



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

SINDROME DE APERT ASSOCIADA A PERSISTÊNCIA DO CISTO DE BLAKE: UMA ASSOCIAÇÃO CLÍNICA RARA

APERT SYNDROME ASSOCIATED WITH PERSISTENCE OF BLAKE'S CYST: A RARE CLINICAL ASSOCIATION

SÍNDROME DE APERT ASOCIADO A PERSISTENCIA DEL QUISTE DE BLAKE: UNA ASOCIACIÓN CLÍNICA RARA

Lívia Bagodi Missura¹, Annie Beatriz de Carvalho², Mônica Caroline de Lima Ferreira³, Maria Natalia Andrade⁴

e4104204

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i10.4204>

PUBLICADO: 10/2023

RESUMO

Síndrome Apert é uma doença genética rara que pode ser chamada também de acrocefalossindactilia. É definida geneticamente como doença hereditária autossômica dominante relacionada a mutações do gene receptor do fator de crescimento de fibroblasto 2, o FGFR2. O diagnóstico da Síndrome de Apert é estabelecido na identificação clínica da tríade de Apert associada ou não a identificação por mapeamento genético do heterozigoto patológico da variante no FGFR2. O plano de tratamento da síndrome, considerando suas variáveis de apresentação. O presente trabalho teve como objetivo demonstrar detalhes descritos na literatura sobre síndrome de Apert, através de um relato de caso. Paciente sexo masculino com 8 horas de vida é encaminhado ao serviço de um hospital universitário apresentando alterações anatômicas em crânio, membros inferiores e superiores e face identificadas como fácies sindrômica, macrocrania com frontal proeminente, fontanelas amplas e achatamento occipital, sindactilia universal, pé torto congênito bilateral, base nasal baixa, órbitas rasas, palato ogival. Conclui-se que as características clínicas do paciente estão de acordo com as características relatadas na literatura para a síndrome, sendo diagnosticado com Síndrome de Apert. O plano de tratamento da síndrome, considerando suas variáveis de apresentação, deve ser multidisciplinar combinando as abordagens de ortodontia, ortopedia, neurocirurgia pois isso fundamenta os melhores resultados tanto esteticamente quanto funcionais para os portadores da síndrome.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de Apert. Craniossinostose. Cisto de Blake. Sindactilia.

ABSTRACT

Apert Syndrome is a rare genetic disease that can also be called acrocephalosyndactyly. It is genetically defined as an autosomal dominant hereditary disease related to mutations in the fibroblast growth factor 2 receptor gene, FGFR2. The diagnosis of Apert Syndrome is established by the clinical identification of the Apert triad associated or not with the identification by genetic mapping of the pathological heterozygote of the FGFR2 variant. The treatment plan for the syndrome, considering its presentation variables. The present work aimed to demonstrate details described in the literature about Apert syndrome, through a case report. A male patient aged 8 hours is referred to the service of a university hospital presenting anatomical changes in the skull, lower and upper limbs and face identified as syndromic facies, macrocrania with prominent frontal, broad fontanelles and occipital flattening, universal syndactyly, congenital clubfoot bilateral, low nasal base, shallow orbits, high palate. It is concluded that the patient's clinical characteristics are in accordance with the characteristics reported in

¹ Graduanda em Medicina pela Universidade José do Rosário Vellano - UNIFENAS campus Alfenas.

² Docente da Universidade José do Rosário Vellano, coordenadora do curso de Medicina campus Alfenas da Universidade José do Rosário Vellano, membro do Colegiado de curso e do Núcleo Docente Estruturante do Curso de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano e plantonista do HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALZIRA VELANO. Mestrado Profissional em Ensino em Saúde, Graduação em Medicina, Especialização em Pediatria e Neonatologia.

³ Graduada em Medicina pela Universidade José do Rosário Vellano - Unifenas, Campus Alfenas-MG.

⁴ Graduação em Faculdade de Ciências Médicas pela Universidade Federal de Sergipe e mestrado em Ciências da Saúde pela Escola Paulista de Medicina.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SÍNDROME DE APERT ASSOCIADA A PERSISTÊNCIA DO CISTO DE BLAKE: UMA ASSOCIAÇÃO CLÍNICA RARA
Livia Bagodi Missura, Annie Beatriz de Carvalho, Mônica Caroline de Lima Ferreira, Maria Natalia Andrade

the literature for the syndrome, being diagnosed with Apert Syndrome. The treatment plan for the syndrome, considering its presentation variables, must be multidisciplinary, combining orthodontics, orthopedics and neurosurgery approaches, as this provides the best results, both aesthetically and functionally, for those with the syndrome.

KEYWORDS: Apert Syndrome. Craniosynostosis. Blake's cyst. Syndactyly.

RESUMEN

El síndrome de Apert es una enfermedad genética rara que también puede denominarse acrocefalossindactilia. Se define genéticamente como una enfermedad hereditaria autosómica dominante relacionada con mutaciones en el gen del receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 2, FGFR2. El diagnóstico de Síndrome de Apert se establece mediante la identificación clínica de la tríada de Apert asociada o no a la identificación mediante mapeo genético del heterocigoto patológico de la variante FGFR2. El plan de tratamiento del síndrome, considerando sus variables de presentación. El presente trabajo tuvo como objetivo demostrar detalles descritos en la literatura sobre el síndrome de Apert, a través del reporte de un caso. Paciente masculino de 8 horas de edad es remitido al servicio de un hospital universitario presentando cambios anatómicos en cráneo, miembros inferiores, superiores y cara identificados como facies sindrómica, macrocráneo con frontal prominente, fontanelas anchas y aplanamiento occipital, sindactilia universal, pie zambo congénito bilateral, base nasal baja, órbitas poco profundas, paladar alto. Se concluye que las características clínicas del paciente están de acuerdo con las características reportadas en la literatura para el síndrome, siendo diagnosticado con Síndrome de Apert. El plan de tratamiento del síndrome, considerando sus variables de presentación, debe ser multidisciplinario, combinando abordajes de ortodoncia, ortopedia y neurocirugía, ya que proporciona los mejores resultados, tanto a nivel estético como funcional, para quienes padecen el síndrome.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Apert. Craneosinostosis. Quiste de Blake. Sindactilia.

