

Disostose Espondilocostal: Relato de Caso¹

SIDIANE DE SOUZA LOPES

Médica Residente em Pediatria
Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV)
Universidade Federal do Amazonas (UFAM)

VERA LÚCIA COUTINHO BATISTA

Médica Preceptora
Programa de Residência Médica (PRM) em Pediatria
Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV)

Abstract

The objective of this study was to report a case of a patient with spondylocostal dysostosis (SD) treated at the Dr. Fajardo Children's Hospital located in Manaus/AM, Brazil, in 2019, performing a literature review on the therapeutic approach of pediatricians and multidisciplinary team during the management, treatment and follow-up of the patient with SD. About the methodology, it is characterized as a case report, where the patient was followed and that contemplated, besides the case exposition, an analysis of the collected data, over a period. It was also made a theoretical and methodological foundation, based on a bibliographic review on the subject, integrative type in journals, with academic studies considered classic and current, regardless of the date of publication. The case report is about a 5-month-old male patient at the Dr. Fajardo Children's Hospital on June 28, 2019, with an initial diagnostic hypothesis of tracheostomized Pierre Robin syndrome (PRS) dependent on O₂ and severely malnourished. After further examinations the patient was diagnosed with spondylocostal dysostosis (SD). So far it has evolved with improved malnutrition, and is still dependent on O₂ with mechanical pulmonary ventilation (MPV). For pediatricians, the diagnosis and follow-up of SD patients can be a major challenge, and the follow-up of

¹ Spondylocostal Disostose: Case Report

these children by a multidisciplinary team is essential, with a careful approach in the neonatal period to improve the prognosis of SD, which depends on the severity of the conditions. malformations and the possibility of respiratory complications. The therapeutic approach should include the management of respiratory complications, combined with nutritional strategies, to prevent early death.

Key words: Spondylocostal dysostosis; Management; Pediatrics; Follow up; Treatment.

RESUMO

O objetivo desse estudo foi relatar um caso de um paciente com disostose espondilocostal (DEC) atendido no Hospital Infantil Dr. Fajardo localizado na cidade de Manaus/AM, no ano de 2019, realizando ainda uma revisão da literatura sobre a abordagem terapêutica do pediatra e da equipe multidisciplinar, durante o manejo, tratamento e seguimento do paciente com DEC. Quanto à metodologia caracteriza-se como um relato de caso, onde o paciente foi acompanhado e que contemplou, além da exposição do caso, uma análise dos dados coletados, ao longo de um período. Efetuou-se ainda uma fundamentação teórico-metodológica, baseada em revisão bibliográfica sobre o tema, do tipo integrativa em periódicos, com estudos acadêmicos considerados clássicos e atuais, independente da data de publicação. O relato de caso é sobre um paciente do sexo masculino de 5 meses, no momento da internação no Hospital Infantil Dr. Fajardo no dia 28/06/2019, com hipótese diagnóstica inicial de síndrome de Pierre Robin (SPR), traqueostomizado, dependente de O₂ e gravemente desnutrido. Após outros exames o paciente foi diagnosticado com disostose espondilocostal (DEC). Até o momento vem evoluindo com melhora da desnutrição, e segue dependente de O₂ com ventilação pulmonar mecânica (VPM). Para o pediatra o diagnóstico e o acompanhamento dos pacientes com DEC podem se constituir em um grande desafio, sendo essencial o seguimento dessas crianças por uma equipe multidisciplinar, com uma abordagem cuidadosa no período neonatal para melhorar o prognóstico da DEC, que depende da gravidade das malformações e da possibilidade de complicações respiratórias. A abordagem terapêutica deve contemplar o manejo das complicações respiratórias, aliado às estratégias nutricionais, para se evitar o óbito precoce.

Palavras-Chave: Disostose espondilocostal; Manejo; Pediatria; Seguimento; Tratamento.

INTRODUÇÃO

A disostose espondilocostal (DEC) constitui-se no objeto de estudo desse artigo, resultado de residência médica em pediatria, cuja delimitação contempla o relato de um caso ocorrido na unidade de terapia intensiva pediátrica no ano de 2019, no Hospital Infantil Dr. Fajardo, que atualmente, é referência no Estado do Amazonas, e em estados vizinhos nas cirurgias de queiloplastia e palatoplastia (SUSAM, 2019), localizado na cidade de Manaus, Estado do Amazonas, Brasil.

As publicações do início da década de 2000 referem-se às disostoses espondilocostais (DEC), caracterizando-as como um grupo “heterogêneo” de deformidades localizadas na segmentação das vértebras, alinhamento incorreto das costelas com vários pontos de fusão intercostal e, frequentemente, redução do número total de costelas (BULMAN et al., 2000).

Já publicações mais recentes afirmam que a disostose espondilocostal (DEC) pode ser caracterizada como uma síndrome que apresenta múltiplos defeitos na segmentação de vértebras e das costelas (TURNPENNY et al., 2017). No entanto, algumas outras deformidades podem estar associadas, a exemplo de malformações do tubo neural (FLORES et al., 2015; TURNPENNY et al., 2017).

A *Online Mendelian Inheritance in Man* (OMIM), que é uma base de dados de genes e das desordens genéticas conhecidas associadas a esses genes, em sua última versão registra a DEC sob a nomenclatura OMIM 277300, caracterizando-a como uma doença genética rara e etiologicamente heterogênea, que apresenta defeitos variáveis, muitas vezes graves, de costelas e coluna vertebral (OMIM, 2019).

Além dessa base conceitual, destaca-se que os portadores da DEC sofrem com o comprometimento respiratório e podem apresentar baixa estatura. O tratamento deve contemplar um acompanhamento multidisciplinar (SRINIVAS et al., 2014).

Em decorrência do histórico dessa síndrome, cujo relato do primeiro caso foi publicado no ano de 1938 por Saul Jarcho e Paul M.

Levin, o termo “síndrome de Jarcho-Levin” ainda é utilizado por alguns médicos, apesar de designar um vasto leque de fenótipos radiológicos que incluem segmentação vertebral alterada e alinhamento incorreto de costelas (COSTA et al., 2014; TURNPENNY et al., 2017).

A disostose espondilocostal (DEC) é uma situação rara, com uma incidência estimada de 1:40.000 nascimentos (BERDON, et al., 2011). Essas alterações são normalmente mais proeminentes em um dos hemitórax. A baixa estatura resulta dos defeitos do esqueleto axial, caracterizado clinicamente por tronco e pescoço curtos, protrusão abdominal e, na maioria dos casos, escoliose moderada e não progressiva (TURNPENNY et al., 2003).

Os achados radiológicos incluem assimetria de fusão das costelas assim como vértebras em bloco, fundidas ou hemivértebras (BERDON, et al., 2011). Complicações respiratórias podem surgir devido ao tamanho diminuído do tórax. Algumas malformações associadas à disostose espondilocostal são alterações urogenitais e anais, doença cardíaca congênita, alterações nos membros e hérnias inguinais no sexo masculino, mas também diafragmáticas e umbilicais (TURNPENNY et al., 2003; CORNIER et al., 2003). Alterações neurológicas ou déficit cognitivo são raros (CORNIER et al., 2003).

Os casos podem ser esporádicos ou ter incidência familiar, autossômica dominante ou recessiva (BONAFÉ et al., 2003; TURNPENNY et al., 2003). Os subtipos de DEC autossômica recessiva são definidos pela identificação de dois alelos mutantes em qualquer um de quatro genes: DLL3, MESP2, LFNG e HES7 (BONAFÉ et al., 2003; TURNPENNY et al., 2017).

Esse trabalho, dentre outros, buscou responder ao seguinte questionamento: Como deve ser a abordagem terapêutica da equipe multidisciplinar e do pediatra, durante o manejo e tratamento do paciente com disostose espondilocostal (DEC)? A hipótese que norteou a pesquisa partiu da premissa apresentada por Cornier et al. (2003) ao destacarem que, uma abordagem cuidadosa no período neonatal assume grande relevância para melhorar o prognóstico da DEC, que depende da gravidade das malformações e da possibilidade de complicações respiratórias. Costa et al. (2014) ressaltam que, para o pediatra, o diagnóstico e o acompanhamento dos pacientes com DEC podem ser um desafio, sendo essencial o seguimento dessas crianças por uma equipe multidisciplinar.

Flores et al. (2015) por sua vez, complementam afirmando que, a abordagem terapêutica compreende, principalmente, o manejo das complicações respiratórias, aliado às estratégias nutricionais, para se evitar o óbito precoce, em virtude da disfunção respiratória, que ainda é a principal causa de morte antes do primeiro ano de vida, nesses pacientes.

Portanto, um melhor conhecimento sobre a DEC, contribui para uma melhor assistência e para um melhor prognóstico para esses pacientes. Nesse contexto destaca-se que, a realização sistemática de relatos clínicos aliada à revisão da literatura, possibilita delinear o espectro das alterações associadas à disostose espondilocostal, e por consequência a investigação etiopatogênica dessa anomalia rara, tratando-se ainda de condições, que em geral, não são compatíveis com a vida no período neonatal, se não devidamente tratadas.

