



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA - UFPB
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE
CURSO**

ALUNA: FERNANDA RAQUEL BEZERRA DE OLIVEIRA
ORIENTADORA: MARIA AMÉLIA DE ROLIM RANGEL

JOAO PESSOA – PB

OUTUBRO/2013

Pentalogia de Cantrell : Relato de caso.

Fernanda Raquel Bezerra de Oliveira ¹, Maria Amélia de Rolim Rangel ².

1. Graduanda do Curso de Medicina do Centro de Ciências da Saúde (CCM) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB);

2. Professora Associada do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Centro de Ciências da Saúde (CCM) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

RESUMO :

A Pentalogia de Cantrell é uma patologia congênita rara, descrita em 1958 por Cantrell, que envolve malformações da parede abdominal anterior, pericárdio, diafragma, esterno e coração. Sua incidência é estimada em 1 caso para cada 65.000 nascidos vivos. O prognóstico é reservado, variando conforme o espectro de sua apresentação, o grau de exposição do coração e as anomalias associadas. Até hoje, poucos relatos da síndrome em seu espectro completo foram descritos. A detecção precoce e a correta classificação dos achados ecográficos têm um grande impacto no seguimento e cuidados perinatais destes neonatos, permitindo um melhor aconselhamento aos pais, podendo ainda indicar a via de parto mais adequada e, em algumas situações, orientar a técnica de correção cirúrgica. Descreve-se um caso de gravidez gemelar, monozigótica, monocoriônica e diamniótica, na qual um dos fetos foi diagnosticado com a forma completa da síndrome durante acompanhamento pré-natal.

PALAVRAS-CHAVE : Pentalogia de Cantrell, gravidez gemelar, ultrassonografia obstétrica.

SUMMARY :

The Pentalogy of Cantrell is a rare congenital disease, first described by Cantrell in 1958, involving defects of the anterior abdominal wall, pericardium, diaphragm, sternum and heart. Its incidence is estimated at 1 case per 65,000 live births. Prognosis is poor, varying according to the spectrum of its presentation, the degree of exposure of the heart and associated anomalies. A few reports of the syndrome in its full spectrum have been described. Early detection and correct classification of the ultrasound findings have a major impact on monitoring and on the perinatal care of these neonates, allowing better advice to the parents. It may also indicate the most appropriate mode of delivery and even orientate the surgical technique in specific situations. We report a case of a monozygotic, monochorionic and diamniotic twin pregnancy, in which one of the fetuses was diagnosed with the complete form of the syndrome during prenatal care.

KEYWORDS: Pentalogy of Cantrell, twin pregnancy, ultrasound.

INTRODUÇÃO :

A Pentalogia ou Síndrome de Cantrell foi descrita pela primeira vez em 1958, por Cantrell *et al*¹. Em seu espectro completo, é caracterizada pelos seguintes achados: (1) defeito na porção baixa esternal, (2) defeito na parede abdominal supra-umbilical, (3) defeito no diafragma anterior, (4) defeito no pericárdio parietal e (5) malformações cardiovasculares²⁻⁴. Com aproximadamente 900 casos descritos na literatura, trata-se de uma síndrome rara, cuja incidência é estimada em 1 caso para cada 65.000 nascimentos, com uma prevalência de 5,5/1.000.000, sendo mais comum no sexo masculino (57,5%)^{2,3}.

O diagnóstico é geralmente realizado no segundo trimestre gestacional, através da ultrassonografia obstétrica. Os casos em que os defeitos pericárdicos e diafragmáticos são pequenos, ou ainda se ocorrem no segmento inferior do esterno, mas sem herniação do coração, podem ser de difícil diagnóstico. A presença de lesões intra-cardíacas associadas pode ser detectada através da ecocardiografia fetal e da cateterização cardíaca². Algumas estratégias adicionais de diagnóstico por imagem, como a ressonância nuclear magnética fetal permite um delineamento acurado dos defeitos abdominais, sendo também recomendadas para o planejamento pré-operatório e estimativa do prognóstico⁵.

Uma revisão da literatura médica aponta para a possibilidade de ocorrência da síndrome em diferentes graus de severidade. Em 1972, Toyama, através da revisão de 61 casos, sugeriu a classificação da síndrome em três classes: 1) Classe I - síndrome completa, cuja presença dos cinco defeitos caracteriza o diagnóstico de certeza; 2) Classe II - provável síndrome, com quatro defeitos presentes, incluindo as malformações intra-cardíacas e da parede anterior do abdome; e 3) Classe III - síndrome incompleta, com diferentes combinações das malformações, porém com o defeito esternal sempre presente⁶.

A patogênese da síndrome ainda não foi completamente elucidada. As anormalidades são decorrentes de um defeito na fusão medial do mesoderma, responsável pela formação da parede tóraco-abdominal. Cantrell *et al* (1958) sugeriram uma falha no desenvolvimento de um segmento do mesoderma lateral em torno do 14º a 18º dia da idade gestacional¹. Embora sua etiologia permaneça desconhecida, postula-se que tenha uma origem multifatorial, envolvendo aspectos hereditários e ambientais. Suspeita-se que mutações nos genes do cromossomo X estejam relacionadas à gênese dos defeitos de fusão das paredes tóraco-abdominal,

enquanto outros estudos sugerem uma herança ligada ao X observadas em algumas famílias ^{7,8}.

A Pentalogia de Cantrell é uma malformação grave, associada a elevados índices de morbi-mortalidade perinatal, necessitando portanto de uma abordagem multidisciplinar e uma conduta individualizada para cada caso conforme o tipo e a extensão das malformações ^{3,4}. A conduta obstétrica, consiste na pesquisa de anomalias intra-cardíacas associadas e a solicitação de cariótipo fetal ². O tratamento consiste na abordagem das malformações cardíacas através de cirurgia cardiovascular corretiva ou paliativa, correção da hérnia ventral e defeitos diafragmáticos, assim como das anormalidades associadas.