INTRODUÇÃO

A Síndrome Apert é uma doença genética rara que pode ser chamada também de acrocefalossindactilia. Foi descrita pela primeira vez em 1988, por Wheaton e definida em 1906 por Eugene Apert, pediatra francês que estabeleceu sua tríade: craniossinostose, sindactilia das mãos e alterações faciais dismórficas. (4) É uma doença que afeta estatisticamente 65/ 100.000 nascidos vivos. (2) sendo de igual frequência nos dois sexos (4). No Brasil não há levantamento estatístico das crianças acometidas, mas acredita-se que se iguale ao restante do mundo.

É definida geneticamente como doença hereditária autossômica dominante relacionada a mutações do gene receptor do fator de crescimento de fibroblasto 2, o FGFR2. Esse gene está localizado no cromossomo 10q26, cuja responsabilidade é codificar os códons serina e prolina, com a mutação há troca desses códons (2) . Sua origem mutacional ligada a eventos mutantes no espermatozoide, sendo assim associada a pais com idades superiores a 50 anos (3). A literatura descreve que a origem das alterações estruturais que compõem essa síndrome é desconhecida. No entanto, há forte evidência da formação anormal da cartilagem na patogênese do desenvolvimento associado a migração das células da crista neural de forma errônea no estágio embrionário ao início do seu desenvolvimento. (3)

O diagnóstico da Síndrome de Apert é estabelecido na identificação clínica da tríade de Apert associada ou não a identificação por mapeamento genético do heterocigoto patológico da variante no FGFR2. (5) Vale ressaltar que em locais onde não há acesso à tecnologia de mapeamento e



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SÍNDROME DE APERT ASSOCIADA A PERSISTÊNCIA DO CISTO DE BLAKE: UMA ASSOCIAÇÃO CLÍNICA RARA
Livia Bagodi Missura, Annie Beatriz de Carvalho, Mônica Caroline de Lima Ferreira, Maria Natalia Andrade

aconselhamento genético o olhar clínico sobre as características morfológicas anômalas pode ser definitivo para o diagnóstico(13). O plano de tratamento da síndrome, considerando suas variáveis de apresentação, deve ser multidisciplinar combinando as abordagens de ortodontia, ortopedia, neurocirurgia pois isso fundamenta os melhores resultados tanto esteticamente quanto funcionais para os portadores da síndrome (2). Este trabalho tem por objetivo apresentar um relato de um paciente com Síndrome de Apert em um hospital referenciado do Sul de Minas e suas programações de condutas.

RELATO DE CASO

cc J.A.A.O. sexo masculino, com 8 horas de vida. é encaminhado ao serviço de um hospital universitário proveniente de uma cidade de pequeno porte, para avaliação e conduta. Possui o histórico gestacional G2P1A0 com idade gestacional de 39 semanas, idade materna de 31 anos e idade paterna de 45 anos, com 10 consultas pré-natais sem relato de doenças na gestação, sorologias maternas negativas, sem uso de medicamentos, sem consanguinidade. Nascido de parto cesárea devido iteratividade, banhado em líquido claro, Apgar 9/10, não necessitou de manobras de reanimação, peso de nascimento 3970 g, comprimento 52 cm, PC 38 cm. Apresentou leve dispneia adaptativa, não sendo necessário uso de oxigenoterapia.

Trouxe consigo um USG morfológico (como indicado na Imagem 1) 22 semanas com laudo de suspeita de pé torto congênito bilateral sem outras alterações visualizadas. Ao nascimento foram observados alterações anatômicas (como identificadas nas imagens 2-3-4-5-6) em crânio, membros inferiores e superiores e face identificadas como fácies síndrômica, macrocrania com frontal proeminente, fontanelas amplas e achatamento occipital, sindactilia universal, pé torto congênito bilateral, base nasal baixa, órbitas rasas, palato ogival.

1. Imagem 1: USG Morfológico de 22 semanas com suspeita de pé torto congênito bilateral sem outras alterações identificadas



(Autoria própria)



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SINDROME DE APERT ASSOCIADA A PERSISTÊNCIA DO CISTO DE BLAKE: UMA ASSOCIAÇÃO CLÍNICA RARA
Livia Bagodi Missura, Annie Beatriz de Carvalho, Mônica Caroline de Lima Ferreira, Maria Natalia Andrade

2. Imagem 2: Alterações morfológicas ao nascimento - Sindactilia complexa de metacarpos da mão esquerda



(Autoria própria).

- Imagem 3: Alterações morfológicas ao nascimento - Raio-X de mão esquerda evidenciando sindactilia extensa dos metacarpos e falanges dos 1º, 2º, 3º, 4º e 5º quirodáctilos



(Autoria própria)

- Imagem 4: Alterações morfológicas ao nascimento - Sindactilia complexa de metatarsos de pé esquerdo com suspeita de associação com pé torto congênito



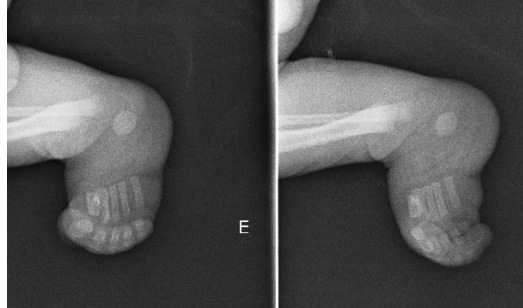
(Autoria própria)



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

SINDROME DE APERT ASSOCIADA A PERSISTÊNCIA DO CISTO DE BLAKE: UMA ASSOCIAÇÃO CLÍNICA RARA
Livia Bagodi Missura, Annie Beatriz de Carvalho, Mônica Caroline de Lima Ferreira, Maria Natalia Andrade

Imagem 5: Alterações morfológicas ao nascimento - Raio-X de pé esquerdo evidenciando sindactilia extensa de metatarsos e falanges



(Autoria própria)

Imagem 6: Alterações morfológicas ao nascimento - craniossinostose craniofacial.



