

Síndrome de Jeune: Relato de caso

Jeune syndrome: Case report

¹ Regina Célia de Souza Campos Fernandes, ² Graciele Fátima Perigolo, ³ Stéfani da Silva Teixeira, ² Danielle Ivana Maciel Porto Rodrigues, ⁴ Silvia de Souza Campos Fernandes, ⁵ Ricardo de Souza Campos Fernandes.

¹ Médica pediatra, Mestre em Pediatria, Doutora em Doenças Infecciosas, Professora da Disciplina de Pediatria da Faculdade de Medicina de Campos, Programa Municipal de DST/Aids de Campos dos Goytacazes.

² Residente do Serviço de Pediatria do Hospital Escola Álvaro Alvim, Campos dos Goytacazes-RJ.

³ Acadêmica da Faculdade de Medicina de Campos.

⁴ Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal de Minas Gerais.

⁵ Ortopedista, mestrando em Medicina Esportiva pelo Hospital do Servidor Público de São Paulo.

RESUMO

Introdução: A displasia torácica asfíxiante ou síndrome de Jeune é uma condição rara de transmissão autossômica recessiva caracterizada por um distúrbio da ossificação endocondral, com diminuição da caixa torácica. Nos casos mais severos é potencialmente letal, pelo rápido desenvolvimento de insuficiência respiratória e complicações infecciosas.

Objetivo: Relatar um caso de Síndrome de Jeune.

Método: Revisão de prontuário.

Relato de caso: Lactente do sexo feminino, 8 meses, internada com tosse seca, febre, dispnéia e deformidade torácica. Permanência prolongada em unidade neonatal por asfixia perinatal e sepse e hospitalização anterior por crise de sibilância. Padrão radiológico de tórax e pélvis compatíveis com Síndrome de Jeune. **Conclusão:** O presente relato permite a discussão das manifestações clínicas, métodos diagnósticos, seguimento e estratégias terapêuticas para a Síndrome de Jeune.

Palavras chave: Anomalias da caixa torácica, distrofia torácica asfíxiante, Síndrome de Jeune.

ABSTRACT

Introduction: Asphyxiating thoracic dysplasia or Jeune syndrome is a rare condition of autosomal recessive transmission characterized by a disturbance of endochondral ossification, with reduction of thoracic cage. In severe cases it is potentially lethal, due to the rapid development of respiratory failure and infectious complications.

Objective: To report a case of Jeune syndrome.

Method: Revision of medical records.

Case report: Female patient, 8 months of age, was admitted with dry cough, fever, dyspnea and thoracic deformity. Prolonged staying at neonatal unit by asphyxia and sepsis and previous hospitalization by wheezing. Radiological pattern of thorax and pelvis compatible with Jeune syndrome.

Conclusion: This report allows discussion of clinical manifestations, diagnostic methods, monitoring and therapeutic strategies for Jeune syndrome.

Keywords: asphyxiating thoracic dystrophy, Jeune syndrome, thoracic cage abnormalities.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Jeune ou Distrofia Torácica Asfixiante ([OMIM 208500]) é uma rara condrodisplasia autossômica recessiva, geneticamente heterogênea. As principais mutações associadas ocorrem nos genes *ATD1* (15q13), *ATD2* (3q), *ATD3* (11q); *ATD4* (2q24) e *ATD5* (4p14)¹. Em 1992, ela foi classificada como uma das seis displasias esqueléticas com costelas pequenas, a saber: Tipo I (Saldino - Noonan), Tipo II (Majewski), Tipo III (Verma – Naumoff), Tipo IV (Beemer – Langer), Síndrome de Jeune e Síndrome Ellis-Van Creveld². Sua frequência é de aproximadamente 1 caso para 100.000 a 130.000 nascidos vivos³.

Ela se caracteriza por um tórax pequeno e estreito. Os ossos longos podem ser normais ou levemente encurtados. Seu aspecto clínico é amplo, variando desde casos suaves até outros extremamente graves com insuficiência respiratória e morte ainda nos primeiros meses de vida. Tardiamente podem ser caracterizados envolvimento renal, hepático, pancreático e ocular^{3,4,5}.