Quanto à oportunidade, julga-se válido um estudo que se proponha a realizar uma revisão da literatura sobre a abordagem terapêutica do pediatra e da equipe multidisciplinar, durante o manejo e tratamento do paciente com DEC, relatando ainda um caso. Aliado a isso, observa-se uma ausência de abordagens e relatos similares na literatura em Manaus, o que também contribui para evidenciar a importância da discussão do tema.

O objetivo desse estudo foi apresentar um relato de caso de um paciente com DEC atendido no Hospital Infantil Dr. Fajardo, realizando ainda uma revisão da literatura sobre a abordagem terapêutica do pediatra e da equipe multidisciplinar, durante o manejo, tratamento e seguimento do paciente com DEC.

REFERENCIAL TEÓRICO

Examinando a evolução dos estudos sobre a disostose espondilocostal (DEC) no contexto da medicina, não seria possível furta-se à perspectiva histórica, que segundo, Turnpenny et al. (2017) e Amaral e Lima (2018), o primeiro caso de disostose espondilocostal foi publicado no ano de 1938, pelo obstetra e ginecologista Saul Jarcho e pelo médico Paul M. Levin. Tratava-se do caso de dois irmãos com condições graves, que apresentavam múltiplas malformações extensas na coluna vertebral e nas costelas.

E em decorrência da descoberta de Saul Jarcho e Paul M. Levin, é que a DEC foi caracterizada *a priori* como um defeito de

segmentação vertebral (DSV), e que também ficou conhecida como a “síndrome Jarcho-Levin”, sendo classificada como um DSV múltiplo com “envolvimento de costelas, que se caracteriza clinicamente por uma desproporção corporal com tronco e pescoço curtos, leve escoliose, geralmente não progressiva, e tórax usualmente simétrico” (CAVALCANTI, 2014, p.72).

Em decorrência da disostose espondilocostal (DEC) ser classificada como um defeito de segmentação vertebral (DSV), primeiramente faz-se necessário, fazer uma breve caracterização dos DSV, que conforme Cavalcanti (2014, p.72), em geral, essas anomalias de segmentação “podem estar presentes em quadros clínicos com envolvimento quase exclusivo de vértebras e costelas e cujo padrão de herança é autossômico recessivo ou associados a outros quadros sindrômicos”. Dentre os primeiros, atualmente reconhecem-se dois fenótipos principais, ambos oriundos de mutações em genes relacionados à somitogênese, a saber: disostose espondilotorácica (DST) e disostose espondilocostal (DEC).

A disostose espondilotorácica (DST) é apresentada como um “DSV grave, de alta mortalidade, caracterizado por rigidez e encurtamento do pescoço, grave encurtamento da coluna, principalmente do segmento torácico, e fusão posterior de costelas”, caracterizada também por “uma aparência da caixa torácica tipo *crab-like* que resulta em restrição torácica importante e insuficiência respiratória” (CAVALCANTI, 2014, p.72).

A disostose espondilocostal (DEC), é definida como um DSV múltiplo com “envolvimento de costelas, que se caracteriza clinicamente por uma desproporção corporal com tronco e pescoço curtos, leve escoliose, geralmente não progressiva, e tórax usualmente simétrico”. No que se refere às imagens radiológicas, “esse fenótipo inclui segmentação anômala de todas ou de, pelo menos, 10 vértebras contíguas, escoliose, desalinhamento de um número de costelas” e, às vezes, “fusões intercostais ou redução no número, porém guardando uma simetria da caixa torácica” (CAVALCANTI, 2014, p.72).

Em termos comparativos, a apresentação clínica da DEC difere da observada na DST por apresentar “uma forma de nanismo com um encurtamento menos acentuado do tronco associado a anormalidades assimétricas de costelas”. Aliado a isso, na DEC, “observa-se tórax assimétrico sem a configuração em leque (*fan-like*) ou em caranguejo (*crab-like*), característico da disostose

espondilotorácica”. Na DEC, “as anormalidades de costelas são também intrínsecas”, ao contrário da DST, “na qual as costelas são normais, mas fusionadas posteriormente junto à sua origem vertebral” (ROSA et al., 2009, p.338).

A DEC pode ser caracterizada como uma falha na segmentação das cartilagens embrionárias do esqueleto axial, herdada, de forma autossômica recessiva (SRINIVAS et al., 2014; TURNPENNY et al., 2017). Trata-se de uma anormalidade rara de segmentação da coluna vertebral, caracterizada por alterações vertebrais variáveis que incluem fusão de vértebras, vértebras em borboleta e, especialmente, hemivértebras, além de alterações costais intrínsecas, como alargamento, bifurcação, agenesia e fusão de costelas (BULMAN et al., 2000; CORNIER et al., 2003; TAKIKAWA et al., 2006; TURNPENNY et al. 2007).

Na esfera radiológica apresenta múltiplos defeitos das vértebras, que vem associada às malformações das costelas dentre as quais se destacam: mau-alinhamento, fusão e/ou número reduzido das mesmas (SRINIVAS et al., 2014; TURNPENNY et al., 2017). O envolvimento vertebral é frequentemente extenso, afetando vários segmentos da coluna, em especial a região torácica (TURNPENNY et al. 2007). A maioria dos casos relatados apresenta um bom prognóstico devido, em parte, à assimetria das anomalias torácicas, que causa um tórax menos restritivo (ROSA et al., 2009).

É importante ainda ressaltar que, desde a descrição, realizada por Jarcho e Levin em 1938, diferentes tipos de nanismos de tronco curto caracterizados por múltiplos defeitos de segmentação dos corpos vertebrais têm sido descritos (CORNIER et al., 2003; ROSA et al., 2009). Fazem parte ainda deste grupo, dentre outras condições, a síndrome de Klippel-Feil (OMIM 148900), a síndrome de Goldenhar (espectro óculo-aurículo-vertebral) (OMIM 164210), a síndrome de Alagille (OMIM 118450) e a associação acrônimo para *Vertebral, Anal, Cardiac, Tracheoesophageal, Renal e Limb* (VATER/VACTERL) (OMIM 192350) (POURQUIÉ e KUSUMI, 2001; TURNPENNY et al. 2007; OMIM, 2019).

Ao nascimento, dentre os principais achados característicos presentes na DEC destacam-se os seguintes: comprimento baixo, pescoço curto, abdômen proeminente e membros superiores aparentemente compridos em comparação com tronco curto (VÁZQUEZ-LÓPEZ, 2005). Srinivas et al., (2014) e Turnpenny et al.,

(2017) corroboram com esses achados destacando que, na DEC, os indivíduos afetados apresentam as seguintes características: pescoço curto, tórax encurtado em relação ao restante do corpo, baixa estatura, na maioria das vezes, e escoliose leve a moderada e não progressiva. Uma maior ocorrência de hérnia inguinal também se revela estar relacionada com a referida síndrome. Nos meninos, a hérnia inguinal aparece com mais frequência (CAVALCANTI, 2014)

As malformações cervicais, torácicas e lombares podem ser mais proeminentes em um dos hemitórax e frequentemente estão associadas à escoliose secundária e às alterações das costelas (CORNIER et al., 2003). As possíveis malformações concomitantes indicam a realização de um controle clínico e radiológico em todos os pacientes (FREIRE-ABELLEIRA et al, 2006). A assimetria das alterações torácicas pode resultar em um tórax menos restritivo, havendo menor incidência de complicações respiratórias, como em dois casos descritos por Costa et al. (2014).

Dentre os aspectos clínicos apresentados, os de maior relevância estão os relacionados às complicações respiratórias oriundas da má expansibilidade torácica. Essas complicações podem variar desde quadros de desconforto respiratório leve, até graves infecções, levando à insuficiência respiratória, revelando-se, portanto, como a maior causa de morte nesses pacientes (FLORES et al., 2015; SRINIVAS et al., 2014).

Segundo Turnpenny et al. (2017), a apresentação radiológica envolve: a) segmentação anormal de pelo menos dez segmentos vertebrais contíguos; b) escoliose em grau moderado; c) malformação de costelas; incluindo fusão e/ou redução numérica das mesmas; e, em geral, d) formato simétrico do tórax ou uma leve assimetria.

De acordo com Cavalcanti (2014), fazendo parte do fenótipo da DEC, atualmente se reconhece quatro subtipos clínica e radiologicamente, cada um associado a um gene distinto e com algum padrão clínico característico, conforme pode ser visualizado no quadro 1.