(Autoria própria)



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SINDROME DE APERT ASSOCIADA A PERSISTÊNCIA DO CISTO DE BLAKE: UMA ASSOCIAÇÃO CLÍNICA RARA
Livia Bagodi Missura, Annie Beatriz de Carvalho, Mônica Caroline de Lima Ferreira, Maria Natalia Andrade

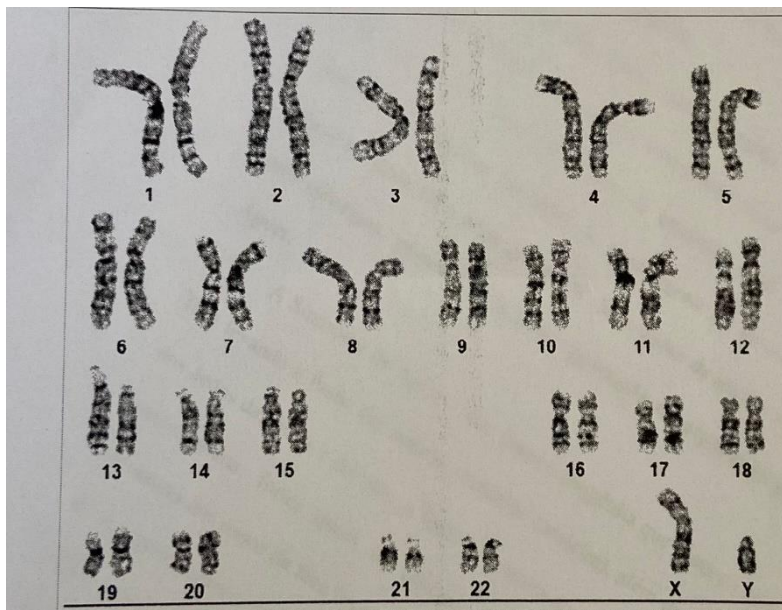
Imagem 7: Alterações morfológicas ao nascimento - Palato ogival



(Autoria própria)

Sendo então transferido para UTI neonatal de nosso serviço para acompanhamento e investigação. Durante a internação, o paciente foi clinicamente diagnosticado com Síndrome de Apert, de acordo com as características físicas apresentadas. Foram solicitados cariótipos com banda G (laudo : 46, XY) (identificado na Imagem 8).

Imagem 8: Cariótipo com Banda G com laudo de 46, XY sem demais alterações



(Autoria própria)

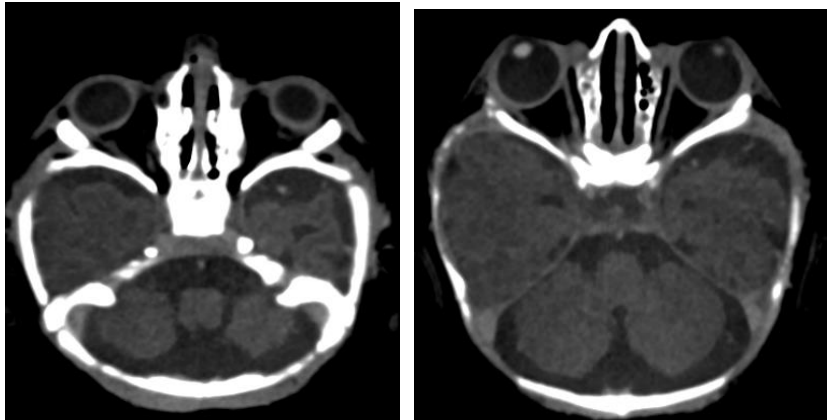


RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SÍNDROME DE APERT ASSOCIADA A PERSISTÊNCIA DO CISTO DE BLAKE: UMA ASSOCIAÇÃO CLÍNICA RARA
Livia Bagodi Missura, Annie Beatriz de Carvalho, Mônica Caroline de Lima Ferreira, Maria Natalia Andrade

Aos exames iniciais foi identificado ao ecocardiograma forame oval patente associado a persistência do canal arterial e anal valvar pequeno sem gradiente sistólico. O ultrassom de vias urinárias não evidenciou alterações. Enquanto o ultrassom transfontanela evidenciou uma ectasia de ventrículos laterais sendo necessário maior investigação. Foi solicitado uma tomografia de crânio, a qual descreveu como achado a persistência de bolsa de Blake; corpo caloso de morfologia afunilada e dimensões reduzidas sugestivas de disgenesia (imagem 9). Realizada avaliação oftalmológica com fundoscopia e teste do reflexo vermelho sem alterações. Para avaliação adicional, foi solicitado interconsulta com o serviço de neurocirurgia que indicou maior investigação com imagens do crânio e acompanhamento ambulatorial do caso.

Imagem 9: Tomografia computadorizada de crânio evidenciando estrutura com suspeita de persistência cística da bolsa de Blake



(Autoria própria)

Em tempo, o paciente aguarda realização de ressonância magnética de crânio e EOA (teste orelhinha) para maiores elucidações diagnósticas.

De acordo com os critérios clínicos, o paciente é portador da síndrome congênita definida como Síndrome de Apert devido a craniossinostose craniofacial e sindactilia complexa de mãos e pés com fusão óssea de dedos. Paciente apresenta sindactilia complexa em mãos de Apert (grau III de Upton), sendo considerado mais grave. O bebê está sendo acompanhado por equipe multidisciplinar no hospital universitário e auxiliado por pediatra, cirurgião plástico, ortopedista, neurocirurgião e cardiologista de referência e ainda encaminhado para estudo com geneticista.

DISCUSSÃO

A Síndrome de Apert é uma doença genética rara que afeta o desenvolvimento craniofacial e das extremidades sendo definida por sua tríade: craniossinostose, sindactilia das mãos e alterações faciais dismórficas. Clinicamente essa síndrome pode apresentar-se por malformações sistêmicas e funcionais associadas à tríade clássica como problemas cardiovasculares, obstrução de via



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SÍNDROME DE APERT ASSOCIADA A PERSISTÊNCIA DO CISTO DE BLAKE: UMA ASSOCIAÇÃO CLÍNICA RARA
Livia Bagodi Missura, Annie Beatriz de Carvalho, Mônica Caroline de Lima Ferreira, Maria Natalia Andrade

respiratória, sindactilia bilateral, hidrocefalia, craniossinostose, turribraquiocefalia, retração da parte média de face, hipertelorismo e exoftalmia. (3)

A apresentação craniana da craniossinostose relaciona-se com a combinação de uma megalencefalia, fusão prematura das suturas cranianas e patência das suturas coronais, fontanelas e sincondroses. O aspecto plano da região posterior cefálica deve-se a fusão precoce das suturas gerando encurtamento. Já na porção anterior por conta desse encurtamento gera uma face média hipoplástica caracterizada por testa larga e íngreme, hipertelorismo ocular assimétrico, orelhas grandes e marcada depressão da ponte nasal. A fusão precoce das suturas também causam a presença da ruptura na sobrancelha por conta de um defeito ósseo subjacente relacionado a característica curta da placa orbital do osso frontal. Já o nariz apresenta-se extremamente curto com largura desproporcionalmente grande em comparação ao comprimento, com a ponta arredondada e ângulo nasolabial diminuído, sugerindo nariz de papagaio constituindo uma das alterações faciais dismórficas. (3)

A partir do caso apresentado, o achado neurológico adicional no US transfontanela associado a tomografia computadorizada de crânio é a presença de ectasia dos ventrículos laterais, inespecíficos, associado a persistência cística da bolsa de Blake e corpo caloso de morfologia afilada e dimensões reduzidas sugestivos de disgenesia.