Aproximadamente 10% dos gêmeos monozigóticos nascem com algum tipo de anormalidade, o quê representa uma chance de 2 a 3 vezes maior de ocorrência em comparação com as gestações de feto único (2-3%) ⁹. Alagappan *et al* (2005), descreve um caso da síndrome em um par de gêmeos concordantes ⁴.

Poucos casos da síndrome em sua apresentação completa ou diagnosticados em gestação gemelar constam na literatura médica. No presente estudo, será descrito um caso da Síndrome de Cantrell em um dos fetos de uma gravidez gemelar monozigótica, monocoriônica e diamniótica, diagnosticada no curso da 12^o semana de gestação.

RELATO DO CASO :

E. M., 24 anos de idade, Gesta 3, Para 1 (uma cesárea), Aborto 1, compareceu a uma clínica particular de ultrassonografia para a realização de um exame de ultrassom obstétrico no dia 23/04/2009, apresentando uma idade gestacional, calculada a partir da data da última menstruação (DUM), de 14 semanas. Analisando-se os antecedentes pessoais e familiares da gestante, nenhuma intercorrência e/ou patologia de base materna foi identificada. Nenhum histórico familiar de malformação fetal foi relatado também.

Na avaliação morfológica de primeiro trimestre evidenciou-se para o feto definido com feto 1 um comprimento crânio-nádega (CCN) de 63,5 mm e uma translucência nucal (TN) de 2,5 mm; para o feto definido como feto 2, observou-se um CCN de 59,2 mm, uma translucência nucal de 4,2 mm e a presença de *ectopia cordis*. As hipóteses diagnósticas formuladas nesta ocasião foram de: gestação tópica gemelar monozigótica, monocoriônica e diamniótica de 12,4 semanas (+/- 1 semana); defeito de parede anterior do tórax – *Ectopia Cordis*.

Uma segunda avaliação ecográfica foi realizada, na qual foram identificados os seguintes achados: o 1º feto apresentou uma biometria compatível para 16,4 semanas, com um peso estimado de 154 gramas, sem que se verificasse defeitos estruturais, além de apresentar uma câmara âmnic com um adequado volume de líquido amniótico (VLA); O 2º feto apresentou biometria compatível para 16 semanas e um extenso defeito da parede tóraco-abdominal, verificando-se evisceração das estruturas torácica e abdominal, estabelecendo-se o diagnóstico sindrômico da Pentalogia de Cantrell. Ambos os fetos pertenciam ao sexo masculino.

Na análise morfológica dos fetos, realizada no curso da 22ª semana de gestação, o feto 1 não apresentou anormalidades estruturais (Figuras 1, 2, 3 e 4).

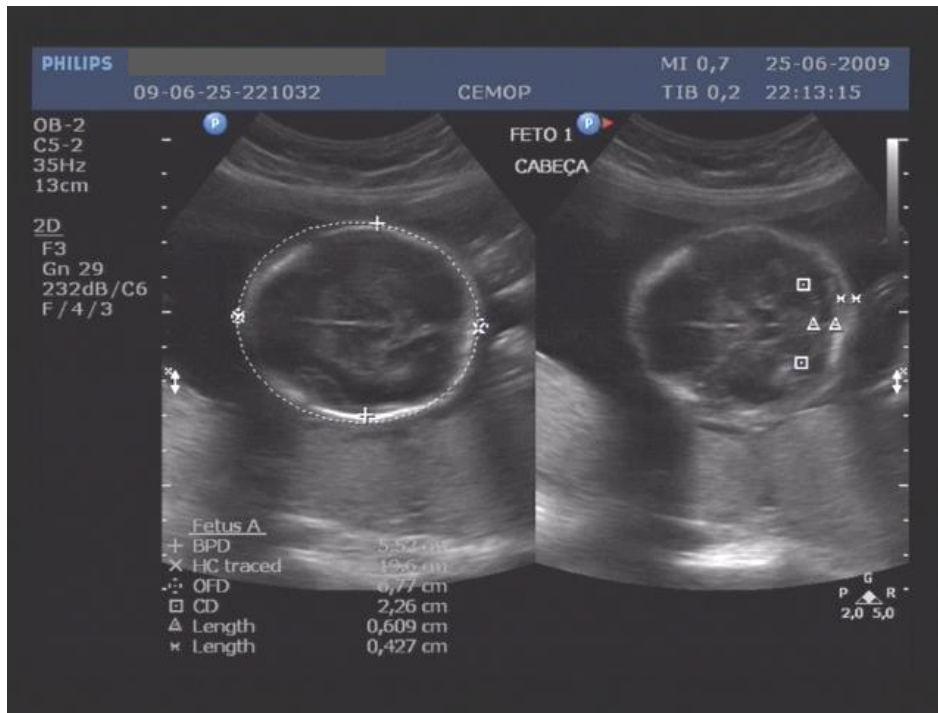


Fig. 1: Feto 1 – Imagem ultrassonográfica do polo cefálico fetal com as medidas da circunferência cefálica e a avaliação da fossa posterior.



Fig. 2: Feto 1 – Imagem ultrassonográfica demonstrando o úmero e a circunferência abdominal.



Fig 3: Feto 1 – Imagem ultrassonográfica demonstrando o fêmur e a circunferência abdominal.