Sidiane de Souza Lopes, Vera Lúcia Coutinho Batista- **Disostose Espondilocostal: Relato de Caso**

Tipo	Localização	SCD/OMIM	Gene - Breve Descrição
DECI	19q13	SCDO1 OMIM 602768	Gene DLL3: está associada a mutações no gene DLL3 em mais de 80% dos pacientes com esse subtipo. Além dos quatro critérios (genética rara, etiologia heterogênea, defeitos variáveis e graves de costelas e coluna vertebral) e das características radiológicas (segmentação anômala de todas ou de, pelo menos, 10 vértebras contíguas, escoliose, desalinhamento de um número de costelas e, às vezes, fusões intercostais ou redução no número) chama a atenção o padrão de ossificação vertebral irregular dos corpos vertebrais, ora arredondado ora ovóide (<i>pebble beach sign</i>) que tende a desaparecer com a idade.
DECII	15q26.1	SCDO2 OMIM 605195	Gene MESP2: associado às mutações no MESP2 em 50-70% dos casos. Nos exames radiológicos pode-se perceber, o envolvimento da coluna é generalizado, porém com maior comprometimento cervical e torácico. Mutações mais graves no mesmo gene (MESP2) causa um fenótipo mais grave, a DST. A DECII corresponde ao fenótipo descrito inicialmente por Jarcho e Levin. Todos os corpos vertebrais apresentam pelo menos um tipo de malformação, com pouco comprometimento das vértebras lombares, em relação às da região torácica.
DECIII	7p22	SCDO3 OMIM 602576	Gene LFNG: mutações são encontradas no LFNG, porém não se sabe com que frequência. O DSV aparece de forma mais grave ao longo de toda a coluna, ocorrendo ainda um encurtamento maior da coluna vertebral em relação aos subtipos I e II, devido ao maior número de malformações dos corpos vertebrais.
DECIV	17p13.1	SCDO4 OMIM 608059	Gene HES7: nesse tipo, cujo fenótipo também é considerado mais grave se assemelhando ao quadro da DST, as mutações são descritas no HES7, apresentando padrão de malformações vertebrais que se assemelha tanto à DST, quanto à DEC do tipo I. Parece estar mais relacionado a malformações do tubo neural.

Quadro 1 - Subtipos distintos clínica e radiologicamente conforme os genes envolvidos.

Fonte: Cavalcanti (2014, p.72-73); Turnpenny et al. (2017); Amaral e Lima (2018, p.50) e OMIM (2019).

É importante ainda destacar que, a classificação dos subtipos ocorre também pela identificação de dois alelos mutantes em qualquer um de quatro genes já identificados, como causadores da DEC autossômica recessiva (TURNPENNY, et al., 2017).

A maioria dos casos descritos apresenta um padrão de herança autossômica recessiva associada a mutações no gene DLL3, MESP2 ou LFNG, importantes componentes da via de sinalização Notch

(BULMAN et al., 2000; SPARROW et al. 2006; SPARROW et al. 2007; TURNPENNY et al. 2007; OMIM, 2019). Esta via apresenta relação íntima com um mecanismo de oscilação molecular chamado “relógio da segmentação” (*segmentation clock*), implicado no processo de segmentação dos vertebrados, que corresponde a uma repetição, ao longo do eixo anteroposterior, de estruturas similares derivadas das três camadas embrionárias germinativas, sendo que, em humanos, é mais óbvio na coluna vertebral (POURQUIÉ e KUSUMI, 2001).

No entanto, ainda no contexto da classificação dos subtipos de DEC, é importante fazer referência a uma forma autossômica dominante (OMIM 122600) que é relatada com pouca frequência, que é a associação da DEC com defeitos de fechamento do tubo neural (FLOOR et al., 1989; LORENZ e RUPPRECHT, 1990; OMIM, 2019). Casos de DEC associados a defeitos do tubo neural são descritos na literatura, levando-se à inferência de que, possa existir alguma correlação etiológica entre ambos. Muitos autores têm discutido essa possível correlação etiológica entre ambos (GIACOIA e SAY, 1991; MARTÍNEZ-FRÍAS et al., 1994; DURU et al., 1999; ETUS, et al., 2003; NADKARNI et al., 2005; YI et al., 2006; TURNPENNY et al. 2007).

Para se confirmar se um paciente que apresenta múltiplos defeitos vertebrais se enquadra nos critérios diagnósticos para DEC, recomenda-se a realização de exame físico completo, aliado às imagens ultrassonográficas do abdômen, coração, rins e trato urinário, além da realização de exames radiológicos de todo o esqueleto, em busca de outras anormalidades, com a finalidade de excluir achados, que sejam compatíveis com os diagnósticos diferenciais, a exemplo da síndrome de Klippel-Feil e síndrome de Alagille, dentre outros (SRINIVAS et al., 2014; TURNPENNY et al., 2017).

A radiografia de esqueleto assume grande relevância no diagnóstico diferencial com a displasia espondilotorácica, por exemplo, onde ocorre uma fusão simétrica das costelas, ao contrário do que acontece na DEC (CORNIER et al., 2003). As displasias esqueléticas, como a espondilotorácica, contemplam um vasto grupo de entidades, que apresentam diferentes características clínicas, radiológicas e moleculares, decorrendo daí a relevância do diagnóstico diferencial (COSTA et al., 2014).

Ainda na esfera dos critérios diagnósticos para DEC, deve-se levar em consideração o histórico familiar minucioso em busca de

irmãos afetados, ou históricos de consanguinidade parental também se fazem necessários (FLORES et al., 2015). Diagnósticos diferenciais incluem: síndrome de Klippel-Feil; síndrome de Alagille, dentre outros. O diagnóstico se faz por meio da combinação de exames clínicos e radiológicos (SRINIVAS et al., 2014; TURNPENNY et al., 2017). A classificação do subtipo pode ser obtida pela realização de painel multigênico, ainda pouco disponível no Brasil (AMARAL e LIMA, 2018).

Dentre os achados adicionais presentes na DEC destacam-se as seguintes: anomalias urogenitais, anorretais e de membros, malformações cerebrais e cardíacas, hérnias diafragmáticas, umbilicais e inguinais, além de defeitos de fechamento do tubo neural (GIACOIA e SAY, 1991; MARTÍNEZ-FRÍAS et al., 1996; CORNIER et al., 2003).

Nos defeitos relacionados ao fechamento do tubo neural em pacientes com DEC, observa-se que os mesmos variam desde a espinha bífida oculta, até grandes mielomeningoceles (GIACOIA e SAY, 1991; ETUS et al., 2003; CORNIER et al., 2003). Malformações raras incluem a medula espinhal bipartida tipo I (ETUS et al., 2003), a lipomielomeningocele (NADKARNI et al., 2005) e a mielomeningocele intratorácica (YI et al., 2006).

Conforme Antczak et al. (2005), os defeitos do tubo neural são malformações congênitas que produzem defeitos da coluna vertebral ou do crânio e resultam de falha de fechamento do tubo neural, que ocorre normalmente 24 a 28 dias após a concepção. Os termos mielomeningocele, meningomielocele e espinha bífida (EB) são sinônimos. “A mielomeningocele é uma das formas de disrafismo que resulta do defeito de fechamento da porção posterior do tubo neural, durante a quarta semana de gestação” (PEREIRA et al., 2007, p.13). A espinha bífida, “também denominada disrafia espinhal, é uma malformação da coluna vertebral na qual a porção posterior das lâminas das vértebras não se fecha”. Na mielomeningocele ou meningomielocele, “a medula espinhal e as membranas medulares apresentam protusão através do defeito nas lâminas da coluna vertebral. As mielomeningoceles são cobertas por uma fina membrana” (NETTINA, 2007, p. 1473).

Alguns autores acreditam na hipótese de que a associação entre a disostose espondilocostal e os defeitos de fechamento do tubo neural possa estar relacionada à interação de diferentes genes,

levando a um defeito precoce da gastrulação, que poderia progredir e depois envolver a neurulação primária e secundária (DURU et al., 1999; NADKARNI et al., 2005; TURNPENNY et al., 2007). Entretanto, são necessárias mais evidências para que se confirme a existência dessa ligação etiológica. De qualquer forma, pacientes com DEC devem ser cuidadosamente examinados, no que se refere à possível presença de defeitos de fechamento do tubo neural (ROSA et al., 2009).

Embora o diagnóstico da DEC durante a gestação não seja foco desse artigo, pode-se fazer referência às ecografias pré-natais, onde ocorrem relatos na literatura quanto à detecção precoce, ainda no primeiro trimestre de gestação (HULL et al., 2001; CORNIER et al., 2003; CIRSTOIU et al., 2013). Nesse sentido, o diagnóstico pré-natal assume grande relevância por apresentar a possibilidade de uma melhor preparação para o parto, e para o aconselhamento genético também (COSTA et al., 2014).

Já no período neonatal Cornier et al. (2003) ressaltam que, uma abordagem cuidadosa nesse período assume grande importância para melhorar o prognóstico, haja vista que, o prognóstico da DEC depende da gravidade das malformações e da possibilidade de complicações respiratórias. Dois casos apresentados por Costa et al. (2014, p.91), o primeiro caso de um menino e o segundo de uma menina, nos quais, em ambos os casos, foram evidentes ao nascimento características clínicas como: “tronco e pescoço curtos, escoliose, alterações das costelas e anomalias das estruturas sacrococcígeas”, cujo diagnóstico clínico foi confirmado nos dois pacientes pelo achado de mutação em ambos os alelos do gene *DLL3*, “apresentaram uma boa evolução clínica, com desenvolvimento psicomotor adequado, sem complicações respiratórias. As famílias foram orientadas precocemente para aconselhamento genético”.