O cisto de Blake é uma estrutura de origem embriológica representativa da protrusão posterior do véu medular inferior localizado na cisterna magna. Normalmente, está relacionada a uma falha na regressão da bolsa de Blake secundária à não perfuração do forame de Magendie e consiste em uma condição rara do espectro Dandy-Walker. (17)

A formação dessa estrutura acontece durante a embriogênese, em que a placa coróide divide o teto do quarto ventrículo em duas porções. Essas porções são invaginadas pelo desenvolvimento das estruturas vasculares do plexo coróide e a partir da diferenciação da meninge em torno do tubo neural resulta no espaço subaracnóideo da cisterna magna. A bolsa de Blake é uma protuberância transitória que se estende da meninge primitiva ao cerebelo. Inicialmente é fechada e revestida, mas posteriormente se comunica com o espaço subaracnóideo para formar o forame de Magendie. Portanto, a persistência dessa bolsa associada a falta de comunicação com o espaço subaracnóideo resulta na formação do cisto da bolsa de Blake. (16)

Na literatura atual há a descrição da associação entre Cisto de Blake e a Síndrome de Apert relacionada a mutação específica do gene FGFR2. A análise genotípica sugere dois tipos de mutações, sendo S252W e P253R. A mutação S252W normalmente está associada a formação do palato em ogiva e mal oclusão dentária enquanto a mutação P253R relaciona-se com a sindactilia severa de mãos e pés e aparecimento do polidrâmnio durante o terceiro trimestre, sugestivo de hidrocefalia e persistência da bolsa de Blake(20). Existem outras descrições, em raras incidências, de associação com síndrome de Beckwith–Wiedemann (18), algumas anormalidades cardíacas e Trissomia do 21 com a permanência da bolsa de Blake(19)(16).

Clinicamente, a presença dessa estrutura pode predispor um desenvolvimento neurológico prejudicado pois expõem a formação progressiva de hidrocefalia na idade jovem tornando-se



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SÍNDROME DE APERT ASSOCIADA A PERSISTÊNCIA DO CISTO DE BLAKE: UMA ASSOCIAÇÃO CLÍNICA RARA
Livia Bagodi Missura, Annie Beatriz de Carvalho, Mônica Caroline de Lima Ferreira, Maria Natalia Andrade

sintomático na idade adulta. A partir da apresentação clínica variável e a incidência rara desse evento, o diagnóstico precoce e avaliação de sintomas podem trazer benefício quando manejados com a ventriculostomia endoscópica ou shunt. (16)

Os olhos dos acometidos pela síndrome possuem órbitas rasas com proptose ocular na sua maior parte tendo a necessidade de uso de lubrificantes e lágrimas artificiais. Hipermetropia, miopia e astigmatismo são encontrados com frequência nos acometidos, além de estrabismo e erros de refração que podem causar ambliopia. (3) Os pavilhões auriculares são descritos como de baixa implantação e com forma anormal. (3) A Perda auditiva é muito comum em 80% dos casos e tipicamente relacionada ao conduto curto por conta das anormalidades das fusões ósseas, podendo até apresentar atresia do canal auditivo. (5) O caso descrito apresentou normalidade no teste da orelhinha direita com dificuldade para conclusão do lado esquerdo sendo necessário repetição do teste de triagem a posteriori.

A cavidade bucal pode se manifestar com redução no tamanho da maxila, mordida aberta anterior com apinhamento dentário e dentes impactados, erupção dentária ectópica e dentes supranuméricos. O palato normalmente é altamente arqueado e comprimido com o palato duro mais curto e o palato mole mais longo (3). Devido a essas deformidades há grande incidência de anormalidades de vias aéreas por conta da anatomia do palato e orofaringe (5).

No aparelho respiratório as suas consequências observadas na literatura foram cartilagem de traqueia completamente ou parcialmente sólida, fístula traqueoesofágica, aplasia pulmonar, ausência de lobo médio direito e ausência de fissura interlobar (7). Essas anormalidades respiratórias acontecem por conta da alta arcada do palato e o crescimento central, o que se relaciona à entrada limitada ar em volume no aparelho respiratório trazendo as funções respiratórias a um estado deficiente por conta das deformações cranianas. A anormalidade mais frequente na síndrome de Apert é a apneia obstrutiva do sono uma vez que os problemas de via aérea nos acometidos pela síndrome relacionam-se com a região faríngea pois as estenoses pioram gradualmente de anterior para posterior resultando em volume reduzido na hipofaringe causando problemas respiratórios (8).

Outras anormalidades sistêmicas são as anormalidades cardíacas encontradas em 10% dos acometidos pela Síndrome de Apert (15). As alterações mais encontradas na literatura foram defeito de septo arterial e ventricular, persistência de canal arterial, coarctação de aorta, estenose pulmonar, dextrocardia, tetralogia de Fallot e suas combinações (7).

O caso descrito apresentou investigação por ecocardiograma às 8 horas de vida, evidenciando forame oval patente com fluxo esquerda-direita com septo interventricular íntegro associado a válvula aórtica trivalvular com anel valvular aórtico pequeno (5,2mm) com ausência de insuficiência ou gradiente sistólico. Ainda é descrita uma aorta ascendente com arco transversal com istmo aórtico pequeno para superfície corpórea do paciente. Com 3 dias foi repetido o exame evidenciando as mesmas alterações sendo indicado reavaliação periódica.