O objetivo deste artigo é apresentar um caso de Distrofia Torácica Asfixiante com manifestações respiratórias presentes já ao nascimento e no primeiro ano de vida, culminando com óbito.

MÉTODO

Revisão de prontuário médico e seguimento clínico durante hospitalização no Serviço de Pediatria do Hospital Escola Álvaro Alvim, em 2010.

RELATO DE CASO

P.C.B., lactente, sexo feminino, 8 meses, branca, natural de Campos dos Goytacazes, RJ. Menor com história de tosse seca, febre e dispnéia há 4 dias procurou assistência médica, permanecendo hospitalizada em emergência por 3 dias e devido ao agravamento do caso, foi recomendada a hospitalização. **História patológica progressa:** Com histórico de internação em Unidade de Terapia Intensiva após o nascimento, devido à asfixia perinatal e sepse e no Hospital Álvaro Alvim aos 3 meses por crise de sibilância. **História gestacional e do parto:** G4P3A1. Parto normal a termo, sem intercorrências. Idade gestacional: 40 semanas. Peso ao nascimento: 3.320g. Alta hospitalar após 36 dias de internação em Unidade de Terapia Intensiva. Diagnósticos na alta: asfixia perinatal, sepse, forame oval pequeno e deformidade torácica. **História vacinal:** Incompleta para a idade (3 doses contra pólio, 3 doses de tetravalente e 2 doses contra rotavírus). Não recebeu a vacina antipneumocócica. **Ao exame físico:** Peso: 4.200g; estatura: 59 cm; perímetro cefálico: 40 cm. Prostrada, dispneica, taquipnéica, taquicárdica, acianótica, hipocorada (++/4+), hipohidratada, desnutrida, atraso no desenvolvimento psicomotor. Cavidade oral e otoscopia sem alterações. Ritmo cardíaco regular em 2 tempos, bulhas normofonéticas, frequência cardíaca de 128 bpm. À ausculta pulmonar presença de roncosp, estertores subcrepitantes difusos bilateralmente, tiragem subcostal e intercostal moderada e frequência respiratória de 68 ipm. Tórax estreito (Figura 1). Abdomes globoso, doloroso à palpação profunda, peristalse positiva e fígado palpável a 2 cm do reborbo costal direito. Genitália e membros sem alterações. Os exames laboratoriais iniciais mostraram: hemoglobina de 8,9 g/dL, hematócrito de 28,5%; leucócitos totais 19.700/mm³, com 1%



Figura 1. Tórax estreito.

de eosinófilos, 1% de bastões, 78% de segmentados; 19% de linfócitos e plaquetas de 778.000/mm³; VHS de 76mm; Sódio de 129 mEq/L; Potássio de 4,9 mEq/L; Cloro de 108 mEq/L. Urocultura e hemocultura negativas. Suspeitado o diagnóstico de infecção bacteriana respiratória, sendo a paciente tratada com Ceftriaxona, inaloterapia respiratória e sintomáticos. O exame radiológico demonstrou redução importante do diâmetro torácico, horizontalização das costelas e clavículas com posicionamento alto (Figura 2). A radiografia panorâmica pélvica mostrou teto do acetábulo