No que se refere ao aumento da sobrevida, Teli et al., (2004) referem-se a novas abordagens da deformidade da parede torácica ou da coluna vertebral, que incluem a correção da parede torácica, visando aumentar a sua complacência, e pode ser realizada através de técnicas que utilizam uma rede de polipropileno ou “retalho” de músculo autólogo, e que apresentaram resultados positivos e favoráveis. Técnicas que envolveram a fusão espinhal posterior também foram descritas com sucesso na estabilização de deformidades escolióticas oblíquas. Alguns casos criteriosamente selecionados

podem se beneficiar do implante de *Vertically Expandable Prosthetic Titanium Rib* (VEPTR), uma prótese metálica expansível que simula a função das costelas (RAMIREZ et al., 2010).

De acordo com Cavalcanti (2014, p.73), as recomendações relacionadas ao manejo clínico e ao tratamento englobam: “observação da função respiratória, presença/gravidade de escoliose e pesquisa de hérnia inguinal nos meninos. Por último, recomenda-se a avaliação genético-clínica para fins de aconselhamento genético”. Turnpenney et al. (2017) complementam afirmando que, é importante a realização do aconselhamento genético aos pais, visando esclarecer sobre a possibilidade de novos casos na família.

De acordo com Costa et al. (2014, p.91), “a fisioterapia respiratória mantém-se como uma das bases do tratamento conservador desses pacientes, estando associada à diminuição da incidência de infecções respiratórias”. Muthukumar (2015) complementa ao ressaltar que, a abordagem terapêutica nos casos de DEC contempla também a fisioterapia respiratória para melhorar a função pulmonar, além do manejo das complicações respiratórias, que compreendem o desconforto respiratório e as infecções, englobando ações como suporte ventilatório, quando necessário.

Aliado a isso, é de extrema importância a manutenção do calendário vacinal atualizado, incluindo a imunização para o vírus sincicial respiratório, haja vista que, as infecções respiratórias são a principal causa de morte antes do primeiro ano de vida nesses pacientes (FLORES et al., 2015). O diagnóstico e o acompanhamento dos pacientes com DEC para o pediatra geral pode ser um desafio, sendo essencial o seguimento dessas crianças por uma equipe multidisciplinar (COSTA et al., 2014).

METODOLOGIA

Na seção destinada à metodologia são necessárias algumas informações básicas, que passam a ser brevemente descritas. A natureza da pesquisa foi qualitativa baseada em relato de caso clínico. Segundo Gil (2007), a pesquisa qualitativa não mensura dados e procura identificar a natureza da pesquisa com fatores variados, privilegiando contextos e que contempla uma sistematização progressiva de conhecimento até a compreensão da lógica interna do processo em estudo.

Sobre o método de abordagem, este estudo foi realizado através do método dedutivo. Primeiramente, se apresentam considerações gerais sobre os defeitos de segmentação vertebral (DSV), pois a disostose espondilocostal (DEC) classifica-se como um DSV, já que o relato de caso apresentado tem esse diagnóstico principal. Em seguida, se aborda sobre a disostose espondilocostal (DEC) em si. No método dedutivo, utiliza-se uma linha de raciocínio que caminha do geral para o específico, sendo que, a racionalização, se dá em sentido interpretativo e têm mais valor que a experimentação propriamente dita (GIL, 2007).

Quanto à finalidade da pesquisa, trata-se de uma pesquisa descritiva, pois visou descrever, a partir de um relato de caso e da revisão da literatura, como se caracteriza a disostose espondilocostal (DEC) em seus aspectos clínicos, de diagnóstico, manejo e tratamento. Segundo Gil (2007), a pesquisa descritiva tem como objetivo principal a descrição das características de determinada população ou fenômeno, utilizando técnicas padronizadas de coleta de dados. Quanto ao tipo de pesquisa classifica-se como um relato do caso clínico e uma revisão da literatura. O relato de caso se enquadrou como um estudo descritivo, com análise dos processos clínicos de um paciente com o diagnóstico de DEC, admitido na UTIP do Hospital Infantil Dr. Fajardo, no ano de 2019 e que vem sendo acompanhado até o momento.

O relato de caso é uma modalidade de pesquisa utilizada nas ciências biomédicas e sociais, onde segundo Furaste (2015), é realizado um estudo exaustivo de um caso particular, de um indivíduo ou uma instituição, para analisar as circunstâncias específicas que o envolvem. Acredita-se que a utilização de casos clínicos, contribui para melhorar o conhecimento e verificar a habilidade do médico em tomar decisões, diante das situações clínicas reais (ABENSUR et al., 2007).

A coleta de dados e acompanhamento do caso, bem como o acesso ao prontuário do paciente da investigação só ocorreu após a autorização do hospital em estudo, através da assinatura do Termo de Anuência. Não houve a necessidade da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), pois a criança, objeto do presente relato de caso, conforme documento anexado ao prontuário, foi disponibilizada pela sua genitora para processo de adoção, no dia 27/06/2019, sendo apenas necessária a autorização da instituição de

saúde para a coleta de dados do estudo, por meio do Termo de Anuência, que se encontra em posse da pesquisadora. No entanto, mister esclarecer que durante a pesquisa, foram cumpridas todas as determinações preconizadas pela Resolução N° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS), quanto às pesquisas envolvendo seres humanos, destinando-se tão somente a este estudo, comprometendo-se a pesquisadora, a utilizar os dados coletados, exclusivamente para fins de pesquisa acadêmica, garantindo, desta forma a privacidade e a proteção à confidencialidade ao indivíduo-alvo, bem como a proteção a grupos vulneráveis, a dignidade, o respeito e defendendo-os em sua vulnerabilidade e garantindo seu anonimato.

A pesquisa bibliográfica do tipo integrativa, visando compor a revisão da literatura, envolveu a coleta de dados em artigos e trabalhos publicados na literatura, e em bibliotecas virtuais na *internet* como: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Pubmed, *National Center for Biotechnology Information* (NCBI), *National Institutes of Health* (NIH) e *Scientific Electronic Library On Line* (SciELO), sobre o tema dando ênfase aos periódicos, com estudos acadêmicos considerados “clássicos” e atuais, independente da data de publicação. Para a busca eletrônica nos bancos de dados na *internet* foram utilizadas as seguintes palavras chaves: disostose espondilocostal (DEC) e síndrome Jarcho-Levin. Os fatores de inclusão foram: trabalhos redigidos na língua portuguesa, em espanhol, e em inglês, que abordassem o tema; os fatores de exclusão foram: baixa qualidade metodológica e de evidências científicas.

Conforme Severino (2016, p.131), a pesquisa bibliográfica “é aquela que se realiza a partir do registro disponível, decorrente de pesquisas anteriores, em documentos impressos, como livros, artigos, teses”, e se utiliza “de dados ou de categorias teóricas já trabalhadas por outros pesquisadores e devidamente registradas”. A revisão integrativa é mais ampla, que permite a inclusão de literatura teórica e empírica, bem como pesquisas com diferentes abordagens metodológicas, sejam quantitativas e qualitativas (SOUZA et al., 2010).

Quanto aos aspectos éticos da pesquisa, foram adotadas todas as normas exigidas pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), no que tange aos direitos autorais das publicações consultadas, sendo devidamente referenciadas. É importante ainda esclarecer que a pesquisa atendeu ao que estabelece o art. 109 do

Capítulo XI, sobre Ensino e Pesquisa Médica, do Código de Ética Médica Resolução CFM N°1931/2009, no que tange às pesquisas acadêmicas, zelando, enquanto autora de publicações científicas, pela veracidade, clareza e imparcialidade das informações apresentadas.

LOCAL DA PESQUISA E RELATO DO CASO

Antes de se relatar o caso faz-se necessário fazer uma breve apresentação do local da pesquisa onde ocorreu a coleta de dados, que é o Hospital Infantil Dr. Fajardo, destacando suas origens históricas, estrutura e caracterização institucional. Os dados históricos são os apresentados por Galvão (2003) sobre a história da medicina em Manaus, sendo as informações mais atualizadas coletadas em documentos internos e nos dados disponibilizados no *site* da Secretaria de Estado de Saúde do Amazonas (SUSAM).

De acordo com Galvão (2003), os primórdios do Hospital Infantil Dr. Fajardo está estreitamente relacionado ao “Serviço de Profilaxia Rural”, na parte referente à higiene infantil e assistência à infância, em um período que Manaus vivia o ciclo da borracha, que atraiu imigrantes nordestinos, retirantes que chegavam sem recursos e com filhos, trazendo na bagagem doenças causadas pela desnutrição e outras enfermidades agregadas à miséria.

Então, segundo Galvão (2003), a elite manauense, preocupada com essa realidade, inicialmente, criou em 1912 uma sociedade denominada “Liga Protetora da Criança Pobre”, para auxiliar o provimento dos filhos dos seringueiros, que eram acometidos de malária, verminoses e todos os tipos de doenças como tuberculose, gripe, diarréia e outras enfermidades, fortalecidas pela miséria. O surgimento da entidade, com perfil filantrópico, veio para amenizar o drama vivido pela infância órfã de políticas públicas de saúde, baseado no Decreto n° 15.003, de 15 de setembro de 1921, do Departamento Nacional de Saúde Pública. Então, no dia 19 de dezembro de 1922, e em homenagem ao notável médico Dr. Francisco de Paula Fajardo Júnior, fundou-se em Manaus, esse estabelecimento de saúde.