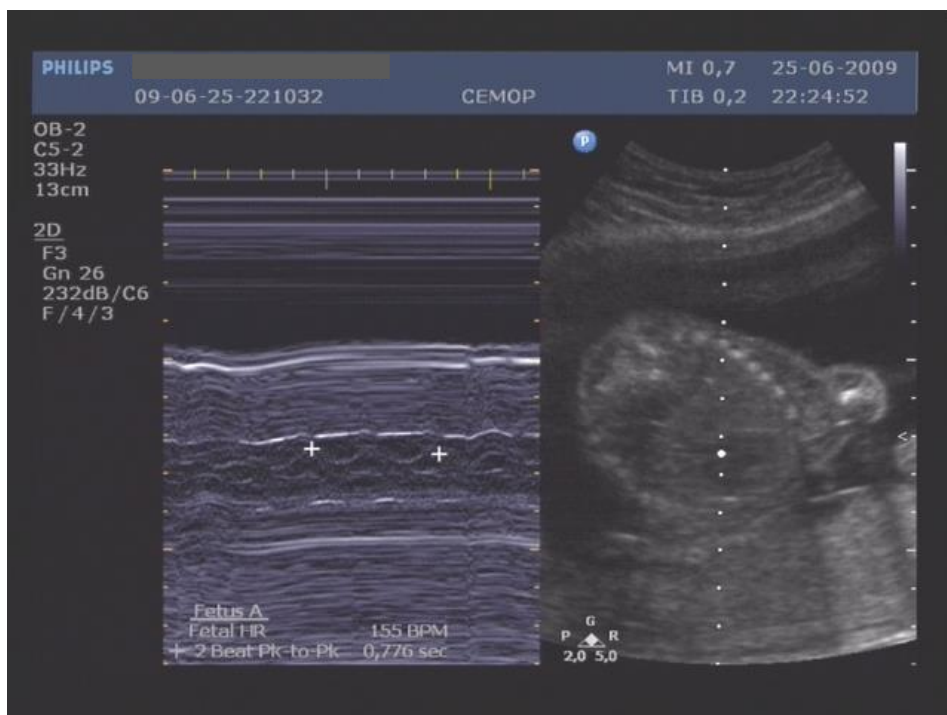


Fig 4: Feto 1 – Imagem ultrassonográfica da FCF em modo M.

O feto 2 não apresentou alterações no polo cefálico (Figura 5), nem nos membros superiores e inferiores (Figura 6), apesar da evisceração das estruturas tóraco-abdominais (figura 5). O VLA de ambas as câmaras âmnicas apresentavam-se normais.

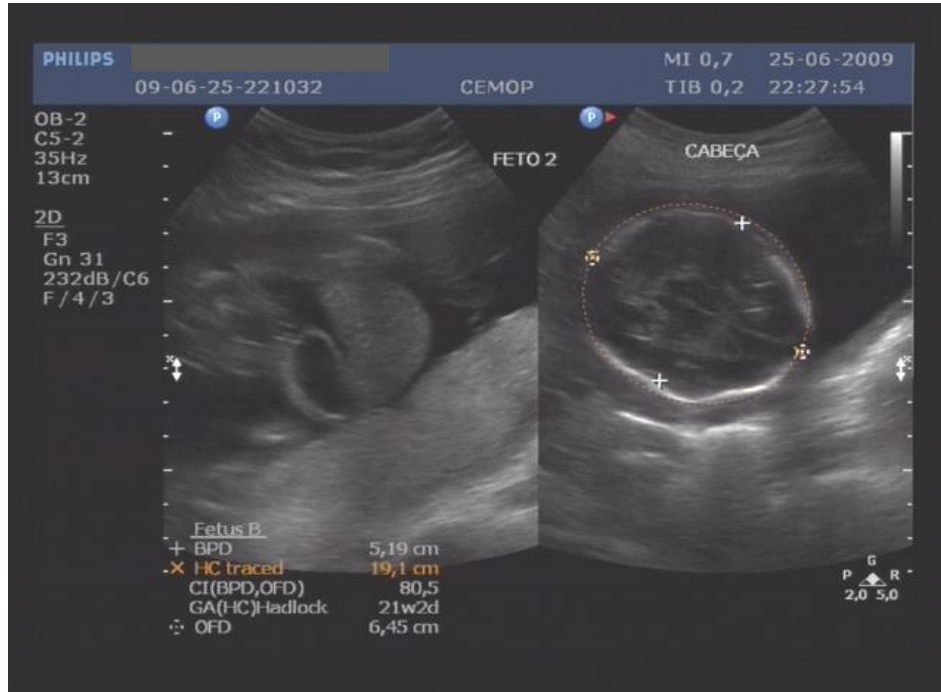


Fig. 5: Feto 2 – Imagem ultrassonográfica demonstrando a evisceração das estruturas abdominais dispersas na câmara âmnica e o polo cefálico.

