na avaliação do sistema cardiovascular, a artéria aorta era pérvia, mas contínua com ilíaca única rudimentar. Em relação à cavidade pélvica, notava-se ausência de formação dos órgãos do sistema urinário: rins, ureteres e bexiga, sendo encontrado testículo único ectópico de localização em região peri-ilíaca-aórtica. O segmento final do intestino grosso era em fundo cego, com distensão acentuada de alças colônicas. Os achados microscópicos estavam em consonância com a descrição macroscópica, sem outras particularidades.



Figura 1: Foto realizada durante necropsia (etapa de macroscopia), evidenciando a presença de membro inferior único. Fonte Própria.



Figura 2: Radiografia realizada após exame de necropsia, que demonstra membro inferior único composto de fêmures parcialmente fusionados e fíbula única. Fonte Própria.

O laudo anatomopatológico emitido corroborou o diagnóstico de Sirenomelia - tipo IV da Classificação de Stocker-Heifetz por apresentar membro inferior único composto de fêmures parcialmente fusionados e fíbula única, associado a malformações do sistema geniturinário e colônico, formação incompleta da coluna lombossacra, má formação vascular aórtica, hipoplasia pulmonar e sinais de sofrimento fetal agudo.

DISCUSSÃO

A fisiopatologia da sirenomelia ainda não é bem definida. No entanto, duas hipóteses que não se excluem são consideradas na literatura: a vascular e a blastogênica[7]. A hipótese vascular propõe que a presença de artéria umbilical única aberrante – considerada uma artéria vitelina persistente, originária superiormente ao nível da aorta abdominal - provoque uma má

irrigação arterial da porção inferior do feto, resultando em um subdesenvolvimento que caracteriza a sirenomelia[1,4]. Já a blastogênica explica a doença como um defeito primário durante a fase final da gastrulação, na qual ocorrem falhas dos somitos caudais e do botão caudal[8,9]. Em modelos experimentais, alguns fatores influenciaram no fenótipo semelhante à sirenomelia, como: a hiperatividade de ácido retinóico (RA) devido à mutação no gene que codifica enzima de degradação de RA, além da perda de função de sinalização de proteína morfogenética óssea (BMP), cuja consequência permeia em torno da deficiência de mesoderme ventral[9].

A sirenomelia pode ser descrita como parcial ou total. Pode variar desde com a presença de uma extremidade com ou sem estrutura óssea até a presença de dois membros inferiores completos na mesma bainha tegumentar com apenas a fusão simples de tecidos moles[9]. Stocker e Heifetz classificam a sirenomelia do tipo I ao VII, de acordo com as características do tecido esquelético presente na coxa e nas pernas. No tipo I, a forma mais branda, há a presença de todos os ossos, sendo afetados apenas tecidos superficiais, como fêmures, tíbias e fíbulas em número habitual. No tipo II, ocorre fíbula única fusionada. No tipo III, há ausência de fíbula. Nos tipos IV e V, os fêmures estão parcialmente fusionados, mas diferenciados pela presença ou não de fíbula única, respectivamente. No tipo VI, o fêmur e tíbia são únicos. Já no tipo VII, mais grave, apenas um fêmur único está presente, com tíbia e fíbula ausentes, assim como pés[10]. O caso apresentado foi diagnosticado como Sirenomelia tipo IV somado a malformações viscerais atípicas. Embora a sirenomelia seja um defeito congênito raro, a ausência de órgãos urinários e testículo ectópico são achados encontrados frequentemente nessa síndrome e são amplamente citados na literatura[3]. Além disso, falhas encontradas na artéria aorta - contínua com ilíaca única rudimentar - se enquadra como vascularização abdominal aberrante, já descrita em publicação internacional[3]. Outra associação comum é a atresia anorretal, presente no caso relatado[3,4].

Entre as malformações associadas, a detecção de hipoplasia pulmonar foi observada também nos artigos estudados, bem como a atresia de esôfago associada com certa frequência à sirenomelia[4,5,11,12]. O caso ainda apresentou mãos com dimensões palmares alargadas e aumento do espaço interfalangiano, defeitos também já considerados por Lhuaire et al. (2013) e por Boer et al. (2017), quando citam sobre outras deformidades possíveis em membros superiores. A escoliose lombar e ausência de vértebras lombares são esperados, uma vez que alterações da segmentação costo-vertebral estão comumente presentes em fetos com sirenomelia[4].

Dessa forma, o prognóstico dos pacientes portadores de sirenomelia é reservado e determinado por outras anomalias encontradas[6]. No presente caso, as múltiplas malformações observadas no exame de necropsia justificam a rápida morte perinatal, principalmente relacionada à agenesia do sistema urinário bilateralmente.

CONCLUSÃO

A sirenomelia é um defeito congênito raro que afeta o desenvolvimento do membro inferior, estando frequentemente associado a outras malformações, tornando a condição incompatível com a vida. O prognóstico da morbidade depende da presença de anomalias que afetam órgãos vitais, como a disgenesia renal. Essa patologia é de difícil tratamento devido à alta mortalidade no período perinatal. A escassez de literatura sobre sirenomelia no Brasil impulsionou a realização deste artigo. A perspectiva é que novos relatos estimulem pesquisas sobre a síndrome, objetivando dar melhor suporte desde a gestação até o nascimento desses pacientes.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores afirmam não haver conflitos de interesse na realização da pesquisa.

FINANCIAMENTO

Os autores declaram não haver fontes de financiamento.

REFERÊNCIAS

1. Stevenson RE, Hall J, eds. Human malformations and related anomalies. Oxford University Press, 2005.
2. Dharmraj M, Gaur S. Sirenomelia: a rare case of foetal congenital anomaly. J Clin Neonatol. 2012 Oct;1(4):221-3.
3. Lhuaire M et al. Sirenomelia: a new type, showing VACTERL association with Thomas syndrome and a review of literature. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2013 Mar;97(3):123-32.
4. Boer LL et al. Sirenomelia: A Multisystemic Polytopic Field Defect with Ongoing Controversies. Birth Defects Res. 2017 Jun 1;109(10):791-804.
5. Lima MAFD et al. Sirenomelia associada a defeitos congênitos raros: relato de três casos. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. 2012 ago; 48 (4):287-292
6. Xu T et al. Sirenomelia in twin pregnancy: A case report and literature review. Medicine (Baltimore). 2018

Dec;97(51):e13672.

7. Orioli IM et al. Sirenomelia: an epidemiologic study in a large dataset from the International Clearinghouse of Birth Defects Surveillance and Research, and literature review. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2011 Nov 15;157C(4):358-73.
8. Opitz JM et al. Defects of blastogenesis. Am J Med Genet. 2002 Dec 30;115(4):269-86.
9. Garrido-Allepuz C et al. A clinical and experimental overview of sirenomelia: insight into the mechanisms of congenital limb malformations. Dis Model Mech. 2011 May;4(3):289-99.
10. Stocker JT, Heifetz SA. Sirenomelia. A morphological study of 33 cases and review of the literature. Perspect Pediatr Pathol. 1987;10:7-50.
11. Agami-Micha S, Braverman-Bronstein A. Sirenomelia: reporte de un caso y revisión de la literatura. Revista Mexicana de Pediatría. 2015; 82 (3): 98-100.
12. Duncan PA, Shapiro LR. Interrelationships of the hemifacial microsomia-VATER, VATER, and sirenomelia phenotypes. Am J Med Genet. 1993 Aug 1;47(1):75-84.