

# A ULTRASSONOGRRAFIA NO DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL DE DISPLASIA TANATOFÓRICA: RELATO DE CASO

## THE ULTRASOUND IN PRENATAL DIAGNOSIS OF THANATOPHORIC DYSPLASIA: A CASE REPORT

LEONARDO R. SOARES, BRUNA M. FARIA, CAMILA S. SANTOS, MARIAH S. ARANTES, WASHINGTON L. F. RIOS, WALDEMAR NAVES DO AMARAL FIHO, WALDEMAR N. AMARAL, FERNANDA A. O. PEIXOTO

### RESUMO

A displasia tanatofórica (DT) é considerada a forma mais frequente de condrodissplasia letal, sendo uma forma de nanismo com herança autossômica dominante. Esse trabalho teve como objetivo relatar um caso de diagnóstico pré-natal de DT, através da ultrassonografia. Foi evidenciado um feto com membros curtos, hipoplasia pulmonar acentuada e perímetro cefálico aumentado. A paciente evoluiu para o parto vaginal espontâneo, com nascimento de neonato do sexo masculino e escore de Apgar 4/8, sendo necessárias medidas de reanimação neonatal, ventilação mecânica invasiva (VMI) e uso de surfactante. O índice de Capurro foi de 32s6d. O recém-nascido permaneceu em VMI devido anatomia torácica restritiva e hipoplasia pulmonar, com evolução para sepse neonatal precoce e, posteriormente, sepse neonatal tardia. Atualmente, com quatro meses de vida, permanece em assistência ventilatória com parâmetros elevados e dificuldade para o desmame. O diagnóstico pré-natal da DP permite a individualização da conduta obstétrica e pediátrica, com prevenção de potenciais complicações na gestação, acompanhamento psicológico, manejo perinatal apropriado e aconselhamento genético.

**PALAVRAS-CHAVE:** Displasia tanatofórica; displasias esqueléticas; diagnóstico pré-natal; ultrassonografia.

### ABSTRACT

The thanatophoric dysplasia (TD) is considered the most frequent form of lethal chondrodysplasia, being a dwarfism with autosomal dominant form of inheritance. The objective of this article is report a case of a newborn with prenatal TD diagnosis. Ultrasound showed short limbs and pulmonary hypoplasia, without face defects. 32-year-old pregnant, had 2 pregnancies, 1 birth and 0 abortion earlier, GA: 28 weeks, went to the tertiary maternity during premature labor. The patient had vaginal delivery, birth of male newborn with Apgar 4/8; was necessary neonatal resuscitation, invasive mechanical ventilation (IMV) and use of surfactant. Capurro: 32s6d. The newborn kept with IMV due to the restrictive thoracic anatomy and pulmonary hypoplasia, developed early-onset neonatal sepsis and, subsequently, late-onset neonatal sepsis. Doppler ultrasound reported a patent foramen ovale, mild pulmonary hypertension and patent ductus arteriosus, without repercussion. Currently, with four months of life, the newborn remains on ventilator assistance and difficulty to weaning. Prenatal diagnosis permits the individualization of obstetric and pediatric behavior, prevention of complications during pregnancy, psychological support, appropriate perinatal care and genetic counseling.

**KEY-WORDS:** Thanatophoric dysplasia; skeletal dysplasias; prenatal diagnosis; ultrasound.

### INTRODUÇÃO

A displasia tanatofórica (DT) é uma condrodissplasia letal de origem genética, ocasionando um distúrbio da ossificação endocondral. Trata-se de uma mutação do gene FGFR3 (Fibroblast Growth Factor Receptor - 3), que está localizado no braço curto

do cromossomo 4. A ativação desse gene desempenha um papel fundamental na placa de crescimento das cartilagens e na diferenciação do desenvolvimento ósseo<sup>1-3</sup>.

A DT tem uma incidência de 1:33 mil a 1:50 mil nascidos vivos, sendo a mais prevalente dentre as condrodissplasias letais<sup>4</sup>.