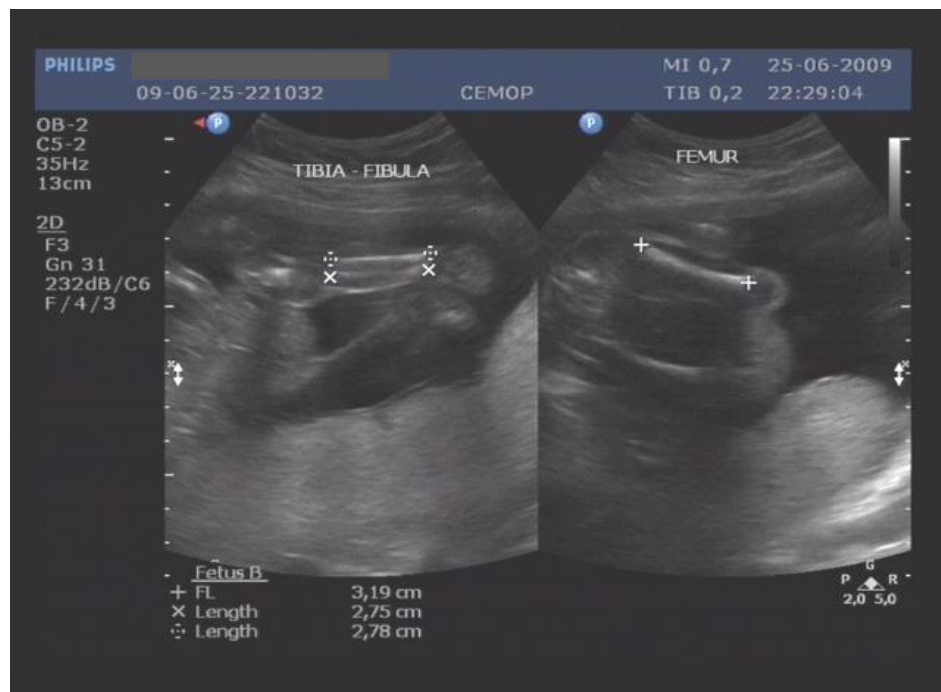


Fig. 6: Feto 2 – Imagem ultrassonográfica demonstrando os ossos longos da perna

Na terceira avaliação ecográfica realizada no curso da 26^o semana gestacional, não se detectou anormalidade estrutural no feto 1 (Figuras 7 e 8).

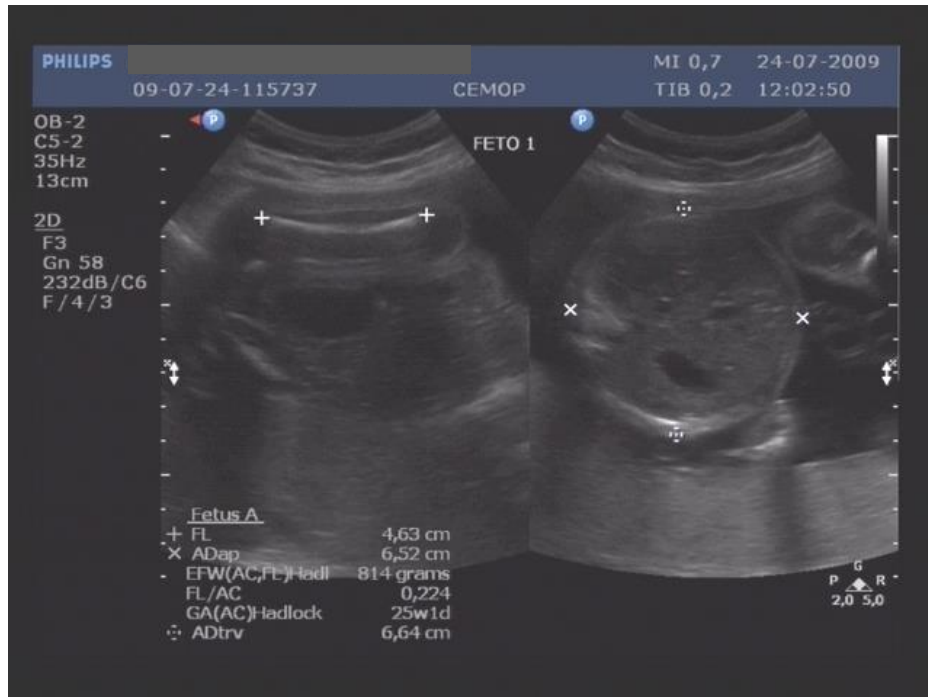


Fig. 7: Feto 1 – Imagem ultrassonográfica demonstrando o fêmur e a circunferência abdominal.

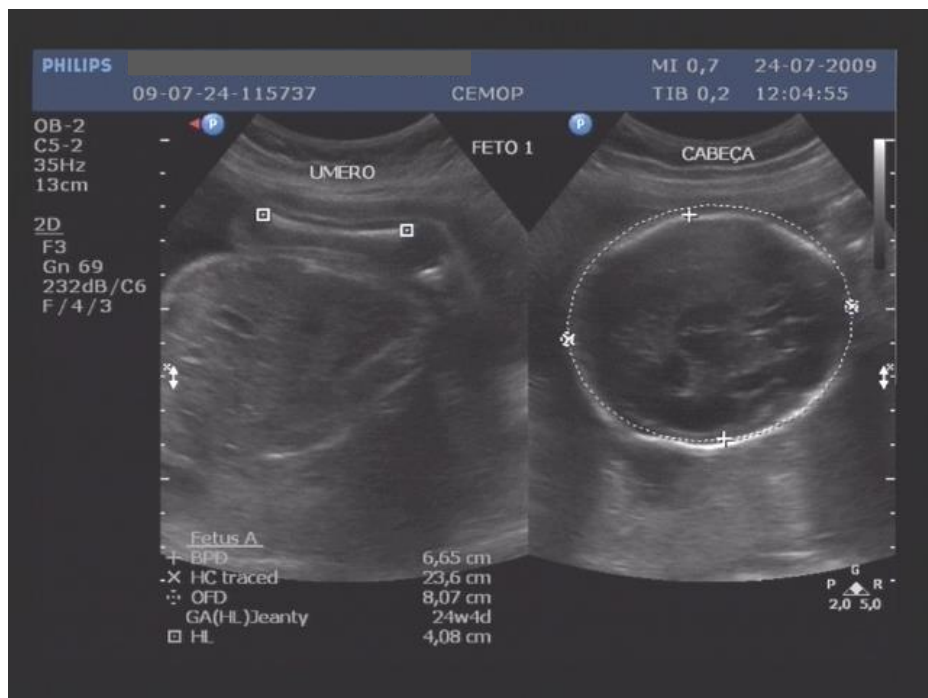


Fig 8 : Feto 1 - Imagem ultrassonográfica demonstrando o úmero e o polo cefálico.

O feto 2, neste estudo ecográfico, apresentou-se com uma frequência cardíaca de 157 bpm, além do extenso defeito da parede tóraco-abdominal (Figuras 9 e 10).

