

# SÍNDROME DE APERT – RELATO DE CASO

## APERT'S SYNDROME – CASE REPORT

ALEXANDRE A. BEZERRA DO AMARAL<sup>1</sup>, SEBASTIÃO FERREIRA DA ROCHA<sup>2</sup>,  
WALDEMAR NAVES DO AMARAL FILHO<sup>3</sup> & WALDEMAR NAVES DO AMARAL<sup>4</sup>

### RESUMO

A síndrome de Apert é uma patologia rara, hereditária autossômica dominante, atribuída a mutações no gene FGFR2. Clinicamente caracteriza-se por craniosinostose e sindactilia. Outras anomalias incluem a proptose ocular, fissuras palpebrais oblíquas para baixo, nariz estreito, anomalias viscerais, dos cotovelos, ombros, esqueleto e sistema nervoso central, os quais, geralmente, resultam em retardo mental. Tendo em vista que tanto as deformidades dos membros como as craniofaciais podem levar o paciente a sofrer limitações na sua socialização e ter suas oportunidades reduzidas, inclusive de aprendizado escolar caso não haja uma ação de equipe multidisciplinar tão logo se detecte a doença, objetivou-se com este trabalho relatar um caso de Síndrome de Apert diagnosticado ao nascimento e discuti-lo à luz da literatura médica publicada até o momento.

**PALAVRAS-CHAVES:** síndrome de Apert, diagnóstico, sindactilia, craniosinostose, ultrassonografia, tratamento.

### ABSTRACT

Apert syndrome is a rare autosomal dominant disease, associated with mutations in the FGFR2 gene. Clinically, it is characterized by craniosynostosis and syndactyly. Other anomalies include ocular proptosis, downward slanting palpebral fissures, narrow nose, visceral, elbows, shoulders, skeleton and CNS anomalies, the latter usually results in mental retardation. Given that, both the limb and craniofacial deformities could cause patients to suffer limitations in their socialization and have their opportunities reduced, including classroom learning if there is not a multidisciplinary team action, as soon as they detect the disease, this paper aimed to report a case of Apert Syndrome diagnosed at birth and discuss it in light of the published medical literature to date.

**KEYWORDS:** Apert syndrome, diagnosis, syndactyly, craniosynostosis ultrasonography, treatment.

### INTRODUÇÃO

A síndrome Apert, também denominada acrocefalossindactilia, foi primeiramente descrita por Wheaton em 1894. Em 1906, um médico francês, Eugene Apert, publicou um trabalho sobre esta condição rara caracterizada por craniosinostose e sindactilia e, desde então, esta patologia foi batizada em seu nome. Uma excelente monografia sobre o assunto foi publicada sobre a doença em 1920 por Park e Powers e, em 1960, Blank registrou um total de 150 casos publicados<sup>1,2</sup>.

Esta síndrome é considerada rara, ocorrendo de 1: 50.000 a 100.000 nascidos vivos e a maioria dos casos ocorrem aleatoriamente, correspondendo a 45% de todos os casos de acrocefalossindactilia<sup>3</sup>. A literatura cita que essa incidência aumenta exponencialmente com a idade paterna<sup>4,5</sup>.

É considerada uma síndrome hereditária autossômica dominante atribuída a mutações no gene receptor 2 do fator de crescimento do fibroblasto (FGFR2), mapeado no cromossomo 10q25-10q26<sup>6,7</sup>. Na maioria dos casos, o problema resulta de uma mutação no gene paterno e homens e mulheres podem ser afetados com a mesma se-

veridade. O risco de recorrência para os indivíduos afetados é de 50%<sup>8</sup>.

Os aspectos clínicos são distintos. A sutura coronal funde-se prematuramente (em menos de tres meses), levando a uma cabeça acrocéfala (formato de cone) com diâmetro ântero-posterior diminuído e uma testa proeminente. O terço médio da face é hipoplásico. As anomalias oculares incluem o hipertelorismo, proptose ocular e fissuras palpebrais oblíquas para baixo. O nariz é estreito e pequeno com ponte nasal achatada. Alguns estudos relatam que os indivíduos afetados podem apresentar anomalias viscerais, dos cotovelos e ombros, esqueleto e sistema nervoso central, os quais, geralmente, resultam em retardo mental<sup>2,9</sup>.

Tendo em vista que tanto as deformidades dos membros como as craniofaciais podem levar o paciente a sofrer limitações na sua socialização e ter suas oportunidades reduzidas, inclusive de aprendizado escolar caso não haja uma ação de equipe multidisciplinar tão logo se detecte a doença, objetivou-se com este trabalho relatar um caso de Síndrome de Apert diagnosticado ao nascimento e discuti-lo à luz da literatura médica publicada até o momento.