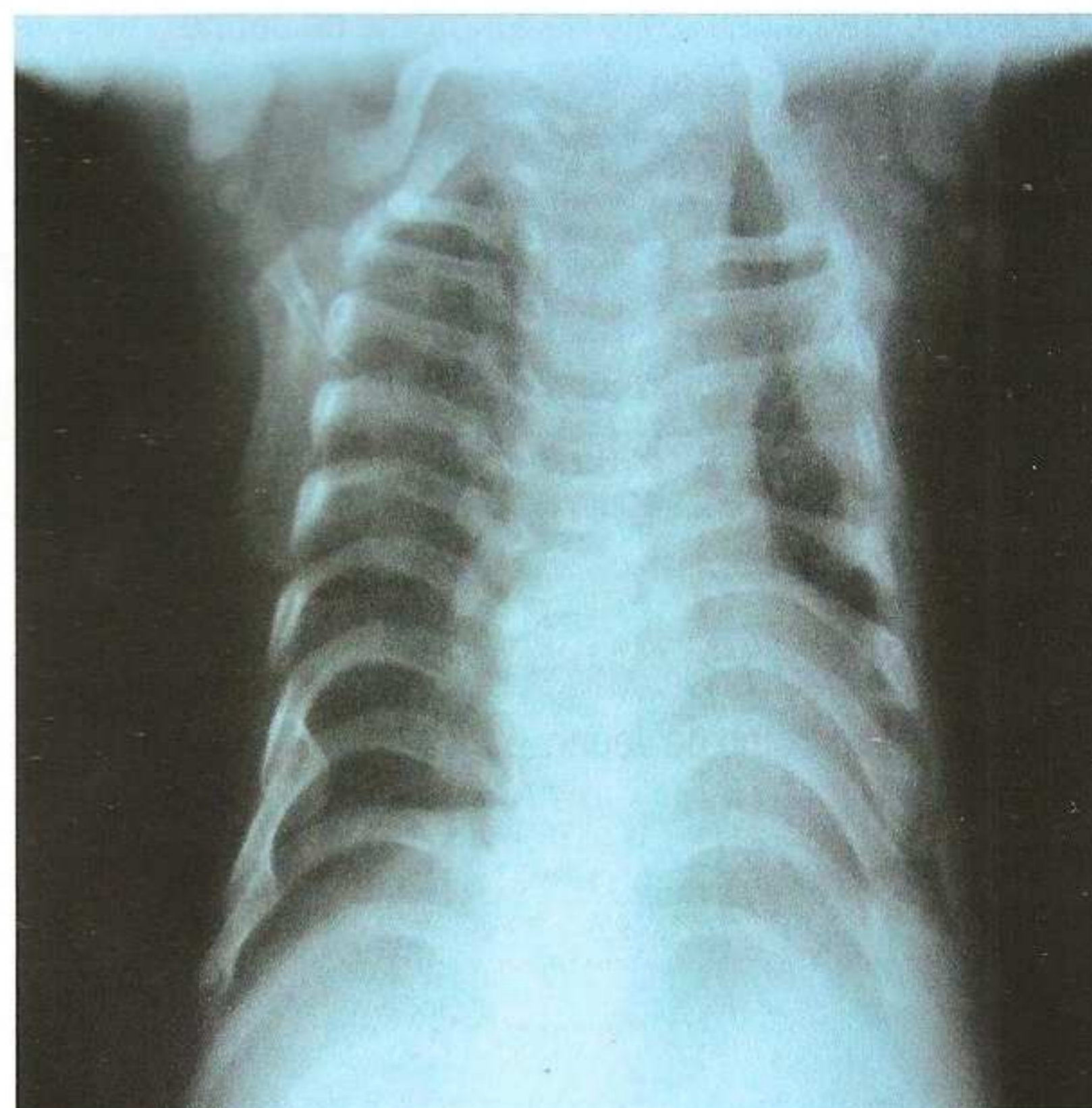


Figura 2. Redução do diâmetro torácico, horizontalização das costelas e clavículas com posicionamento alto.

horizontal (Figura 3). A radiografia de coluna evidenciou corpos vertebrais conservados, espaços intervertebrais conservados e pedículos e articulações interapofisárias inalteradas. O ultrassom abdominal total confirmou fígado de dimensões normais e contornos regulares, com ecogenicidade parenquimatosa preservada e demais estruturas inalteradas.



Figura 3. Teto acetabular horizontal.

DISCUSSÃO

A Distrofia Torácica Asfixiante é uma osteocondrodisplasia, de natureza autossômica recessiva, caracterizada pelo tórax pequeno e estreito e com encurtamento variável dos membros.

No caso relatado não foi descrita consanguinidade entre pais, não havendo casos similares na família. A menor tinha dois irmãos vivos e saudáveis. Mãe referia um caso de aborto, de etiologia não esclarecida.