Posteriormente, em outubro de 1929, Galvão (2003) esclarece que, com a reforma do estatuto interno e seguindo as instruções do Departamento Nacional da Criança, houve a mudança da primeira denominação de “Liga”, para “Sociedade de Amparo à Maternidade e à

Infância”, onde se atendiam cotidianamente crianças de 0 a 7 anos. Na cidade de Manaus, da Santa Casa de Misericórdia e da Beneficente Portuguesa, o Hospital Infantil Dr. Fajardo também é uma instituição hospitalar que, teve origem calcada na caridade. As primeiras atendiam outros tipos de enfermos, que não somente os pobres, enquanto o Hospital Infantil viveu até a década de 1960 sob os domínios da caridade.

Conforme Galvão (2003), a administração do Hospital Infantil Dr. Fajardo sempre esteve sob a orientação das dedicadas “Irmãs Terceiras Capuchinhos” e recebeu ao longo dos anos, a cooperação da Legião Brasileira de Assistência (LBA), subvenções dos Governos Federal, Estadual e Municipal, das organizações hospitalares e do Departamento Nacional da Criança, além dos auxílios de sócios, coletas no natal, pelo comércio e assistência clínica especializada, gratuitamente. A primeira sede do hospital se localizava na esquina da Rua Ferreira Pena com a Ramos Ferreira e desde sua inauguração, a casa teve como missão cuidar da saúde da infância de Manaus.

Galvão (2003) ainda destaca que, desde os primórdios de seu funcionamento, o hospital buscou assegurar o atendimento e tratamento a milhares de crianças da cidade de Manaus e outras que chegavam de outros municípios do interior do Estado do Amazonas, e também dos estados vizinhos da região Norte. O Hospital Infantil Dr. Fajardo também recebeu crianças de diversas etnias enviadas pela Fundação Nacional do Índio (FUNAI).

Segundo Chíxaro (2011), para que o hospital continuasse em operação foi preciso celebrar convênios com o Sistema Único de Saúde (SUS), com o extinto INAMPS, Prefeitura e com o Estado, que era responsável pelo pagamento dos salários dos funcionários. Mesmo assim, os recursos eram poucos e apenas mantinham o hospital em funcionamento. Com o passar dos anos, a estrutura física do hospital apresentava sinais de desgaste que aliada às dificuldades provocaram o fechamento do hospital no dia 11 de agosto de 1998. Entrou em processo de reforma, e concluída a tarefa árdua de reformar, equipar, e estabelecer os procedimentos, ajustando-se ainda o trabalho das equipes, necessário para a busca da eficiência no cumprimento de seu objetivo de promover a saúde da infância amazonense, assegurando um atendimento de qualidade e, acima de tudo, mais humano, teve início a fase mais importante, que foi colocar em funcionamento o hospital.

Então, no dia 11 de outubro de 2001, entregou-se à população o “novo” hospital, preparado para prestar serviço de atendimento ambulatorial e internação hospitalar, realizando pequenas cirurgias, tendo como público alvo à população amazonense menor de 14 anos, aliando humanização e profissionalismo, no desempenho das ações de saúde pediátrica. O novo Hospital Infantil Dr. Fajardo é uma das unidades que compõem o sistema de saúde oferecido pelo Estado do Amazonas, destinando-se ao atendimento ambulatorial e cirúrgico baseando-se nas políticas de saúde. A missão do hospital é garantir assistência ambulatorial e hospitalar de boa qualidade às crianças, através de equipes multidisciplinares, contribuir para o ensino, pesquisa e desenvolvimento das políticas de saúde (CHÍXARO, 2011).

Atualmente, o Hospital Infantil Dr. Fajardo atende crianças e adolescentes na faixa etária de 0 a 18 anos de idade com uma equipe multidisciplinar. Dentre os principais serviços oferecidos em nível ambulatorial e cirúrgico, destacam-se as seguintes especialidades: Cirurgia Pediátrica, Anestesiologia, Enfermagem, Endocrinologia, Fonoaudiologia, Imunização, Laboratório, Pediatria, Nutrição, Odontologia, Psicologia, Radiologia e Serviço Social. A estrutura hospitalar dispõe de unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) e alojamentos para internação pediátrica, contando ainda com uma unidade transfusional com supervisão e acompanhamento de todas as transfusões de hemoderivados (SUSAM, 2019).

Aproximadamente 3 mil crianças por mês, são atendidas no Hospital Infantil Dr. Fajardo, nas mais diversas especialidades. O serviço ambulatorial funciona de segunda à sexta feira, atendendo, em média 300 crianças por dia, com a realização de 1 mil procedimentos, entre consultas, vacinas e palestras. O Hospital tornou-se referência no Estado do Amazonas e em estados vizinhos nas cirurgias de queiloplastia (reconstrução dos lábios) e palatoplastia (reconstrução da anatomia que separa a cavidade nasal e oral), e em atendimentos odontológicos para crianças autistas de variados graus, inclusive os considerados “severos”, e em procedimentos cirúrgicos também, que só podem ser feitos dentro de um centro cirúrgico. São realizadas, em média, 65 cirurgias por semana na unidade. Das cirurgias labiopalatais realizadas no hospital, a queiloplastia é realizada em pacientes a partir dos 3 meses de idade. Já a palatoplastia é feita a partir dos 12 meses (SUSAM, 2019).

Adentrando no relato de caso, trata-se de paciente do sexo masculino L.C.M.A., filho de S.M.A. de 37 anos, tipo sanguíneo O+, apresentando o seguinte histórico: 04 gestações, quatro partos, nenhum aborto. Durante a realização do pré-natal, que contemplou 10 consultas, relatou-se que não houve registro de intercorrências. O nascimento ocorreu no dia 28/01/2019 no município de Manaus, capital do Estado do Amazonas, de parto cesáreo, com idade gestacional (IG) de 37 semanas, e os seguintes dados antropométricos ao nascimento: peso: 2.710 kg; altura de 48 cm; PC: 35 cm; PT: 28 cm; PAB: 29cm e índice de Apgar 7 no 1º minuto, 8 no 5º minuto e 9 no 10º minuto.

Conforme sumário de transferência da Maternidade Estadual Balbina Mestrinho, ao nascimento, o paciente já recebeu suporte ventilatório nas seguintes modalidades e períodos: *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP) nasal de 28/01 a 31/01; Ventilação mecânica (VM) de 31/01 a 04/02; CPAP nasal de 04/02 a 06/02; VM de 06/02 a 12/02; Capacete Oxi-Hood de 12/02 a 14/02; Oxi-Hood 26/02; e VM de 22/02 a 06/02.

O paciente foi transferido da Maternidade Estadual Balbina Mestrinho, onde estava internado desde o dia 28/04/2019, com admissão no Hospital Infantil Dr. Fajardo no dia 28/06/2019, com hipótese diagnóstica (HD) de síndrome de Pierre Robin (SPR), traqueostomizado, dependente de O2 e desnutrido grave, demandando acompanhamento multidisciplinar com pediatra intensivista, ortopedista, enfermeiro, nutricionista, fisioterapeuta e geneticista.

Segundo Resende et al. (2019, p.47) a Síndrome de Pierre Robin (SPR) é caracterizada na literatura como “uma tríade de anomalias caracterizada por micrognatia, glossoptose e fissura de palato”. Alguns estudiosos “propõem a teoria etiológica da posição anômala intra-uterina do feto durante a sua formação, enquanto outros acreditam em fatores genéticos, que levariam a mandíbula hipoplásica e deficiências orofaríngeas e musculares”, em virtude de “relatos de história familiar positiva, porém o fator genético não foi confirmado”.

Além da HD inicial de síndrome de Pierre Robin (SPR), o paciente L.C.M.A., com então 5 meses de idade, apresentou ainda os seguintes diagnósticos: disostose espondilocostal (DEC) OMIM 277300; síndrome genética cérebro costo mandibular autossômica dominante: micrognatia + glossoptose + fenda palatina + dolicocefalia (OMIM 117650); comunicação interatrial (CIA); sepse precoce +

choque; doença do refluxo gastroesofágico (DRGE); crise convulsiva; lábio leporino e fenda palatina; broncodisplasia; laringomalacia grave + desvio de laringe e quadro de desnutrição protéico/calórica. Nesse relato de caso, a DEC foi considerada o principal diagnóstico, sendo a revisão da literatura voltada para a caracterização dessa doença genética rara e etiologicamente heterogênea. Ao exame, o lactente contactante apresentou-se em Regular Estado Geral (REG), com o seguinte quadro: hipocorado +/4+, hidratado, afebril, dispnéico moderado/grave, acianótico, anictérico, com sinais de desnutrição, e apresentando os seguintes dados antropométricos: peso: 5,640 kg; altura: 66,3cm; PC: 40 cm; Z Score: Peso -3,1; Altura: -2,2; PC: -2,25 e IMC:-2,6. No que se refere ao histórico imunológico, a criança recebeu as vacinas, conforme protocolo e apresenta vacinas atualizadas. Outros resultados do exame físico podem ser visualizados no quadro 2.