INSTITUIÇÃO: HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS (HC/UFG)

CORRESPONDÊNCIA:  
LEONARDO RIBEIRO SOARES  
HOSPITAL DAS CLÍNICAS - (HC/UFG), 1ª AVENIDA, S/N, SETOR UNIVERSITÁRIO - CEP: 74605-050, GOIÂNIA, GO - BRASIL.  
E-MAIL: RIBEIROUFG@HOTMAIL.COM.

Entre as alterações clínicas comumente encontradas na DT, destacam-se os membros curtos e encurvados; os ossos longos com achatamento metafisário; a hipoplasia torácica e pulmonar; a pelve de tamanho reduzido; e muitas vezes, o perímetro cefálico aumentado, com proeminência frontal e depressão nasal<sup>5-7</sup>.

Segundo alguns autores, a DT pode ser classificada em dois tipos: a DT tipo I, caracterizada pelo subdesenvolvimento de todo o esqueleto, fêmur curto e encurvado e achatamento metafisário; e a DT tipo II, em que o fêmur é mais retilíneo e o crânio apresenta a típica descrição de “folha de trevo”<sup>1,4,6</sup>.

O diagnóstico no período pré-natal pode ser realizado pela ultrassonografia, cuja acurácia varia de 40 a 88%<sup>7</sup>. Esse diagnóstico precoce possibilita um suporte psicológico adequado e uma conduta clínica individualizada, tanto obstétrica quanto neonatal.

## RELATO DO CASO

Gestante de 32 anos, G2P1cA0, IG: 28 semanas, deu entrada em maternidade terciária em trabalho de parto (TP) prematuro, encaminhada de outro serviço após receber uma dose de betametasona por via intramuscular e em uso de terbutalina por via intravenosa. Foi mantida a inibição do TP com terbutalina e realizado suporte clínico e obstétrico, com ausência de dinâmica uterina após 12 horas de internação. A paciente possuía sorologias normais, assim como os demais exames de rotina pré-natal; sem outras alterações na anamnese ou no exame físico.

A ultrassonografia evidenciou feto com medidas do diâmetro bi-parietal (DBP) e diâmetro occipito-frontal (DOF) superiores ao esperado para a idade gestacional, sem outras alterações aparentes em face ou sistema nervoso central. Apresentava-se com encurtamento de ossos longos e hiperlordose de coluna lombar. O tórax fetal apresentava hipoplasia pulmonar acentuada e coração de proporções aumentadas. Não foram visibilizadas outras malformações fetais; ou alterações no líquido amniótico e na placenta.

Após dois dias, a paciente evoluiu para o parto vaginal, sem intercorrências; e nascimento de um neonato do sexo masculino, com Score de Apgar do 1º minuto = 4 e no 5º minuto = 8. Foram necessárias medidas de reanimação neonatal, ventilação mecânica invasiva (VMI) e uso de surfactante. O Índice de Capurro foi de 32s6d.

O recém-nascido (RN) permaneceu em VMI devido anatomia torácica restritiva e hipoplasia pulmonar, com evolução para sepse neonatal precoce e, posteriormente, sepse neonatal tardia. Ao Ecodoppler, o RN possui forame oval pérvio, hipertensão pulmonar leve e persistência do canal arterial, sem repercussão hemodinâmica.

Atualmente com quatro meses de vida, a criança permanece em assistência ventilatória com parâmetros elevados e dificuldade para o desmame. A paciente concordou com o relato do caso e assinou um termo de consentimento livre e esclarecido.

## DISCUSSÃO

A capacitação médica constante e o domínio de novas tecnologias aplicadas à ultrassonografia, como o Doppler e a ultrassonografia volumétrica (3D/4D), tem aumentado a acurácia do

método no rastreamento e no diagnóstico das malformações fetais<sup>8</sup>. Entre os fatores que influenciam a sensibilidade do exame, destacam-se a qualidade dos equipamentos; a experiência e a capacitação do examinador; as técnicas utilizadas; e aspectos como estática fetal e índice de massa corpórea materna<sup>8</sup>.