Já as anormalidades gastrointestinais mais presentes na literatura são atresia esofágica, estenose pilórica, atresia de via biliar, anus imperfurado e anus mal posicionado, sendo que 1 em 15 pacientes possuem malrotação intestinal relacionada com estenose pilórica, atresia de esôfago ou anus ectópico. As alterações genitourinárias descritas são rins policísticos, duplicação de pelve renal,



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SÍNDROME DE APERT ASSOCIADA A PERSISTÊNCIA DO CISTO DE BLAKE: UMA ASSOCIAÇÃO CLÍNICA RARA
Livia Bagodi Missura, Annie Beatriz de Carvalho, Mônica Caroline de Lima Ferreira, Maria Natalia Andrade

hidronefrose, estenose de colo vesical, útero bicorno, atresia vaginal, protuberância de lábios maiores e criptorquidismo (7).

A partir desses achados, a pesquisa documental dos sistemas vem sendo um dos parâmetros importantes de investigação em recém nascidos diagnosticados com Síndrome de Apert sendo recomendado estudo com métodos de imagem para delimitar essas e outras alterações sindrômicas.

Para contemplar a tríade de Apert as mãos dos acometidos são apresentadas como sindactilia simétrica dos membros envolvendo minimamente os dígitos 2, 3 e 4. A presença da sindactilia está fundamentada na embriologia dessa síndrome uma vez que não há a apoptose causadora da separação dos dígitos. Pode ser classificada em três tipos como descrita por Upton em 1991: (4)

I: A mão em paleta de obstetra é mais comum e menos severo. Possui os dedos 2-3-4 fusionados a nível metafisário das falanges distais e articulação interfalângica com polegar livre.

II: possui o 1º dedo fusionado com o 2º com ou sem união óssea, fusão dos dedos 2-3 e 4 e palma côncava por fusão falangiana;

III: é conhecida como mão em rosa e considerada a mais severa e menos comum, apresenta-se com o primeiro dedo dobrado para dentro e o resto dos outros dedos com dificuldade de distinguir suas uniões ósseas e cartilaginosas (4).

O caso relatado apresenta sindactilia de metacarpos e falanges dos 1º ao 5º quirodáctilos de mãos bilaterais classificadas como Upton III investigada por radiografias simples. Ainda apresenta sindactilia extensa dos metatarsos e falanges do 1º-6º pododáctilo associado a fusão do 1º-2º metatarsos evidenciando um possível pé torto congênito associado.

Outras anormalidades ósseas como sinostose de rádio e úmero, polidactilia de mãos e pés e fusões espinhais (comum em c5-c6) podem ser observados nessa síndrome também (5). O manejo dessas malformações consiste no estudo radiográfico, tomográfico e por ressonância nuclear magnética para determinar grau de severidade das más formações ósseas. Ao determinar planeja-se iniciar cirurgia de correção com as recomendações de reconstrução priorizando a criação de um polegar para conseguir firmar uma pinça entre 1º e 2º dedo a partir da combinação da osteotomia com a abertura e alargamento do polegar com ressecção das sinostoses do 4-5 metacarpo (4).

Um ponto importante a se considerar nos pacientes com síndrome de Apert é que a maioria possui o intelectual preservado, mas pode apresentar moderada a grave declínio por conta da ocorrência de estenose do forame jugular, ventriculomegalia e hidrocefalia. Os fatores associados a este risco não está claro na literatura, mas o conceito mais aceito é que conta da influência da hidrocefalia e o seu consequente desenvolvimento neural anormal relacionado escassez neuronal no neocórtex e hipocampo cursa com uma diminuição de sinapses e atraso intelectual. Já a presença de retardo mental não é descartada, porém também sua incidência e prognóstico não está claro pela literatura. A relação mais aceita é relacionada ao fechamento precoce das suturas cranianas que limita o crescimento cerebral gerando uma dificuldade de aprendizado e consequente retardo (10).

O diagnóstico pré-natal das síndromes que geram craniosinostose é difícil (6) não sendo possível evidenciar malformações cranianas antes da 20ª semana de gestação (3). Muitos casos não são diagnosticados até o parto ou são diagnosticados tardiamente a partir da maior evidência das



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SÍNDROME DE APERT ASSOCIADA A PERSISTÊNCIA DO CISTO DE BLAKE: UMA ASSOCIAÇÃO CLÍNICA RARA
Livia Bagodi Missura, Annie Beatriz de Carvalho, Mônica Caroline de Lima Ferreira, Maria Natalia Andrade

deformidades (6) por precisarem de identificação por US tridimensional ou ressonância nuclear magnética a partir do segundo trimestre (3). As suspeitas acerca de um paciente sindrômico depende de achados mais típicos como onfalocele, defeitos cardíacos e mudanças esqueléticas evidentes. Muitos estudos relacionam o maior achado de deformidades a partir do uso do US tridimensional o qual identifica, muitas vezes, a evolução dos defeitos estruturais antes de entender as condições genéticas. Infelizmente nessa síndrome, o histórico familiar não possui muita influência devido a sua incidência esporádica tornando ainda mais difícil a suspeição pré-natal (6).

A etiologia genética da Síndrome de Apert se associa com uma mutação no receptor 2 do Fator de crescimento de fibroblastos, encontrado no cromossomo 10q26 em um dos códons adjacentes. (2) Sua origem mutacional normalmente está ligada a eventos mutantes no espermatozoide, sendo assim associada a pais com idades superiores a 50 anos, o que não é observado em relação ao caso descrito (3).

O diagnóstico de síndrome de Apert é realizado por características clínicas a partir da tríade de Apert com craniossinostose, sindactilia das mãos e alterações faciais dismórficas e/ou pela identificação do heterozigoto patológico nos genes relacionados ao FGFR2 no teste genético (5). O mapeamento genético é um exame que testa o gene isolado avaliando as sequências que realizam as deleções ou inserções das mutações. O painel multigenético avalia os genes relacionados ao FGFR2 e outros relacionados aos diagnósticos diferenciais a fim de identificar a causa da condição apresentada (5). No entanto, devido aos altos custos com esse tipo de estudo, alguns serviços não viabilizam seu uso (13).