1. ACADÊMICO DE BIOMEDICINA DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
2. PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
3. ACADÊMICO DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE BRASÍLIA
4. DIRETOR TÉCNICO DA FÉRTILE DIAGNÓSTICOS, PROF. ADJUNTO E CHEFE DO DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

**CORRESPONDÊNCIA:**  
WALDEMAR NAVES DO AMARAL  
CLÍNICA FERTILE – GOIÂNIA.  
EMAIL: WALDEMAR@SBUS.ORG.BR

## RELATO DO CASO

Paciente PMSN, 30 anos, G1P1A0, realizou procedimento de fertilização assistida para engravidar. Após a confirmação da gravidez, fez ultrassonografias seriadas de acompanhamento pré-natal, além dos exames de praxe. Como fatores de dificuldade para engravidar foram confirmados fatores masculinos e femininos. Os pais não eram consanguíneos e o fator Rh não era incompatível. Os exames laboratoriais acusaram positividade para citomegalovírus tanto para a mãe quanto para o pai. A primeira ultrassonografia obstétrica (USG) foi realizada em 15/04/2011, sendo visualizado saco gestacional tópico para cinco semanas.

Em 09/06/2011 foi feita a segunda USG obstétrica em que se visualizou o feto com comprimento cabeça-nádegas (CCN) de 75 mm, batimentos cardíacos fetais de 160bpm, translucência nucal de 1,10 mm e diâmetro biparietal (DBP) de 25 mm.

Em 16/08, já com 22 semanas apresentava DBP 58 mm, circunferência abdominal de 180 mm, comprimento femoral de 37 mm, CF/CA (HADLOCK) 20,56; peso fetal provável de 582 g, estatura fetal de 31,9 cm; sexo fetal provável masculino, líquido amniótico normal.

Na quarta ultrassonografia para avaliação da morfologia fetal, realizada em 21/10/2011 foi detectada deformidade craniana (figuras 1, 2 e 3). Em 25/11/2011 foi realizada cesariana. O recém-nascido estava com 52cm de estatura e pesava 3,5 kg. Apresentava-se com craniosinostose e sindactilia total de mãos e pés (figuras 4, 5 e 6). A cirurgia para correção da craniosinostose foi realizada com sucesso dois meses depois e a correção da sindactilia foi postergada para que haja uma extensibilidade da pele entre os dedos, facilitando a correção cirúrgica.

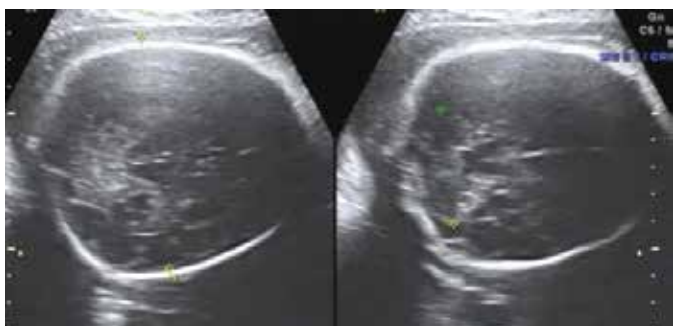


Figura 1: Imagem ultrassonográfica cabeça fetal demonstrando deformidade craniana



Figura 2: Recém-nascido logo após o nascimento. Nota-se cabeça acrocefálica, nariz estreito e fissuras palpebrais oblíquas para baixo



Figura 3: Recém-nascido logo após o nascimento. Nota-se polissindactilia das mãos



Figura 4: Recém-nascido após a cirurgia para correção da craniosinostose. Nota-se que a polissindactilia dos membros inferiores ainda não foi corrigida



Figuras 5 e 6: Recém-nascido após a cirurgia para correção da craniosinostose. Nota-se que a polissindactilia dos membros superiores ainda não foi corrigida. Verificam-se ainda as fissuras palpebrais oblíquas para baixo e proptose

## DISCUSSÃO

A síndrome de Apert é considerada um tipo raro de acrocefalossindactilia do tipo I, caracterizada por cranioestenose, sindactilia severa das mãos e pés, e características faciais dismórficas<sup>9</sup>. Clinicamente caracteriza-se pela fusão prematura da sutura coronal e terço médio da face hipoplástica<sup>7,10</sup>.

Os aspectos clínicos mais frequentes são a polissindactilia de pés e mãos, fissura palpebral com obliquidade para baixo, tipo mongoloide, pseudo-exoftalmia por hipoplasia dos ossos orbitais, hipertelorismo, braquicefalia, ossificação precoce das suturas (craniosinostose), face achatada e estrabismo, dentre outras<sup>8</sup>. Neste caso foram confirmados, principalmente, os três primeiros aspectos da síndrome mais a craniosinostose.