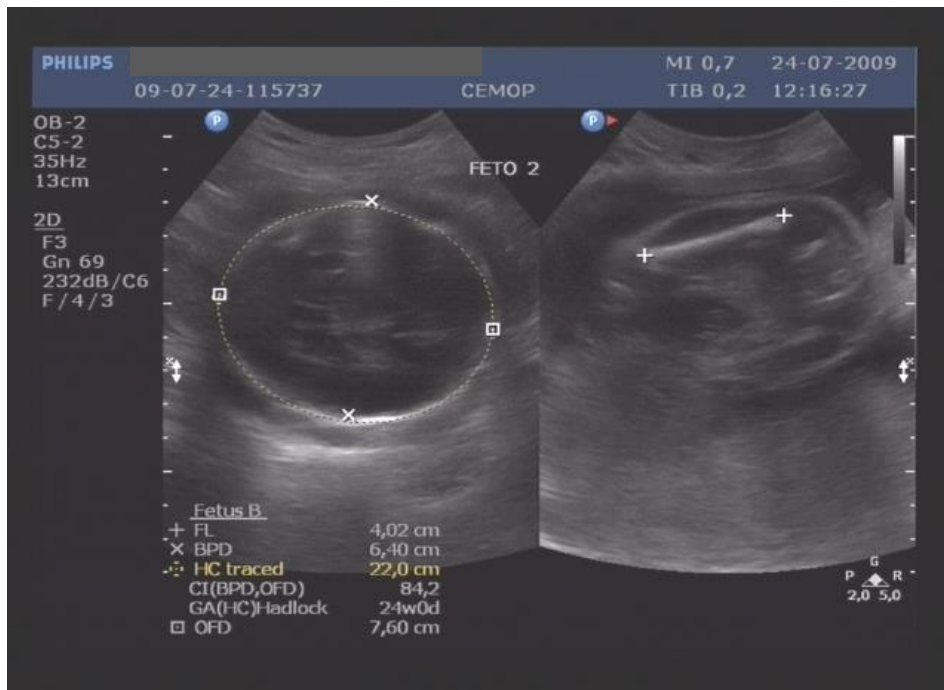


Fig 9: Feto 2 – Imagem ultrassonográfica demonstrando o polo cefálico e o fêmur.

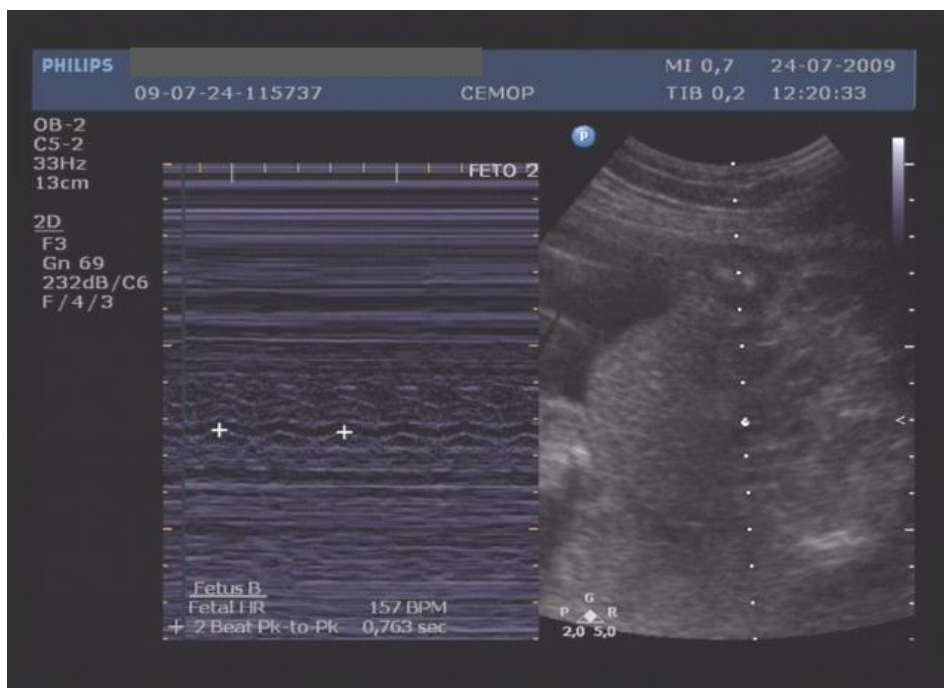


Fig 10: Feto 2 - Imagem ultrassonográfica da FCF em modo M com o coração disperso na câmara âmnic (ectopia cordis).

O VLA apresentou-se normal em ambas as cavidades amnióticas e a análise Doppler velocimétrica do território vascular placentário e fetal apresentava-se dentro dos limites de normalidade (Figuras 11, 12 e 13).