Do ponto de vista clínico, a criança preenchia os achados compatíveis com o diagnóstico de Síndrome de Jeune: costelas pequenas e horizontalizadas; encurtamento dos membros e tórax estreito.

A forma de apresentação das crianças afetadas é variável. Alguns são portadores de deformidade torácica e dificuldade respiratória desde o nascimento; outros chegam com relato de infecções respiratórias baixas de repetição; outros são encaminhados para investigação de deformidades torácicas; e outros com grau de anormalidade da caixa torácica menos grave só terão o diagnóstico quando as deformidades melhor se exteriorizarem e despertarem a atenção dos pais.

No presente caso desde o nascimento o estreitamento torácico e a dificuldade respiratória permearam a evolução, exigindo hospitalizações. Os casos mais severos se apresentam com dificuldade respiratória e infecções bacterianas desde os primeiros meses, no contexto de hipoplasia pulmonar e são frequentemente letais.

Nos casos em que há sobrevivência além dos primeiros anos pode ocorrer doença hepática, melhor caracterizada pelas provas de função hepática do que ultrassonografia⁵; doença pancreática⁵; e principalmente doença renal progressiva, com elementos glomerulares, císticos e intersticial^{5,6,7}.

Não foram caracterizadas alterações das funções hepáticas e renal nem alterações ultrassonográficas no caso relatado.

O estudo radiológico dos portadores da Síndrome de Jeune demonstra: costelas curtas, horizontalizadas; asas ilíacas quadradas; tetos acetabulares horizontais com chanfraduras medianas; e em dois terços dos casos, já ao nascimento, estão presentes os centros de ossificação proximais dos fêmures. Tais achados à exceção do último também estavam presentes no caso relatado.

Estudo demonstrou a possibilidade de diagnóstico sonográfico pré-natal da Síndrome de Jeune já na 14ª semana em uma forma bastante severa, pela avaliação do tamanho e forma do tórax e costelas. Nos casos mais leves o diagnóstico pré-natal, entretanto, não é possível. Também foi chamada a atenção para a valorização de uma translucência nucal aumentada no contexto de uma suspeita de Síndrome de Jeune, que seria determinada pela pressão constritiva do tórax estreito sobre o coração⁴.

Yang e colaboradores diferenciaram dois tipos Síndrome de Jeune baseados em aspectos radiológicos e histopatológicos. O tipo 1 seria caracterizado radiologicamente por extremidades metafisárias irregulares e histopatologicamente por fises desorganizadas com junções condrocostais irregulares. O tipo 2 corresponderia ao que mais frequentemente se caracteriza como Síndrome de Jeune, com extremidades metafisárias lisas e histologicamente por junções cartilagem-osso também lisas⁸.

Os principais diagnósticos diferenciais da Síndrome de Jeune devem ser feitos com a Síndrome de Ellis-Van Creveld e com a doença de Verma-Naumoff (SR PSIII).

A Síndrome de Ellis-Van Creveld exterioriza-se por baixa estatura; polidactilia das mãos e displasia das unhas em todos os casos e ocasionalmente polidactilia dos pés; manifestações orais como hipoplasia do esmalte, hipodontia, má oclusão, hipertrofia gengival e erupção e esfoliação prematura dos dentes; defeito cardíaco em mais de 50% dos casos (defeito do septo atrial); além de aspecto tridente em pélvis e fusão do hamato com o capitato em punho, que é característica. A Síndrome de Ellis-Van Creveld deve ser diferenciada principalmente da Síndrome de Jeune tipo 1 de Yang e colaboradores⁹. Na paciente estudada estavam ausentes a polidactilia, as alterações de orofaringe e unhas e o envolvimento cardíaco.

A doença de Verma-Naumoff (SR PSIII) manifesta-se por: ossos longos encurtados; costelas extremamente curtas, conferindo um aspecto cilíndrico ao tórax; polisindactilia; anormalidades urogenitais; alterações do quadril semelhantes às da Síndrome de Jeune; metáfises alargadas e anormalidades vertebrais⁴. Em nossa paciente estavam ausentes a deformidade cilíndrica de tórax, a polidactilia, alterações do trato urinário detectáveis ao exame sonográfico, bem como o alargamento das metáfises e o comprometimento vertebral.