Partes do corpo	Breve descrição dos resultados do exame físico
Cabeça	Assimétrica, fontanelas normotensas, pavilhão auricular assimétrico e não concordante, olhos de implantação tópica, pupilas isocóricas fotoreagentes, narinas assimétricas, lábios com fenda lábio palatina transforame esquerda, com sonda nasointestinal (SNE) pérvia.
Pescoço	Pescoço curto com mobilidade conservada, sem adenopatias palpáveis, traqueostomia (TQT) pérvia.
Tórax	Tórax assimétrico RCR em 2t s/s , MV com roncosp difusos. Região dorsal com evidente lordose e depressão considerável lateral esquerda atingindo região lombar.
Abdômen	Plano, flácido, Ruído Hidroaéreo (RHA)+ com ostium de GTT sem sinais de flogose, fígado a 2cm da reborda costal direita (RCD), sem massas palpáveis.
Genitália	Genitália do sexo masculino, criptorquidia lateral esquerda, bolsa escrotal direita ocupada.
Extremidades	Sem más formações, tónus conservados, pulsos amplos TPC < 3seg, sem edema.

Quadro 2 – Resultados do exame físico.

Fonte: Elaboração própria da autora, com base nos dados do prontuário e fichas de parecer, 2019.

Dentre os exames, os procedimentos e testes realizados destacam-se os seguintes e seus respectivos resultados, conforme demonstrados no quadro 3.

Sidiane de Souza Lopes, Vera Lúcia Coutinho Batista- **Disostose Espondilocostal: Relato de Caso**

Exames, procesimentos e testes	Resultados dos exames, procedimentos e testes com as datas
Ultrassonografia Transfontanela (USG TF)	Normal.
Ecografia TransTorácica (ECOTT)	04/02/2019 Comunicação InterAtrial (CIA) pequena sem repercussão hemodinâmica; 18/02/19: Comunicação InterAtrial (CIA) pequena 3mm sem repercussão hemodinâmica; 11/07/19 – Laudo normal.
USG Abdômen	Hepatomegalia.
Broncoscopia	05/07/2019: desvio de laringe; laringomalacia grave; desabamento de borda da TQT com estenose de traquéia; retrognatia intensa; lábio leporino + fenda palatina transforame esquerda.
Raio X	10/07/2019: defeito de fusão da morfologia de arcos costais bilateralmente; alterações da morfologia de corpos vertebrais torácico em sinais de espinha bífida; escoliose torácica convexa à esquerda, na posição do exame; ossos longos sem evidências de alterações ósseas.
Ventilação pulmonar mecânica (VPM) + Traqueostomia 4,5	Troca 05/08/2019.
Endoscopia Digestiva Alta (EDA).	23/08/19 - Síndrome Mallory Weiss (laceração gastroesofágica) /Pangrastrite enantematosa/ Duodenite enantematosa.
Troca de sonda de gastrostomia (GTT)	Troca 30/08/2019.
Teste do Pezinho	Normal.
Teste do Coraçãozinho	Resultados descritos no ECOTT.
Teste do Olhinho	Reflexo Vermelho + Bilateral.
VDRL/HIV/Hepatite B	VDRL: Não reagente. HIV: Negativo. Hepatite B: Não reagente.
Cariótipo de sangue com banda G	Número de células analisadas: 20; Resolução 400 bandas; Cariótipo: 46 XY: não foram visualizadas alterações cromossômicas numéricas e/ ou estruturais.

Quadro 3 – Resultados dos exames, procedimentos e testes realizados.

Fonte: Elaboração própria da autora, com base nos dados do prontuário e fichas de parecer, 2019.

Quando o paciente foi admitido na UTIP os medicamentos antibióticos utilizados foram: ampicilina; cefepima; oxacilina; gentamicina; ampicacina e vancomicina. Atualmente, fazendo uso também de diuréticos: hidroclorotiazida e espironolactona.

No dia 30/08/2019, foi realizada uma laparotomia com funduplicatura de Nissen, que é um procedimento cirúrgico realizado para tratar doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e hérnia de hiato, sendo considerada a técnica operatória mais usada para tratar a DRGE (VICENTE et al. 2009), com remoção da membrana pilórica, liberação do esôfago e gastrostomia. No dia 05/07/2019, o lábio

leporino e a fenda palatina transforame esquerda foram corrigidas por queiloplastia. A queiloplastia funcional “visa tratar alterações congênicas ou adquiridas, sendo realizado o procedimento com o objetivo de reconstrução labial”. A fissura labial ou fenda palatina, como também são conhecidas, “devem ser corrigidas até os três primeiros meses de vida. O problema pode se agravar na fase adulta, caso não seja corrigido a tempo” (SUSAM, 2019, p.2).

No contexto do quadro de evolução do paciente, destacam-se as seguintes informações: paciente contactante, sorriso social, interage com a equipe, dependente de O₂ em ventilação mecânica (VM) por doença de base (DEC). O paciente segue hemodinamicamente estável, com melhora do padrão respiratório, mantendo boa saturação em ventilação de suporte, diurese+, retendo dieta, sem intercorrências no período e sem utilização de antimicrobianos.

Ao exame, o paciente apresentou-se em Regular Estado Geral (REG), com o seguinte quadro: afebril; hipocorado +/-4; hidratado; dispnéico (basal); acianótico e anictérico. Na ausculta pulmonar (AP) + Murmúrio vesicular (MV), apresentou roncosp difusosp com tempo expiratório prolongado, mantendo boa saturação. A ausculta cardíaca (AC)/ritmo cardíaco regular (RCR) revelou 2T BNF S/S. Abdômen flácido; Ruído Hidroaéreo (RHA) + Gastrostomia (GTT) pérvia, revelando o fígado a 2 cm da reborda costal direita (RCD). As extremidades aquecidas, TEC < 3seg., e pulsosp com boa amplitude. No geral, pode-se afirmar que o paciente evoluiu com melhora da desnutrição, segue dependente de O₂ com ventilação pulmonar mecânica (VPM).

A disostose espondilocostal (DEC) é uma condição genética rara, etiologicamente heterogênea e que envolve tanto um padrão de herança autossômico recessivo, como dominante (CORNIER et al., 2003; TURNPENNY, et al., 2007). Supõe-se que o paciente relatado era caso isolado de DEC. Por falta de informações mais precisas, em decorrência do paciente está sob processo de adoção, com base no sumário de relatório clínico de transferência, supõe-se que não exista histórico de consanguinidade entre os pais. Portanto, este achado pode ser sugestivo de um possível distúrbio autossômico recessivo, levando-se em consideração o padrão de herança mais frequentemente descrito em pacientes com a DEC.

No entanto, não se pode descartar a possibilidade de que o paciente em relato apresente uma forma autossômica dominante

oriunda de uma nova mutação. Dessa forma, não foi possível definir o tipo de herança específico relacionado à DEC, o que também impossibilitou a realização de um adequado aconselhamento genético aos pais do paciente, que foi disponibilizado para o processo de adoção por sua genitora, no dia 27/06/2019, ainda na Maternidade Estadual Balbina Mestrinho, antes de ser transferido e admitido no Hospital Infantil Dr. Fajardo, estando atualmente sob a responsabilidade do “Projeto Acolhendo Vidas” vinculadas à Vara da Infância e Juventude Cível de Manaus.

Segundo Turnpenny et al., (2007), embora a DEC se constitua uma doença gênica, a avaliação cariotípica deve ser realizada com a finalidade de excluir uma possível cromossomopatia, como deleções do braço curto e longo do cromossomo 18 (Trissomia do 18 que apresenta deficiência intelectual, pequenez ao nascimento e muitas anomalias), bem como certas formas de mosaicismo que se associam, algumas vezes, a um fenótipo semelhante, com anormalidades vertebrais e costais, o que poderia interferir na forma de avaliação do paciente e no cálculo dos riscos de recorrência familiar.

CONCLUSÃO

A conclusão desse relato está baseada em duas perspectivas básicas: a primeira relacionada ao alcance do objetivo; e a outra direcionada às possibilidades de avanços nos estudos, o que demanda pesquisas mais amplas. O relato de caso apresentou uma criança, internada com quadro de hipótese diagnóstica inicial de síndrome de Pierre Robin (SPR), no Hospital Infantil Dr. Fajardo no dia 28/06/2019, traqueostomizado, dependente de O₂ e gravemente desnutrido, diagnosticado posteriormente, após uma série de exames, inclusive com laudo de Raio-X datado do dia 10/07/2019, com disostose espondilocostal (DEC).

Embora o paciente em estudo, tenha apresentado vários diagnósticos como síndrome genética cérebro costo mandibular autossômica dominante; comunicação interatrial (CIA); sepse precoce + choque; doença do refluxo gastroesofágico (DRGE); crise convulsiva; lábio leporino e fenda palatina; broncodisplasia; laringomalacia grave + desvio de laringe, associado ao quadro de DEC, é importante ressaltar que nesse relato, a DEC foi considerada o principal

diagnóstico. Esta não corresponde à forma de apresentação mais frequente da DEC, mas, nesse caso, constituiu o quadro inicial.