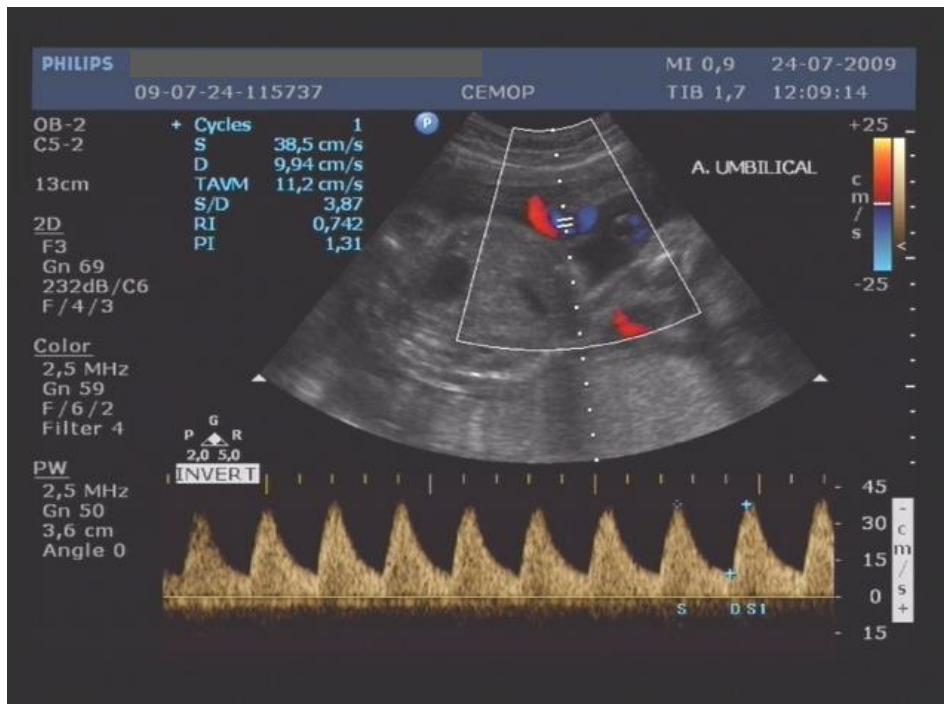


Fig. 11: Feto 1 – Análise Doppler velocimétrica da artéria umbilical.

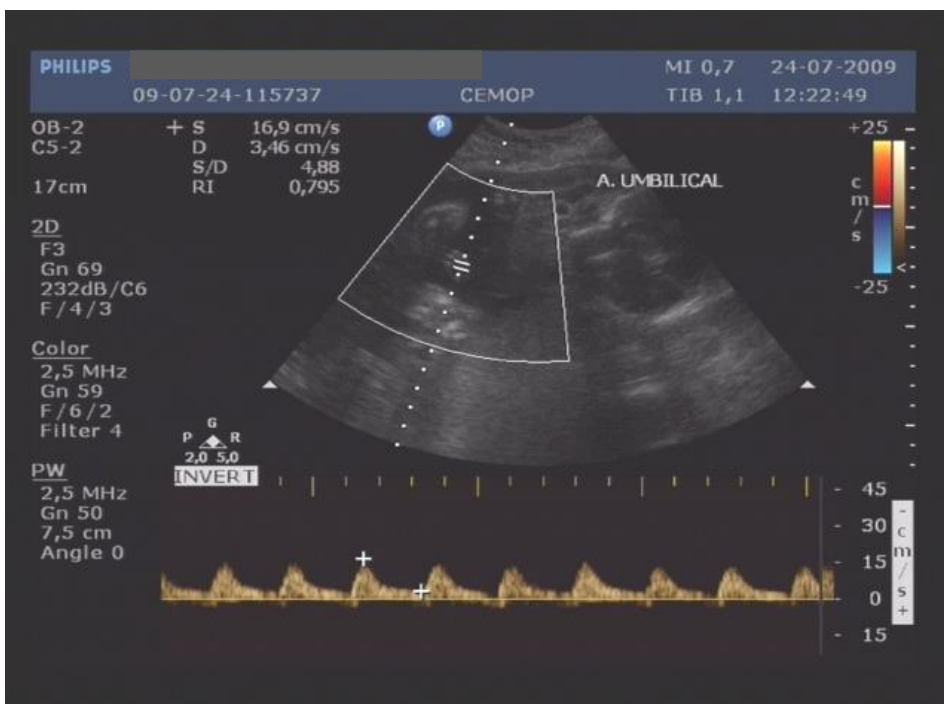


Fig 12: Feto 2 – Análise Doppler velocimétrica da artéria umbilical.

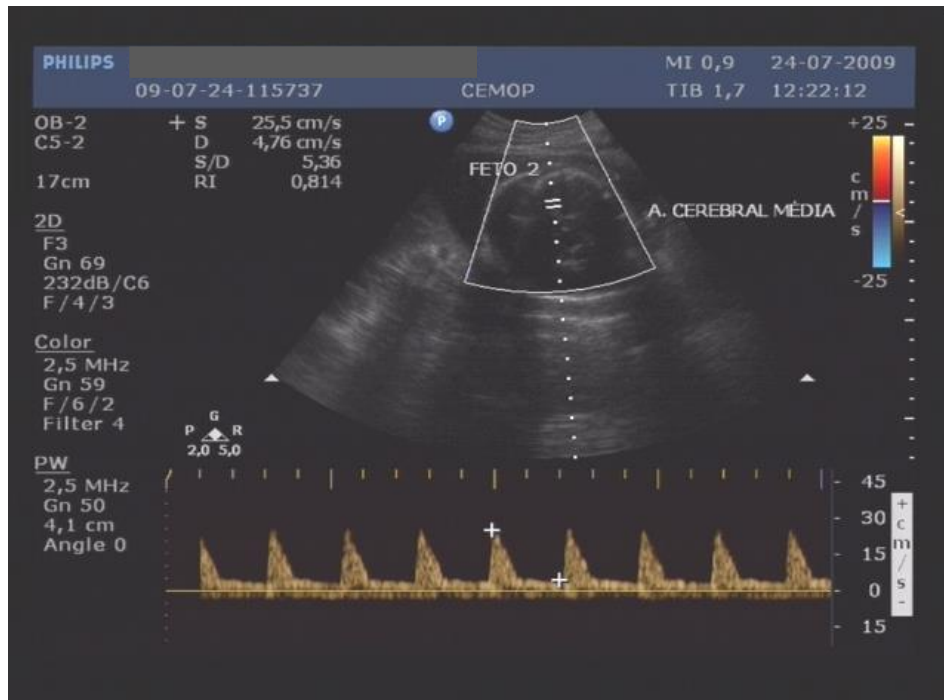


Fig 13: Feto 2 – Análise Doppler velocimétrica da artéria cerebral média.

Seguindo-se a esta avaliação, foi realizada a ecocardiografia fetal, não se verificando alterações morfofuncionais no coração do feto 1. No feto 2, o exame não foi conclusivo pela dificuldade técnica de sua realização.