No rastreamento das malformações esqueléticas, o encurtamento ósseo pode ser detectado a partir da 16ª semana de gestação, porém a maioria dos casos é diagnosticada entre 20 e 22 semanas<sup>6</sup>. No primeiro trimestre de gestação também pode ser observado o aumento na medida da translucência nucal e outras alterações discretas, sem nenhum marcador específico para o diagnóstico<sup>9</sup>. Embora a ressonância magnética<sup>10</sup> e a tomografia computadorizada helicoidal<sup>11</sup> tenham apresentado boa acurácia na investigação das displasias ósseas, devem seguir indicações específicas e critérios rigorosos de segurança materna e fetal. O diagnóstico definitivo é obtido através de análise genética molecular, com a descrição de diversas mutações associadas à DT<sup>2,3</sup>.

O ultrassonografista deve avaliar o grau do encurtamento ósseo e a sua proporcionalidade, assim como as relações biométricas, o líquido amniótico e a forma dos ossos longos<sup>6,9</sup>. A investigação de fraturas, de angulações anormais e da densidade mineral óssea também contribui para o diagnóstico diferencial da DT. Outras alterações morfológicas também devem ser rastreadas, com especial interesse no estudo do tórax e do sistema nervoso central<sup>6,12</sup>.

O exame ultrassonográfico realizado no Serviço evidenciou tórax restrito e hipoplasia pulmonar grave, quadro que foi confirmado após o nascimento. Apesar do aumento do perímetro cefálico, não foram encontradas alterações sonográficas na avaliação da face e do parênquima cerebral.

As técnicas recentes de investigação fetal a partir do sangue materno oferecem uma nova perspectiva de diagnóstico preciso e não invasivo durante o período pré-natal<sup>15,7</sup>. No entanto, os custos elevados limitam o acesso a essa tecnologia e fazem do exame ultrassonográfico um instrumento fundamental para o diagnóstico, ou rastreamento, de anormalidades fetais<sup>9</sup>.

A paciente do presente relato deu entrada no serviço em trabalho de parto prematuro, sem indicações para procedimentos invasivos e sem disponibilidade para investigação de DNA fetal a partir de sangue materno. Os achados ultrassonográficos característicos de DT foram suficientes para a programação obstétrica e pediátrica. Apesar da suspeita de macrocrania, não houve limitação ao parto por via vaginal, o qual ocorreu sem intercorrências.

No caso descrito, foi realizada a inibição do trabalho de parto prematuro e o amadurecimento pulmonar fetal, que foram iniciados ainda em outro serviço. Embora controversa, optamos por manter a conduta descrita e monitorizar o bem estar fetal através da ultrassonografia. Diante do diagnóstico diferencial com displasias não letais, como osteogênese imperfeita (formas leves) e acondroplasia heterozigótica<sup>6</sup>, foi oferecido suporte psicológico aos familiares e comunicado a pediatria, para o planejamento e o suporte neonatal apropriado. Dessa forma, o diagnóstico pré-natal de DT foi fundamental para a individualização da conduta e o manejo perinatal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico pré-natal da DP permite a individualização da conduta obstétrica e pediátrica, com prevenção de potenciais complicações na gestação, acompanhamento psicológico, manejo perinatal apropriado e aconselhamento genético.

Figura 1 – Corte axial do plano cefálico fetal, com medidas do diâmetro bi-parietal (DBP) e diâmetro occipito-frontal (DOF) superiores ao esperado para a idade gestacional, sem outras alterações aparentes.