Os diagnósticos diferenciais relacionados à craniossinostose devem permear outras síndromes como Cruzon, Pfeiffer e Saethre-Chotzen. Suas diferenciações são que a Síndrome Cruzon é caracterizada por deformidade facial mais suave e não é comum deformidades em mãos e pés como na Apert; já a Síndrome de Pfeiffer é frequentemente associada a sinostose esquelética como radioumeral juntamente com anormalidade intestinais como anus imperfurado; e a Síndrome de Saethre-Chotzen é caracterizada pela fusão dos dedos das mãos e pés associados a sindactilia do 2-3 dedo e falange de hálux duplicada.

Frente ao diagnóstico de Síndrome de Apert deve se atentar ao estabelecimento da extensão da doença e as necessidades de cada indivíduo diagnosticado pela síndrome. As recomendações atuais frente às alterações identificadas devem seguir os sistemas acometidos. As alterações craniofaciais devem ser identificadas e determinado o risco de comprometimento funcional, respiratório e estético. Todos os pacientes acometidos devem passar por consulta de oftalmologista pediatra para estabelecer diagnósticos associados à superfície ocular, alinhamento ocular e nervo óptico e por fonoaudiólogos para avaliar audiometria. A partir das complicações respiratórias é necessário estudo polissonográfico e laringoscopia com otorrinolaringologista para identificar permeabilidade de via aérea. Frente às anormalidades cardíacas associadas é indicado ecocardiograma se sopro audível ou outra alteração ao exame físico. Ao nível abdominal o estudo de má rotação intestinal e alterações genitourinárias devem ser encaminhadas para especialistas para avaliação (11).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SÍNDROME DE APERT ASSOCIADA A PERSISTÊNCIA DO CISTO DE BLAKE: UMA ASSOCIAÇÃO CLÍNICA RARA
Lívia Bagodi Missura, Annie Beatriz de Carvalho, Mônica Caroline de Lima Ferreira, Maria Natalia Andrade

O plano de tratamento das alterações morfológicas da síndrome de Apert é combinado entre a ortodontia, ortopedia, cirurgia plástica, neurocirurgia e cirurgia ortognática para os melhores resultados tanto esteticamente quanto funcionais para os portadores da síndrome (2). Mesmo com o avanço das técnicas cirúrgicas o manejo cirúrgico de pacientes acometidos pela síndrome é complexa por conta da sua variabilidade anatômica das deformidades (11).

É evidenciado pela literatura que o momento mais adequado para o portador receber cada etapa do manejo das apresentações morfológicas depende da decisão da equipe multidisciplinar pois ainda há desacordo da melhor época para abordagem é necessário mais estudos com alta evidência científica sobre o olhar dos protocolos de tratamento com melhores resultados (2).

O acompanhamento clínico dos acometidos deve acontecer para manejar a agenda de intervenções cirúrgicas e aconselhar a família acerca de toda evolução do caso. As consultas pediátricas devem atentar ao crescimento circunferencial cranial, progresso do desenvolvimento e avaliar necessidade de encaminhamento para novas especialidades como otorrinolaringologista e oftalmologista (5). A família deve ser orientada sobre as circunstâncias em que a criança portadora de Síndrome de Apert deve evitar durante a infância, são eles: esportes de contato e atividades que envolva hiperflexão ou extensão de pescoço para os que tiverem anormalidade espinhais, fatores que predis põem perda auditiva, uso de CPAP ou BIPAP para tratamento a longo tempo para apneia obstrutiva do sono (5).

O manejo das manifestações normalmente cursa com resolução cirúrgica, mas a delimitação de cada esquema depende da avaliação individual de cada portador da síndrome (5). O planejamento cirúrgico é iniciado pela descompressão craniana cirúrgica a fim de proporcionar crescimento normal do cérebro do bebê, diminuindo os riscos de hipertensão intracraniana (3). Para correção cirúrgica da craniossinostose se propõe abordagem entre os 3-15 meses dependendo da gravidade, sendo postergado a fim de evitar processo de refusão de sutura e necessidade de nova intervenção (2). Já para o avanço fronto-orbital é indicado dos 4-6 meses de idade (2).

O acompanhamento com ortodontistas a partir dos 7-9 anos é necessário para auxílio da protração e expansão maxilar. A técnica mais utilizada nessa etapa é a osteotomia Le Fort III combinada com a distração osteogênica a fim de eliminar a necessidade de enxertos ósseos e menor tempo de internação (2). Com 12-15 anos é necessário iniciar a segunda parte do tratamento com o alinhamento completo dos maxilares e se necessária cirurgia ortognática (2). Na puberdade é realizado avanço do terço médio facial para melhora do fluxo aéreo-nasal e na fase final realizada cirurgia ortognática para ajustar mordida. A cirurgia dos pés é indicada somente quando há prejuízo da habilidade de andar (3).

Há um consenso geral que o início do tratamento das mãos deve ser mais precocemente, porém secundário aos procedimentos craniofaciais (9). O objetivo das cirurgias de correção das mãos é propor uma reconstrução em cinco dígitos, porém isso deve ser analisado individualmente entre as anormalidades e casos (9). A correção da sindactilia deve ser realizada entre 12-24 meses, mas se incapacidade deve ser realizada o mais rápido possível (2).

A reconstrução proposta para casos classificados como Upton III, como apresentadas pelo caso relatado, é realizada em estágios (12). Essas etapas podem ser separadas em dois ou três



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SINDROME DE APERT ASSOCIADA A PERSISTÊNCIA DO CISTO DE BLAKE: UMA ASSOCIAÇÃO CLÍNICA RARA
Livia Bagodi Missura, Annie Beatriz de Carvalho, Mônica Caroline de Lima Ferreira, Maria Natalia Andrade

estágios dependendo da fusão metacarpal e falangiana em magnitude e a largura da falange. A técnica muitas vezes necessita de enxertos sendo usado o abdome inferior como local doador de pele de espessura total (12).

As etapas são descritas basicamente em:

A primeira etapa é responsável por liberar o quarto espaço permitindo que os dígitos da borda sejam liberados primeiro. Após a primeira operação podemos determinar se será uma mão de 4 ou 5 dígitos (12).

A segunda etapa foca na liberação dos segundo e terceiros espaços dependendo da fusão ossos das falanges e sua largura. Para atingir 4 dedos liberado o 2 e 3 dedos juntos e interrompe abordagens. Se for para 5 dedos, precisa de mais duas abordagens cirúrgicas (12).