No transcorrer da 28ª semana de gestação foi realizada a indução da maturidade pulmonar fetal com glicocorticóide (betametasona), na dosagem de 12 mg ao dia, por 48 horas. Após 1 semana, houve a deflagração de contrações uterinas, configurando-se um quadro de ameaça de parto prematuro, que pode ser postergado por mais uma semana. Neste intervalo de tempo, foi realizada a última avaliação ecográfica, verificando-se no feto 1 biometria compatível para 29,5 semanas e um peso fetal estimado de 1325 gramas (Figura 14). O aspecto ecográfico do feto 2 permaneceu inalterado (Figura 15).

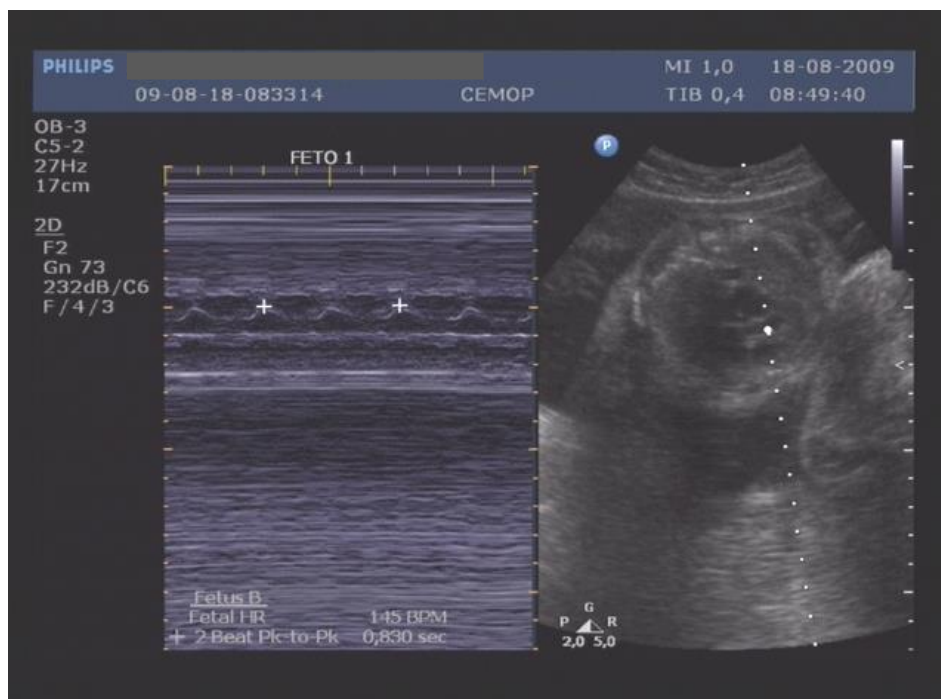


Fig 14 : Feto 1 – Imagem ultrassonográfica da FCF em modo M.



Fig 15 : Feto 2 - Imagem ultrassonográfica da FCF em modo M com o coração disperso na câmara âmnia (*ectopia cordis*).

No dia seguinte a esta avaliação, a gestante deflagrou contrações uterinas efetivas, ocasião em que a equipe médica assistente decidiu pela realização do parto operatório. O primeiro feto não apresentou ao nascimento nenhuma anormalidade estrutural, com um peso de 1.300 gramas e um Índice de Apgar de 8 e 9 para os 1º e 5º minutos, respectivamente. O segundo feto nasceu com extenso defeito na parede anterior do tórax e abdome, exposição de vísceras abdominais, pesando 1100 gramas e apresentando Índice de Apgar 8 e 9, falecendo 24 horas após o parto. O outro gêmeo faleceu em seguida, decorrentes de complicações inerentes à prematuridade (Fotos 1 e 2).



Foto 1: Nascimento do feto 1 – sem anormalidade estrutural.



Foto 2: Recém-nascido 2 – Observa-se extenso defeito de parede anterior do tórax e abdome, com exposição do coração, fígado, estômago e intestinos.

DISCUSSÃO :

A avaliação ultrassonográfica realizada no primeiro trimestre gestacional tem como objetivos a determinação da idade gestacional, o rastreamento e configuração do risco de aneuploidias fetais, além da detecção de malformações congênitas maiores ^{10,11}. É sabido que o aumento da translucência nucal em um feto cromossomicamente normal poderá estar associado a anormalidades estruturais, sobretudo cardíacas, além de síndromes genéticas e óbito fetal ¹⁰.

Em uma metanálise realizada por Sotiriadis *et al* (2013), demonstrou-se que 45% dos fetos cromossomicamente normais com algum tipo de anomalia cardíaca congênita apresentaram uma TN acima do percentil 95 no primeiro trimestre ¹¹. No presente estudo, ambos os fetos apresentavam uma TN acima de 2,5 mm, sobretudo o feto 2, cuja TN de 4,2 mm e um CCN de 59,2 mm apresentava-se acima do percentil 95 estabelecido para a curva de normalidade correspondente. Esses resultados estão de acordo com os da literatura médica e segundo estudo realizado por Zidere e Allan (2008), três casos diagnosticados com a Síndrome de Cantrell apresentaram uma TN significativamente aumentada ¹².

A hipótese de Pentalogia de Cantrell deve ser estabelecida quando da coexistência de *Ectopia Cordis* e um defeito ventral da parede abdominal. Na 2ª avaliação ultrassonográfica, detectou-se o extenso defeito na parede tóraco-abdominal no feto 2, com evisceração de alças intestinais e do fígado para a cavidade amniótica, descartando-se a possibilidade de *Ectopia Cordis* isolada. A ausência de anormalidades do polo cefálico, a integridade do cordão umbilical e dos membros superiores e inferiores afastaram a possibilidade da Síndrome de Body-Stalk, também considerada como um possível diagnóstico diferencial da pentalogia de Cantrell ¹³.