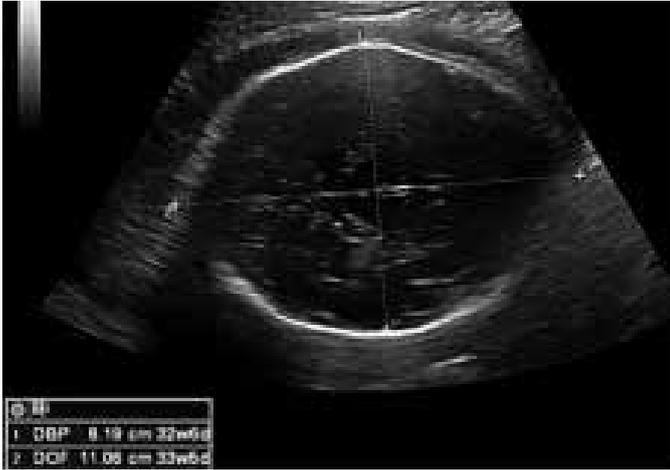


Figura 2 – Corte longitudinal do tórax fetal, evidenciando hipoplasia pulmonar acentuada e proporções cardíacas aumentadas.



Figura 3 – Corte transversal do tórax fetal, apresentando hipoplasia pulmonar acentuada.



Figura 4 – Ultrassonografia evidenciando a medida do fêmur fetal, o qual se encontrava encurtado.



Figura 5 – Radiografia do recém-nascido em posição anteroposterior, evidenciando macrocrania, hipoplasia torácica e encurtamento dos ossos longos.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miller E, Blaser S, Shannon P, Widjaja E. Brain and Bone Abnormalities of Thanatophoric Dwarfism. *AJR*. 2009; 192:48-51.
2. Hung CC, Lee CN, Chang CH, Jong YJ, Chen CP, Hsieh WS, et al. Genotyping of the G1138A mutation of the FGFR3 gene in patients with achondroplasia using high-resolution melting analysis. *Clin Biochem*. 2008; 41(3):162-6.
3. Liu YN, Li R, Li DZ. Genotyping of the C742T mutation of the FGFR3 gene causing type 1 thanatophoric dysplasia by high-resolution melting analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011; 24(1):186-8.
4. Zen PRG, Silva AP, Filho RLO, Rosa RFM, Maia CR, Graziadio C, et al. Diagnóstico pré-natal de displasia tanatofórica: papel do ultrassom fetal. *Rev Paul Pediatr*. 2011; 29(3):461-6.
5. Donnelly ED, McConnell V, Paterson A, Morrison PJ. The prevalence of thanatophoric dysplasia and lethal osteogenesis imperfecta type II in Northern Ireland - a complete population study. *Ulster Med J*. 2010; 79(3):114-18.
6. Couto JCF. Diagnóstico pré-natal das displasias ósseas. *Rev Bras Ultras*. 2010; 13(9):33-8.
7. Chitty LS, Khalil A, Barrett AN, Pajkrt E, Griffin DR, Cole TJ. Safe, accurate, prenatal diagnosis of thanatophoric dysplasia using ultrasound and free fetal DNA. *Prenatal Diagnosis*. 2013; 33:416-23.
8. Noel AE, Brown RN. Advances in evaluating the fetal skeleton. *Int J Womens Health*. 2014; 6:489-500.
9. Wong HS, Kidd A, Zuccollo J, Tuohy J, Strand L, Tait J, et al. A Case of Thanatophoric Dysplasia: The Early Prenatal 2D and 3D Sonographic Findings and Molecular Confirmation of Diagnosis. *Fetal Diagn Ther*. 2008; 24:71-3.
10. Köşüş A, Köşüş N, Usluoğulları B, Duran M, Turhan NÖ, Tekşam M. Fetal magnetic resonance imaging in obstetric practice. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2011; 12(1):39-46.
11. Macé G, Sonigo P, Cormier-Daire V, Aubry MC, Martinovic J, Elie C, et al. Three-dimensional helical computed tomography in prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 42(2):161-8.
12. Vogt C, Blas HGK. Thanatophoric Dysplasia: Autopsy Findings Over a 25-Year Period. *Pediatr and Develop Pathol*. 2013; 16(3):160-7.