A terceira etapa consiste no alongamento dos dedos, que pode ser realizado aos 6 anos de idade com enxerto da crista ilíaca (12).

Para os casos graves de *sindactilia Upton III*, o retalho dorsal combinado com o músculo adutor do polegar é uma opção para a obtenção da primeira comissura. A reconstrução se inicia nos dígitos da borda das mãos a fim de possibilitar maior campo cirúrgico para alcançar a maior possibilidade de reconstrução de cinco dedos ao final do tratamento cirúrgico.

É proposto abordagem cirúrgica antes dos 4 meses de idade a fim de auxiliar na independência digital e melhora da qualidade de vida funcional (12). As reconstruções devem ser relacionadas ao desenvolvimento e crescimento da criança, sendo proposto que abordagem odonto-orbital deve ser feita antes do 1 ano e o avanço em monobloco e bipartição facial não deve ser realizadas até os 6-7 anos para firmarem uma melhora de assimetria. É descrito também que o uso de Lefort I após o crescimento facial pode contribuir para a melhora da assimetria mandibular (11). A experiência de remodelamento das suturas cavalgadas programadas após os 6 meses de idade não mostraram nenhum aumento da refusão sutural (11).

Acerca do desenvolvimento do atraso intelectual as recomendações evidenciam que o acompanhamento espaçado e a multidisciplinaridade no manejo trazem maior benefício para a evolução dos casos. (5) É proposto que aos 0-3 anos faça intervenções acerca da fala, alimentação e mobilidade associado aos serviços de terapia ocupacional e fonoaudiologia. Aos 3-5 anos deve-se estimular o acesso a escolas regulares, mas sempre com acompanhamento individualizado no plano educacional. Entre os 5-21 anos é indicado a estimulação do desenvolvimento pessoal com medidas de ensino sobre educação financeira, vocação e estímulo à independência adulta. (5) Ao fazer análise com pacientes por anos foi visto o alto índice de pacientes Apert são institucionalizados e excluídos da sociedade, no entanto abordagens atuais visam o acolhimento dessas crianças na sociedade uma vez que é uma síndrome associada a retardo mental, mas, se intervenções prévias, podem gerar crescimento cerebral e resultar desenvolvimento intelectual adequado. A análise também considerou suas relações sociais e foi visto que podem atingir alto nível intelectual, trabalhar plenamente e ainda integrar a sociedade casando e mantendo relacionamento com amigos e familiares, o que traz ainda a importância da integração da vida em sociedade. (11)



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SÍNDROME DE APERT ASSOCIADA A PERSISTÊNCIA DO CISTO DE BLAKE: UMA ASSOCIAÇÃO CLÍNICA RARA
Livia Bagodi Missura, Annie Beatriz de Carvalho, Mônica Caroline de Lima Ferreira, Maria Natalia Andrade

A agenda dos acometidos pela Síndrome de Apert deve conter análise multidisciplinar até o seu desenvolvimento na idade adulta. É proposto pela literatura o segmento de acordo com as áreas multidisciplinares e os sistemas acometidos como identificado na Tabela 1 abaixo(5).

Tabela de esquema de seguimento de avaliação de portadores (5)

Área Multidisciplinar	Sistema	Indicação	Frequência de avaliação
	acometido		
Otorrinolaringologia	orofaringe	Insuficiência Velofaríngea	Após início da linguagem
Otorrinolaringologia	orofaringe	Distúrbios de fala	Anual
Otorrinolaringologia	sistema auricular	Audioscopia	Anual
Ortodontia	dentes	Estados dental	Semestral
Oftalmologia	olhos	Fundoscopia com avaliação	Anual
Ortopedia	Coluna Vertebral	Escoliose	Anual
Neurologia	Crânio	Craniossinostose e avaliar sinais de Hipertensão intracraniana	uma avaliação como Lactente e outra em período Pré-escolar
Pediatria	Desenvolvimento Cognitivo	Desenvolvimento Cognitivo	A cada visita

CONSIDERAÇÕES

A síndrome de Apert é uma doença genética que cursa com distúrbios craniofaciais graves. Sua gravidade relaciona-se a várias malformações associadas que podem cursar com hipertensão intracraniana e dados estéticos definitivos. O diagnóstico clínico da tríade de craniossinostose, sindactilia e alterações dismórficas de face deve focalizar o manejo de alterações secundárias e montagem de um esquema de tratamento.

A relevância do ajuste social e esclarecimento da família é de extrema importância a fim de estabelecer relação empática entre o serviço médico para conseguir esquematizar o modelo de intervenção de acordo com interesses e necessidades do portador. A síndrome de Apert que há muito tempo permanece institucionalizada e excluída da sociedade, no entanto, quando associada a abordagens de acolhimento e estimulação precoce da criança acometida, podem resultar em desenvolvimento intelectual adequado e independência para seus afazeres habituais como trabalhar plenamente e ainda integrar a sociedade. Existe hoje nas redes sociais a Associação de Portadores de



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SÍNDROME DE APERT ASSOCIADA A PERSISTÊNCIA DO CISTO DE BLAKE: UMA ASSOCIAÇÃO CLÍNICA RARA
Lívia Bagodi Missura, Annie Beatriz de Carvalho, Mônica Caroline de Lima Ferreira, Maria Natalia Andrade

Síndrome de Apert, que forma uma rede de apoio para família com discussões sobre tratamentos e outros assuntos relacionados a essa síndrome.