Os resultados expostos pelo relato clínico, podem servir como fonte de referência e consulta auxiliando os pediatras locais, no processo de entendimento das manifestações da DEC, bem como de outros sinais clínicos e genéticos. Respondendo ao objetivo geral do trabalho relacionado sobre como deve ser a abordagem terapêutica da equipe multidisciplinar e do pediatra, durante o manejo e tratamento do paciente com DEC, confirmou-se a hipótese de que o diagnóstico e o acompanhamento dos pacientes com DEC para o pediatra pode ser um desafio, sendo essencial o seguimento dessas crianças por uma equipe multidisciplinar, com uma abordagem cuidadosa no período neonatal para melhorar o prognóstico da DEC, que depende da gravidade das malformações e da possibilidade de complicações respiratórias. A abordagem terapêutica deve contemplar o manejo das complicações respiratórias, aliado às estratégias nutricionais, para se evitar o óbito precoce.

Durante a coleta de dados para o relato, pode-se ainda observar que, dentre os principais desafios a serem enfrentados pela equipe multidisciplinar e pelo pediatra, durante o manejo e tratamento do paciente com DEC, além da exposição às infecções, destacam-se ainda fatores como internação prolongada, e o manejo nutricional. Nesse contexto, um melhor conhecimento acerca dos métodos de nutrição, tanto parenteral, quanto enteral pode contribuir para uma melhor assistência. Os pacientes com DEC demandam muita dedicação do pediatra e da equipe multidisciplinar, principalmente, nos primeiros dias de vida, para que o planejamento terapêutico, que deve contemplar recursos clínicos e cirúrgicos, aliados às estratégias individualizadas, não seja negligenciado. O paciente objeto de estudo, já começou a ser acompanhado pela equipe multidisciplinar do Hospital Infantil Dr. Fajardo, já a partir dos 5 meses de vida.

Com base na compreensão do processo genético e fisiopatológico, bem como do manejo clínico e cirúrgico, e medidas de prevenção dos fatores associados à DEC, não restam dúvidas de que, resultados positivos e importantes poderão ser alcançados, no que se refere à redução da morbimortalidade consequente da DEC, de modo particular, dos casos ocorridos em UTIP.

A revisão da literatura também revelou que, a melhor prática clínica pauta-se no diagnóstico da DEC e na prevenção das eventuais complicações advindas do tratamento cirúrgico. Embora tenham ocorrido avanços nos tratamentos médicos e cirúrgicos, a DEC e fatores associados, ainda se mantém como algo de difícil condução na prática médica.

O enfrentamento dos desafios pelo pediatra e pela equipe multidisciplinar, também inclui uma assistência qualificada, contemplando ainda situações de aprendizagens sobre a abordagem, manejo e até construção de vínculos, visando uma boa atuação do pediatra e da equipe multidisciplinar, baseada na promoção, prevenção e redução das complicações relacionadas à DEC, que é uma patologia complexa, sobre a qual se deve debruçar muitas pesquisas, para descobrir mais sobre seus mecanismos fisiopatológicos, bem como sobre os aspectos genéticos da doença, visando melhorias no atendimento e inovações das técnicas de diagnóstico precoce e tratamento.

Nesse contexto, cabe aos profissionais de saúde, assumir o desafio para se pesquisar mais sobre a DEC, em decorrência da sua condição de raridade, revelando a necessidade de aprendizados constantes para enfrentar os desafios da assistência a esses pacientes e às vulnerabilidades a quais estão expostos.

Portanto, recomendam-se mais pesquisas, tanto as bibliográficas baseadas na revisão da literatura, quanto a realização dos relatos de caso, acerca da DEC, visando progressos relacionados às possibilidades de diagnóstico precoce como de tratamento, visando uma melhoria na qualidade de vida dos portadores dessa patologia. Tem-se ainda a expectativa de que, esse relato possa contribuir para uma visão mais holística e humanizada do processo de cuidar.

REFERÊNCIAS

ABENSUR, S. I. et al. **Uso da Internet como um Ambiente para Discussão de Casos Clínicos**. In: Revista Brasileira de Educação Médica, vol. 31, 2007, p. 291-295. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbem/v31n3/12.pdf>>. Acesso em: 29 nov. 2019.

AMARAL, D.L.S.; LIMA, J.S. **Disostose espondilocostal associada a defeito do tubo neural**. In: Residência Pediátrica 2018;8(1):48-50, 2018. Disponível em: <<http://residenciapediatria.com.br/detalhes/310/disostose-espondilocostal-associada-a-defeito-do-tubo-neural>>. Acesso em: 19 nov. 2019.

ANTCZAK, S. et al. **Fisiopatologia básica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

BERDON, W.E. et al. **Clinical and radiological distinction between spondylothoracic dysostosis (Lavy-Moseley syndrome) and spondylocostal dysostosis (Jarcho-Levin syndrome)**. In: *Pediatr Radiol.*, v.41, n.3, p.384-388, 2011. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/49698458_Clinical_and_radiological_distinction_between_spondylothoracic_dysostosis_Lavy-Moseley_syndrome_and_spondylocostal_dysostosis_Jarcho-Levin_syndrome>. Acesso em: 04 nov. 2019.

BONAFÉ, L. et al. **A cluster of autosomal recessive spondylocostal dysostosis caused by three newly identified DLL3 mutations segregating in a small village**. In: *Clin Genet.*, v.64, n.1, p.28-35, 2003. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1034/j.1399-0004.2003.00085.x>>. Acesso em: 04 nov. 2019

BULMAN, M.P. et al. **Mutations in the human Delta homologue, DLL3, cause axial skeletal defects in spondylocostal dysostosis**. In: *Nat Genet.*, v.24, n.4, p.438-441, 2000. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/12574430_Mutations_in_the_human_Delta_homologue_DLL3_cause_axial_skeletal_defects_in_spondylocostal_dysostosis/link/00b7d5158390b74382000000/download>. Acesso em: 04 nov. 2019.

BRASIL. **Resolução Nº 466 de 12 de dezembro de 2012**. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html> Acesso em: 29 nov. 2019.

CAVALCANTI, D.P. Jarcho-Levin. In: **Doenças Raras – De A a Z**. 2014. Disponível em: <http://swbrasil.org.br/wp-content/uploads/2014/06/apmps_livro_doencas_raras_voll.pdf>. Acesso em: 19 nov. 2019.

CFM. **Resolução CFM Nº1931/2009**. Aprova o Código de Ética Médica. Disponível em: <<http://www.portalmédico.org.br/novocodigo/integra.asp>>. Acesso em: 29 nov. 2019.

CHÍXARO, G.M.D. **Histórico do Hospital Infantil Dr. Fajardo**. Documento interno baseado em entrevista. Manaus: Hospital Infantil Dr. Fajardo, 2011.

CIRSTOIU, M. et al. **A rare case of fetal spondylocostal dysostosis – prenatal diagnosis and perinatal care in a patient with multiple large leiomyomas**. In: J Med Life. 2013 Mar 15;6(1):93-6, 2013. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/236228888_A_rare_case_of_fetal_spondylocostal_dysostosis_-_prenatal_diagnosis_and_perinatal_care_in_a_patient_with_multiple_large_leiomyomas/link/027775da0cf227078fe02d38/download>. Acesso em: 19 nov. 2019.

CORNIER, A.S. et al. **Controversies surrounding Jarcho-Levin syndrome**. In: Opin Pediatr., v. 15, n.6, p.614-620, 2003. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/8997102_Controversies_surrounding_Jarcho-Levin_syndrome>. Acesso em: 04 nov. 2019.

COSTA, M.M.M. et al. **Disostose espôndilo costal: evolução de dois casos**. In: Sci Med., v. 24, n.1, p.89-92, 2014. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/287414811_Disostose_espndilocostal_evolucao_de_dois_casos/link/56764f6608aebcdda0e498f0/download>. Acesso em: 19 nov. 2019.

DURU, S. et al. **Segmental costovertebral malformations: association with neural tube defects. Report of 3 cases and review of the literature**. In: Pediatr Neurosurg, v.30, p.272-277,

1999. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10461076>>. Acesso em: 19 nov. 2019.

ETUS, V. et al. **Association of spondylocostal dysostosis and type I split cord malformation**. In: Neurol Sci., v.24, p.134-137, 2003. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14600825>>. Acesso em: 19 nov. 2019.

FLORES, J.T. et al. **Disostosis espondilocostal: el síndrome de Jarcho-Levin**. In: Rev Med Costa Rica Centroam, v.71, n.616, p.653-658, 2015. Disponível em:
<<https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2015/rmc153y.pdf>>. Acesso em: 04 nov. 2019.

FLOOR, E. et al. **Spondylocostal dysostosis: an example of autosomal dominant transmission in a large family**. In: Clin Genet., v.36, p.236-241, 1989. Disponível em:
<<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1399-0004.1989.tb03196.x>>. Acesso em: 19 nov. 2019.

FURASTE, P.A. **Normas Técnicas para o Trabalho Científico: Explicação das Normas da ABNT**. 17 ed. Porto Alegre: Dáctilo Plus, 2015.

GALVÃO, M.D. **A História da Medicina em Manaus**. Manaus: Editora Valer/ Governo do Estado Amazonas/Editora da Universidade Federal do Amazonas, 2003.