O compartilhamento de muitas manifestações entre as síndromes além de diferentes diagnósticos intrafamiliares sugerem fortemente que estas condições possam representar variantes de uma mesma desordem⁴.

A Síndrome de Jeune é uma doença genética heterogênea, que compromete principalmente a caixa torácica com complicações respiratórias. Normalmente há necessidade de acompanhamento rigoroso nos primeiros anos de vida, mas com diminuição dos problemas respiratórios com o avanço da idade. Na série de 13 casos de de Vries e colaboradores, o prognóstico foi melhor do que o normalmente relatado na literatura. Os autores deste estudo propõem acompanhamento rigoroso nos dois primeiros anos de vida, se possível com pneumologista, o uso da imunoterapia e o tratamento precoce com antibióticos, nos casos de insuficiência respiratória⁵.

No presente relato houve boa resposta ao uso do antibiótico, beta adrenérgico inalatório e fisioterapia respiratória. Também durante a hospitalização foi feita a orientação sobre a importância do controle ambiental, boa oferta hídrica e atualização do esquema vacinal (incluindo a vacina antipneumocócica e contra Influenza). É recomendável o estudo urinário e sanguíneo anualmente nos dois primeiros anos, a espirometria anual nos cinco primeiros anos, o estudo por ultrassom de abdome e a avaliação oftalmológica aos 5 e 10 anos⁵.

O tratamento cirúrgico visa ao aumento do diâmetro da caixa torácica. Pode ser feita a estemotomia e a interposição de enxerto sintético ou autólogo. Também é possível a expansão lateral com separação de seis costelas de seu perióstio, seguida de osteotomias e interposição de estruturas de titânio¹⁰.

CONCLUSÃO

O presente relato possibilitou a discussão das manifestações clínicas, métodos diagnósticos, seguimento, bem como estratégias terapêuticas referentes à Síndrome de Jeune. Relatar esse caso pode colaborar para a disseminação do conhecimento desta patologia e possibilitar a identificação de novos casos, ressaltando a importância do acompanhamento multidisciplinar, visando antecipar, prevenir e tratar as complicações mais frequentes associadas a esta entidade.

REFERÊNCIAS

1. Amberger J, Bocchini CA, Scott AF, and Hamosh A. McKusick's Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). *Nucleic Acids Res* 2009; 37: D793-6 (disponível online em: <http://omim.org/entry/208500>).
2. Beighton P, Giedion A, Gorlin R, et al. International classification of osteochondrodysplasias. *Am J Med Genet* 1992; 44: 223-229.
3. Philips JD, van Aabat JA, Jeune's syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy): congenital and acquired. *Semin Pediatr Surg* 2008; 17 (3): 167-172).
4. den Hollander NS, Robben SGF, Hoogeboom AJM, et al. Early prenatal sonographic diagnosis and follow-up of Jeune Syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 378-383.
5. de Vries J, Yntema JL, van die CE, et al. Jeune Syndrome: description of 13 cases and a proposal for follow-up protocol. *Eur J Pediatr* 2010 ; 169 : 77-88.
6. Orfalais CS, March MFP, Ferreira S, et al. Distrofia Torácica Asfixiante de Jeune: relato de 3 casos. *J pediatr. (Rio J.)* 1998; 74 (4): 333-337.
7. Verma A, Gurudatta HS. Jeune Syndrome. *Indian Ped* 2004; 41: 954-955.
8. Yang SS, Langer LO, Cacciarelli A, et al. Three conditions in neonatal asphyxiating thoracic dysplasia (Jeune) and short rib-polydactyly syndrome spectrum: a clinicopathologic study. *Am J Med Genet Suppl* 1987; 3: 191- 207.
9. Baujat G, Le Merrer M. Ellis-Van Creveld syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2:27.
10. Andrade CF, Cardoso PFG, Feliletti JC. Lateral thoracic expansion in a preterm baby with asphyxiating thoracic dystrophy. *Thoracic Cardiovasc Surg* 2008; 56: 1-3.