A craniosinostose não corrigida é considerada a principal causa do comprometimento intelectual dos portadores desta síndrome, razão pela qual se opta pela correção do problema o mais precocemente possível<sup>1</sup>, como foi feito neste caso. Geralmente ela é realizada durante o 1º ano de vida para proporcionar espaço para o cérebro que se desenvolve muito rápido nesta fase. Considera-se que o avanço frontofacial e do terço médio da face pode permitir a correção da proptose ocular e a hipoplasia do terço médio.

Já no caso da sindactilia, diversos autores optam pela postergação da correção e o motivo é que se espera que haja uma extensibilidade maior da pele entre os dedos que irá facilitar a correção cirúrgica. Crianças acometidas por esta síndrome devem ter um acompanhamento cuidadoso, no intuito de reduzir o aparecimento de complicações<sup>11</sup>.

Levando em conta que se trata de uma síndrome genética, o aconselhamento genético dos pais deve ser realizado para orientar a família quanto aos fatos médicos que envolvem a síndrome de Apert, tais como o diagnóstico precoce, risco de recorrência, prognóstico, necessidade de exames, tratamento, acompanhamento por equipe multidisciplinar e ingresso em grupos de apoio<sup>11</sup>.

Quanto ao risco de recorrência para a prole dos pais do paciente sabe-se que o mesmo é desprezível, pois não há antecedentes familiares. No entanto, para a prole do recém-nascido o risco é de 50%<sup>2</sup>.

Diversos autores afirmam que há uma alta taxa de mutação nos homens devido às divisões das células germinativas nos mesmos serem maiores do que nas mulheres<sup>2</sup>. Por isso, a taxa de mutação aumenta com a idade paterna. Em contraste, Glaser et al.

<sup>5</sup> relataram uma mutação significativamente maior em um grupo de homens jovens que tiveram filhos e sugeriram que há muitos outros fatores ambientais relevantes além da idade paterna. Neste caso em particular, é bem provável que a idade paterna não tenha influenciado no aparecimento da síndrome.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento da síndrome de Apert e de suas manifestações clínicas é de suma importância para os médicos e demais profissionais de saúde, haja vista a necessidade de acompanhamento multidisciplinar tanto da família quanto do paciente afetado.

Vale ressaltar que uma ultrassonografia obstétrica com alterações discretas como a deformidade craniana pode trazer consigo defeitos severos como este.

## REFERÊNCIAS

1. Longhi, I; Silva, SO. Apert's syndrome. Rev Faculdade de Odonto, 2002;7: 55-60.
2. Premalatha; Kannan, V P. Madhu. Apert Syndrome. J Indian Soc Pedod Prev Dent, 2010;28: 322-5.
3. Albuquerque, MAP; Cavalcanti MGP. Avaliação da síndrome de Apert por meio da tomografia computadorizada. Braz Oral Res 2004;18: 35-9.
4. Cohen, SE; Gruber, M; Soljancic, C; Coronell, S et al. Síndrome de Apert: manifestacion escutáneas, presentacion de un caso. Dermatol Argent; 9(3):168-73, 2003.
5. Glaser, AL; Broman, KW; Schulman, RL; Eskenazi, B et al. The paternal-age effect in Apert syndrome is due, in part, to the increased frequency of mutations in sperm. Am J Hum Genetic; 2003;73:939-47.
6. Matsumoto, K; Urano, Y; Kubo, Y; Nakanishi, H et al. Mutation of the fibroblast growth factor receptor 2 gene in Japanese patients with Apert syndrome. J Am Soc Plastic Surg, 1998;101: 307-11.
7. Freiman, A; Tessler, O; Barankin, B. Apert syndrome. Int J Dermatol; 45: 1341-3, 2006.
8. Mustacchi, Z; Peres, S. (Orgs). Genética - Baseada em evidências. São Paulo: CID Editora, 2000. p.1299.
9. Varoli, FP; Santos, KCP; Costa, C; Oliveira, JX. Síndrome de Apert: características clínicas e radiográficas e relato de caso. Rev Odonto Cienc, 2011; 26: 96-9.
10. DeGiovani, CV; Jong, C; Woolons, A. What syndrome is this? Apert Syndrome. Pediatr Dermatol, 2007;24:186-8.
11. Sales, SC; Escobar, ABR; Ramos Neto, JA; Sampaio, DA et al. Síndrome de Apert: relato de caso. Rev Pediatr Ceará, 2005;6: 37-40