Apesar de existirem relatos em que o diagnóstico da Síndrome de Cantrell foi estabelecido no primeiro trimestre ³, sabe-se que o diagnóstico definitivo de um defeito na parede abdominal anterior deve ser evitado antes de completadas as primeiras 12 semanas de gestação, pois durante este período, o processo embriológico de retorno do intestino à cavidade abdominal a partir da base do cordão umbilical ainda está em evolução em fetos considerado normais ¹². No caso clínico em discussão, na primeira avaliação ecográfica foi estabelecido a presença de *ectopia cordis*, sem contudo se estabelecer em definitivo o diagnóstico da síndrome.

Segundo a classificação de Toyama, o feto em análise é portador da síndrome completa, apresentando *ectopia cordis*, extenso defeito em parede abdominal anterior,

agenesia do terço distal do esterno, malformação do pericárdio diafragmático e da porção anterior do diafragma. Foram relatadas associações da síndrome com anomalias crânio-faciais ou do sistema nervoso central (fendas lábio-palatinas, encefalocele e hidrocefalia) e defeitos em órgãos abdominais (agenesia de vesícula biliar e poliesplenia)³. Manohar et al (2013) relataram um caso raro de associação da Pentalogia à exencefalia e meningomielocele em um feto de uma primigesta de 19 anos de idade, com histórico de consanguinidade⁵. No caso em discussão, nenhuma dessas anormalidades descritas foram identificadas.

A Síndrome de Cantrell está associada a altas taxas de letalidade, e a sobrevivência destes pacientes está na dependência da complexidade do defeito cardíaco e da severidade das malformações extra-cardíacas associadas³. O recém-nascido (RN) motivo deste estudo, portador da Síndrome de Cantrell em sua forma completa, evoluiu para óbito em 24 horas após o nascimento. A deflagração prematura do trabalho de parto, assim como a complexidade da alteração estrutural não permitiram o planejamento para correção cirúrgica pós-natal, o que também é relatado em outros estudos. Em uma série de casos relatados por Mallula et al (2013), todos os fetos com apresentação completa faleceram nas primeiras horas ou dias de vida em decorrência de complicações como hipertensão pulmonar, síndrome da veia cava superior e coagulação intravascular disseminada¹⁴.

Frente a essas considerações, chama-se a atenção para a importância da avaliação ecográfica precoce na detecção de malformações estruturais maiores. Esta propedêutica tem por fim orientar o seguimento pré-natal e pós-natal, além de se estabelecer um prognóstico, de acordo com a severidade das anormalidades identificadas.

REFERÊNCIAS :

- 1) Cantrell JR, Haller JA, Ravitch MM. A syndrome of congenital defects involving the abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium, and heart. *Surg Gynecol Obstet.* 1958; 107:602–614.
- 2) Barros MAL, Nunes FC, Barros CMAR. Diagnóstico ecocardiográfico e ultrassonográfico de ectopia cardíaca (síndrome de Cantrell) *Rev. bras. ecocardiogr. imagem cardiovasc* 2011; 24:93-96.
- 3) van Hoorn JH, Moonen RM, Huysentruyt CJ, van Heurn LW, Offermans JP, Mulder AL. Pentalogy of Cantrell: two patients and a review to determine prognostic factors for optimal approach. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 29-35.
- 4) Alagappan P, Chellathurai A, Swaminathan TS, Mudali S, Kulasekaran N. Pentalogy of Cantrell. *Indian J Radiol Imag* 2005; 15:81-84. Retratação em: Bhat RY, Rao A, Muthuram. Cantrell syndrome in one of a set of monozygotic twins. *Singapore medical journal* 2006; 47(12):1087
- 5) Kachare MB, Patki VK, Saboo SS, Saboo SH, Ahlawat K, Saboo SS. Pentalogy of Cantrell associated with exencephaly and spinal dysraphism: antenatal ultrasonographic diagnosis. Case report. *Med Ultrason* 2013; 15: 237-239
- 6) Toyama WM. Combined congenital defects of the anterior abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium, and heart: a case report and review of the syndrome. *Pediatrics* 1972; 50: 778-792.
- 7) Carmi R, Barbash A, Mares AJ. The thoracoabdominal syndrome (TAS): a new X-linked dominant disorder. *Am J Med Genet* 1990; 36:109–114.
- 8) Polat I, Gul A, Aslan H, Cebeci A, Ozseker B, Caglar B, Ceylan Y. Prenatal diagnosis of pentalogy of Cantrell in three cases, two with craniorachischisis. *J Clin Ultrasound* 2005; 33:308–311.
- 9) C.-P. Chen et al. Discordant anencephaly and Cantrell syndrome in monozygotic twins conceived by ICSI and IVFeET. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* 2013; 52: 297-299.
- 10) Mula R, Goncé A, Bennásar M, Arigita M, Meller E, Nadal A, Sánchez A, Botet F, Borrel A. Prevalence and perinatal outcome of dichorionic and monochorionic twins with nuchal translucency above the 99th percentile and normal karyotype. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 14–18.
- 11) Sotiriadis A, Papatheodorou S, Eleftheriades M, Makrydimas G. Nuchal translucency and major congenital heart defects in fetuses with normal karyotype: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 383–389

- 12) Zidere V, Allan LD. Changing findings in pentalogy of Cantrell in fetal life. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 835–837
- 13) Smrcek JM, Germer U, Krokowski M, Berg C, Krapp M, Geipel A, Gembruch U. Prenatal ultrasound diagnosis and management of body stalk anomaly: analysis of nine singleton and two multiple pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 322–328.
- 14) Mallula KK, Sosnowski C, Awad A. Spectrum of Cantrell's Pentalogy: Case Series From a Single Tertiary Care Center and Review of the Literature. *Pediatr Cardiol* 2013; 34(7): 1703–1710.