GIACOIA, G.P.; SAY, B. **Spondylocostal dysplasia and neural tube defects**. In: J Med Genet., v.28, p.51-53, 1991. Disponível em:
<<https://jmg.bmj.com/content/jmedgenet/28/1/51.full.pdf>>. Acesso em: 19 nov. 2019.

GIL, A.C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2007.

HULL, A.D. et al. **Detection of Jarcho-Levin syndrome at 12 weeks' gestation by nuchal translucency screening and three-dimensional ultrasound.** In: *Prenat Diagn.*, v.21, n.5, p.390-394, 2001. Disponível em: <<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/pd.67>>. Acesso em: 19 nov. 2019.

LORENZ, P. ; RUPPRECHT, E. **Spondylocostal dysostosis: dominant type.** In : *Am J Med Genet.*, v.3, n. 5, p.219-221, 1990. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/ajmg.1320350215>>. Acesso em : 19 nov. 2019.

MARTÍNEZ-FRÍAS, M.L. et al. **Severe spondylocostal dysostosis associated with other congenital anomalies: a clinical/epidemiologic analysis and description of ten cases from the Spanish Registry.** In: *Am J Med Genet.*, v.51, p.203-212, 1994. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8074145>>. Acesso em: 19 nov. 2019.

MUTHUKUMAR, N. **Spondylocostal dysostosis (Jarcho-Levine syndrome) associated with occult spinal dysraphism: Report of two cases.** In: *J Pediatr Neurosci.*, v.10, n.2, p.127-132, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4489055/>>. Acesso em: 19 nov. 2019.

NADKARNI, T.D. et al. **Segmental costovertebral malformation associated with lipomyelomeningocele.** In: *J Clin Neurosci.*, v.12, p.599-601, 2005. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/7806512_Segmental_costovertebral_malformation_associated_with_lipomyelomeningocele>. Acesso em: 19 nov. 2019.

NETTINA, S.M. **Prática de enfermagem.** 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

PEREIRA, E.L.R et al. **Epidemiologia de pacientes com malformação de Chiari II internados no Hospital Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará.** In: Rev. Para. Med., v.21, n.2, p.13-17, 2007. Disponível em: <<http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/rpm/v21n2/v21n2a03.pdf>>. Acesso em: 19 nov. 2019.

OMIM. **Online Mendelian Inheritance in Man.** Novembro 2019. Disponível em: <<https://bioportal.bioontology.org/ontologies/OMIM>>. Acesso em: 22 nov. 2019.

POURQUIÉ, O.; KUSUMI, K. **When body segmentation goes wrong.** In: Clin Genet., v.60, p.409-416, 2001. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1034/j.1399-0004.2001.600602.x>>. Acesso em: 19 nov. 2019.

RAMIREZ, N. et al. **Vertical expandable prosthetic titanium rib as treatment of thoracic insufficiency syndrome in spondylocostal dysplasia.** In: J Pediatr Orthop., v.30, n.6, p.521-526, 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20733413>>. Acesso em: 19 nov. 2019.

RESENDE, D.G. et al. **Síndrome de Pierre Robin associada à Síndrome de Duane familiar do tipo III.** In: Rev Bras Oftalmol., v.78, n.1, p.46-48, 2019. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbof/v78n1/0034-7280-rbof-78-01-0046.pdf>>. Acesso em: 06 dez. 2019.

ROSA, R.F.M. et al. **Disostose espondilocostal associada a defeitos de fechamento do tubo neural.** In: Rev Paul Pediatr., v.27, n.3, p.335-339, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rpp/v27n3/16.pdf>>. Acesso em: 19 nov. 2019.

SEVERINO, A.J. **Metodologia do trabalho científico.** 24. ed. São Paulo: Cortez, 2016.

SOUZA, M.T. et al. **Revisão integrativa: o que é e como fazer?** In: Einstein., v.8, n.1 Pt 1, p.102-106, 2010. Disponível em:

<http://www.scielo.br/pdf/eins/v8n1/pt_1679-4508-eins-8-1-0102.pdf>.
Acesso em: 06 dez. 2019.

SPARROW, D.B. et al. **Mutation of the Lunatic Fringe gene in humans causes spondylocostal dysostosis with a severe vertebral phenotype.** In: Am J Hum Genet., v. 78, p.28-37, 2006. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1380221/pdf/AJHGv78p28.pdf>>. Acesso em: 19 nov. 2019.

SPARROW, D.B. et al. **Disruption of the somitic molecular clock causes abnormal vertebral segmentation.** In: Birth Defects Res C Embryo Today, v.81, p.93-110, 2007. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/bdrc.20093>>. Acesso em 19 nov. 2019.

SRINIVAS, B.H. et al. **Rare association of spondylo costal dysostosis with split cord malformations type II: A case report and a brief review of literature.** J Pediatr Neurosci. 2014;9(2):142-4. Disponível em:

<<http://www.pediatricneurosciences.com/article.asp?issn=1817-1745;year=2014;volume=9;issue=2;spage=142;epage=144;aulast=Srinivas>>. Acesso em: 04 nov. 2019.

SUSAM. Secretaria de Estado de Saúde do Amazonas. **Referência em cirurgias reparadoras, Hospital Infantil Dr. Fajardo recebe reforma e ampliação.** 21/112019. Disponível em: <<http://www.saude.am.gov.br/visualizar-noticia.php?id=4081>>. Acesso em: 04 nov. 2019.

TELI, M. et al. **Spondylocostal dysostosis: thirteen new cases treated by conservative and surgical means.** Spine (Phila Pa 1976), v.29, n.13, p.1447-1451, 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15223937>>. Acesso em: 19 nov. 2019.

TURNPENNY, P.D. et al. **Abnormal vertebral segmentation and the notch signaling pathway.** In: Dev Dyn, v.236, p.1456-1474,

2007. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/232806806_Abnormal_vertebral_segmentation_and_the_notch_signaling_pathway_in_man/link/5c3e1547a6fdccd6b5aef38c/download>. Acesso em: 19 nov. 2019.

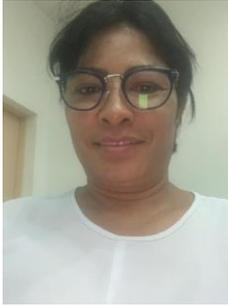
TURNPENNY, P.D. et al. **ICVS (International Consortium for Vertebral Anomalies and Scoliosis). Spodylocostal Dysostosis, Autosomal Recessive.** 2009 Aug 25. In: ADAM M.P. (Ed.) et al. GeneReviews® [Internet]. Seattle: University of Washington, Seattle; 1993-2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8828/>>. Acesso em: 04 nov. 2019.

TURNPENNY, P.D. et al. **Novel mutations in DLL3, a somitogenesis gene encoding a ligand for the Notch signaling pathway, cause a consistent pattern of abnormal vertebral segmentation in spondylocostal dysostosis.** In: J Med Genet., v.40, n.5, p.333-339, 2003. Disponível em: <<https://jmg.bmj.com/content/jmedgenet/40/5/333.full.pdf>>. Acesso em: 04 nov. 2019.

VÁZQUEZ-LÓPEZ, M.E. et al. **Anomalies of vertebrae and ribs: Jarcho-Levin syndrome. Description of a case and literature review.** In: Joint Bone Spine, v.72, n.3, p.275-277, 2005. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1297319X0400168X?via%3Dihub>>. Acesso em: 19 nov. 2019.

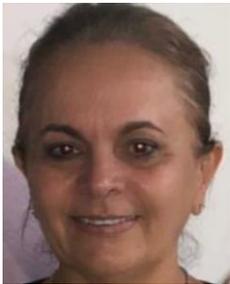
VICENTE, A.M.B. et al. **Evolução clínica e endoscópica após fundoplicatura para tratamento da doença do refluxo gastroesofágico.** In: Arq Gastroenterol., v. 46, n.2, p.138-143, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ag/v46n2/v46n2a12.pdf>>. Acesso em: 06 dez. 2019.

YI, S. et al. **A thoracic myelomeningocele in a patient with spondylocostal dysostosis. Case report.** In: J Neurosurg., v.104, p.37-40, 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16509479>>. Acesso em: 19 nov. 2019.



SIDIANE DE SOUZA LOPES

Graduada em Medicina pela Universidad Privada Abierta Latino Amaericana (UPAL), Cochabamba, Bolívia (2013) com revalidação de diploma estrangeiro pela Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT). Residente em Pediatria no Hospital Universitário Getúlio Vargas/Universidade Federal do Amazonas (HUGV/UFAM) 2018-2020. Trabalhou no Hospital Geral de Roraima (HGR), 2017. Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Clínica Geral.



VERA LÚCIA COUTINHO BATISTA

Graduada em Medicina pela Universidade Federal do Amazonas (1984), Especialização em Pediatria pela Universidade do Rio de Janeiro (1986). Médica Preceptora no programa de residência médica (PRM) em Pediatria do Hospital Universitário Getúlio Vargas/Universidade Federal do Amazonas (HUGV/UFAM). Atua principalmente nos seguintes temas: avaliação nutricional, saúde materno-infantil, pediatria, diagnóstico diferencial de artrite e artrite reumatóide juvenil.