REFERÊNCIAS

1. Leonardo F, Vieira MW, Pavan MV. Síndrome de Apert: relato de caso. Revista Eletrônica Acervo Saúde. 22 mar. 2021;13(3):e6464. [Acesso: 30 abr. 2023]; Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/6464>.
2. Giraldo–Barrero YP, Carrillo–Mendigaño N, Peña– Vega CP, Yezioro–Rubinsky S. Síndrome de Apert: alternativas de tratamiento ortodóntico - quirúrgico y tiempos de ejecución. Una revisión de la literatura. Acta Odont Col. 2022;12(1):40–57. [Acesso: 30 abr. 2023]; Disponível em: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/actaodontocol/article/view/97958>.
3. De Figueiredo Lopes C, et al. Síndrome de apert: revisão de literatura e relato de caso clínico. Ciência Atual–Revista Científica Multidisciplinar do Centro Universitário São José. 2020;15(1). [Acesso: 30 abr. 2023]; Disponível em: <https://revista.saojose.br/index.php/cafsj/article/view/450>.
4. Cayón Cayón FE, Alegría Velasco GF, Alarcón Serrano JP, Peñaherrera Carrillo CP. Tratamiento de sindactilia en paciente con síndrome de Apert. Metro Ciencia. 2022;30(4):68-76. [Acesso: 30 abr. 2023]; Disponível em: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/4/2022/68-76>.
5. Wenger TL, Hing AV, Evans KN. Apert Syndrome. In: GeneReviews®. University of Washington, Seattle, Seattle (WA); 1993. PMID: 31145570. [Acesso: 30 abr. 2023]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31145570/>
6. Vieira C, Teixeira N, Cadilhe A, Reis I. *Apert syndrome: prenatal diagnosis challenge*. BMJ Case Reports. 2019;12(12):e231982. doi:10.1136/bcr-2019-231982. [Acesso: 30 abr. 2023]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31822532/>.
7. Cohen MM, Kreiborg S. Visceral anomalies in the Apert syndrome. American Journal of Medical Genetics. 1993;45(6):758-760. doi:10.1002/ajmg.1320450618 [Acesso: 30 abr. 2023]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8456856/>.
8. Forte Antonio JMD, Lu Xiaona MD, Hashim Peter WMD, Steinbacher Derek, Alperovich Michael, Persing John A, Alonso Nivaldo MD. Airway Analysis in Apert Syndrome. Plastic and Reconstructive Surgery. September 2019;144(3):704-709. DOI: 10.1097/PRS.0000000000005937. [Acesso: 30 abr. 2023]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31461034/>
9. Pettitt DA, Arshad Z, Mishra A, McArthur P. Apert syndrome: A consensus on the management of Apert hands. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. 2017;45(2):223–231. doi:10.1016/j.jcms.2016.11.018 [Acesso: 30 abr. 2023]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28087285/>
10. Allam Karam, Wan Derrick, Khwanngern Krit, Kawamoto Henry, Tanna Neil, Perry Adam, Bradley James P. Treatment of Apert Syndrome: A Long-Term Follow-Up Study. Plastic and Reconstructive Surgery. April 2011;127(4):1601-1611. DOI: 10.1097/PRS.0b013e31820a64b6. [Acesso: 30 abr. 2023]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21187805/>
11. Raposo-Amaral Cassio Eduardo, Denadai Rafael, Furlan Pedro, Raposo-Amaral Cesar Augusto. Treatment of Apert Hand Syndrome: Strategies for Achieving a Five-Digit Hand. Plastic and Reconstructive Surgery. October 2018;142(4):972-982. DOI: 10.1097/PRS.0000000000004815 [Acesso: 30 abr. 2023]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29994846/>.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SÍNDROME DE APERT ASSOCIADA A PERSISTÊNCIA DO CISTO DE BLAKE: UMA ASSOCIAÇÃO CLÍNICA RARA
Livia Bagodi Missura, Annie Beatriz de Carvalho, Mônica Caroline de Lima Ferreira, Maria Natalia Andrade

12. Barro M, Ouedraogo YS, Nacro FS, Sanogo B, Kombasséré SO, Ouermi AS, Tamboura H, Cessouma RK, Nacro B. Apert Syndrome: Diagnostic and Management Problems in a Resource-Limited Country. *Pediatric Reports*. 2019;11(4):8224. [Acesso: 30 abr. 2023]; Disponível em: <https://doi.org/10.4081/pr.2019.8224>.
13. Raposo-Amaral CE, Denadai R, de Oliveira YM, Ghizoni E, Raposo-Amaral CA. Apert Syndrome Management. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2019;1. doi:10.1097/scs.00000000000006105 [Acesso: 30 abr. 2023]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31895846/>
14. Riazi A, Vahidian M, Larry M, Sheibani Tehrani D, Alami M, Salehi Z, et al. Prevalence of cardiac anomalies in children with syndromic and non-syndromic craniosynostosis. *Clin Neurosci J*. 2022;9:e30.doi:10.34172/icnj.2022.30. [Acesso: 30 abr. 2023]; Disponível em: <https://journals.sbmu.ac.ir/neuroscience/article/view/38321>.
15. Azab WA, Shohoud SA, Elmansoury TM, Salaheddin W, Nasim K, Parwez A. Blake's pouch cyst. *Surg Neurol Int*. 2014 Jul 24;5:112. doi: 10.4103/2152-7806.137533. [Acesso: 30 abr. 2023]; Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4123264/>.
16. Oliveira Giuliano da Paz, Moura Cássy Geovanna Ferreira, Fontenele Jean Lima, Mendes Mariana Botelho Ribeiro, Oliveira Jader Cronemberger, Soares Nara Livia Rezende. Clinical and neuroradiological features of blake's pouch cyst: aspectos clínicos e neurorradiológicos da persistência cística da bolsa de blake. *Rev Bras Neurol*, [S. l.]. out/nov/dez 2019;55(4):25-26. [Acesso em: 30 abr. 2023]; Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1095500>
17. Gardiner K, Chitayat D, Choufani S, Shuman C, Blaser S, Terespolsky D, Farrell S, Reiss R, Wodak S, Pu S, Ray PN, Baskin B, Weksberg R. Brain abnormalities in patients with Beckwith-Wiedemann syndrome. *Am J Med Genet A*. 2012 Jun;158A(6):1388-94. doi: 10.1002/ajmg.a.35358. [Acesso: 30 abr. 2023]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22585446/>.
18. Paladini D, Quarantelli M, Pastore G, Sorrentino M, Sglavo G, Nappi C. Abnormal or delayed development of the posterior membranous area of the brain: anatomy, ultrasound diagnosis, natural history and outcome of Blake's pouch cyst in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 Mar;39(3):279-87. doi: 10.1002/uog.10138. [Acesso: 30 abr. 2023.]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22081472/>
19. Chih-Ping Chen, Yi-Ning Su, Tung-Yao Chang, Schu-Rern Chern, Chen-Yu Chen, Jun-Wei Su, Wayseen Wang, Rapid detection of de novo P253R mutation in FGFR2 using uncultured amniocytes in a pregnancy affected by polyhydramnios, Blake's pouch cyst, and Apert syndrome, *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2013;52(2):273-277. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2013.04.022>.