

Síndrome de fraser

Fraser syndrome

DOI:10.34119/bjhrv5n5-087

Recebimento dos originais: 16/08/2022

Aceitação para publicação: 14/09/2022

Victória Bouez Santos

Médica pelo Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

Instituição: Hospital Riomar

Endereço: Travessa Benjamin Constant, 990, Reduto, Belém - Pará, CEP: 66053-040

E-mail: victoriabouezsantos@gmail.com

Joedna Virgínia Borges Garcia

Médica pelo Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)

Instituição: Hospital Estadual do Centro - Norte Goiano (HCN) - Fértil Diagnósticos

Endereço: Av. Independência, 1027, Setor Vila Nova, Goiânia - Goiás, CEP: 74645-010

E-mail: joedna.garcia@hotmail.com

Júlia Cristina Miguel Jordão

Graduanda em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UNIRV) – Campus

Aparecida de Goiânia

Instituição: Univerdade de Rio Verde (UNIRV) - Campus Aparecida de Goiânia

Endereço: Rua 15, 1708, Residencial Point Convenience, Apto. 1708, Setor Marista,

CEP: 74150-020, Goiânia - GO

E-mail: juliacmjordao@gmail.com

Larissa Borges Capelli

Graduada em Medicina pela Universidade municipal de São Caetano do Sul

Instituição: Prevent Senior

Endereço: Avenida dom Azeredo Coutinho, 519, Jardim Vila Formosa,

São Paulo - SP, CEP: 03470-030

E-mail: capelli.larissa@gmail.com

Taryane Barros Alves

Médica pela Universidade de Rio Verde (UNIRV) - Aparecida Goiânia,

Hospital Santa Helena de Brasília

Instituição: Hospital Santa Luzia Brasília Hospital Brasília

Endereço: Rua s84, Quadra 85, Lote 2, Anápolis City, Anápolis – Goiás, CEP: 75096-470

E-mail: taryane.a@hotmail.com

Suzane Coimbra Santos

Médica pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)

Endereço: Rua 201, Lt 21-22, Qd 02, s/n, Setor Bouganville, Ceres - GO,

CEP: 76300-000

E-mail: suzanecsantos@hotmail.com

Stéffany Ferreira

Médica pela Universidade de Rio Verde (UNIRV)

Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)

Endereço: Rua 7, com 8, Lt. 01 e 02, Qd. 38, Ed. Rês. Ipê, Apto. 401, Setor Rodoviário, São
Luíz de Montes Belos - GO, CEP: 76100-000

E-mail: steffanycpa@hotmail.com

Vitória Costa Ataides

Médica pela universidade Federal de Pelotas (UFPEL)

Instituição: Hospital Santa Helena

Endereço: Rua T-15, Setor Nova Suíça, Edifício Ilha Murano, Apto. 2001, Goiânia - Goiás,
CEP: 74280-380

E-mail: vitoriacostaataides@gmail.com

Andre Luiz Polo

Médico pela Faculdade de Medicina Faceres

Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)

Endereço: Av. Marco Costantini, 200, Estancia da Matinha, Apto. 102,
São José do Rio Preto - SP

E-mail: poloandreluiz@gmail.com

Anna Karollinna Pimenta de Paula

Acadêmica de Medicina na Faculdade Morgana Potrich (FAMP)

Instituição: Faculdade Morgana Potrich (FAMP)

Endereço: Avenida 03, Q07, Lts 15 a 19, Setor Mundinho, Mineiros - GO, CEP: 75832-009

E-mail: annapimenta04@gmail.com

Anthony Magalhães Morais Santiago

Graduado em Medicina pelo Instituto Ciências da Saúde (ICS) - Funorte

Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)

Endereço: Rua 5 sul, Lote 5, Bloco B, Ap. 306, Aguas Claras, Brasília - DF, CEP: 71937-180

E-mail: anthony.santiago2010@gmail.com

Caio Henrique Rezio Peres

Médico pela Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)

Endereço: Rua Marajó, 654, Residencial Amazônia Park, Apto. 1405, CEP: 74835-230

E-mail: caiohrpm@gmail.com

Camilla da Rocha Rezende

Médica pela Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos (ITPAC)

Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)

Endereço: Av princesa isabel, s/n, Lt 02, Qd 158, Vila Maria, Miranorte - TO,
CEP: 77660-000

E-mail: camillar.rezende@outlook.com

Jorge Humberto Camargo

Graduado em Medicina pelo Centro Universitário Tocantinense Presidente
Antônio Carlos (UNITPAC)

Instituição: Hospital e Maternidade Dom Orione em Araguaína - TO, Instituto SINAI
Endereço: Rua Sales Paulo, 59, Jardim Filadélfia, Araguaína - TO, CEP: 77813-220
E-mail: camargojorgeh@gmail.com

Mauro César Gobira Guimarães Filho

Graduado em Medicina pelo Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH)
Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH)

Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte - MG,
CEP: 30575-180
E-mail: maurogobira19@gmail.com

Nádia Germano de Sousa

Médica pela Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)
Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Endereço: Rua 11, Quadra 61, Lote 03, Jardim das Américas, 2 etapa, Residencial Barcelona,
Apto. 302, Anápolis - Goiás, CEP: 75070-450
E-mail: ngermanosousa@hotmail.com

Marina Bava Shinyashiki

Graduando em Medicina pela Universidade Santo Amaro
Instituição: Universidade Santo Amaro

Endereço: Rua Eneas Siqueira Neto, 340, Bairro jardim das Imbuías - São Paulo, SP,
CEP: 04829-300
E-mail: bavamarinas@gmail.com

Marina Aparecida Maia

Médica pelo Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)
Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)

Endereço: Rua t-52, s/n, Setor Bueno Goiânia – GO, CEP: 74215-220
E-mail: marinamaia17@hotmail.com

Otávio Lotti Paulino

Médico pela Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)
Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)

Endereço: Avenida Luiz Eduardo de Toledo, 2281, Casa 14, Ribeirão Preto - SP,
CEP: 14027-250
E-mail: otavio.lotti.paulino@gmail.com

Lara Mendes Brandão

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Estácio de Sá

Endereço: Avenida Presidente Vargas 642, Centro, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 20071-001
E-mail: lmendesbrandao@hotmail.com

Laura Dianne Feitosa Albuquerque

Graduada em Medicina pela Universidade Potiguar

Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)

Endereço: Avenida Maria Lacerda Montenegro, 1925, Natal - RN, CEP: 59152-600

E-mail: lauraalbuquerq@hotmail.com

Lorena Milhomem Martins

Medicina pela Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos (ITPAC)

Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)

Endereço: Rua Urbano Santos, 482, Centro, Imperatriz - MA, CEP: 65900-410

E-mail: lorenaa_martins@hotmail.com

Lêda Maria Hamed Farinazzo

Medicina, pela faculdade Ceres

Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)

Endereço: Avenida Anísio Haddad, 6751, Jardim Francisco Fernandes, São José do

Rio Preto - SP, CEP: 15090-305

E-mail: lmhfarinazzo@gmail.com

RESUMO

Introdução: a Síndrome de Fraser é caracterizada por presença de criptoftalmo, sindactilia, anormalidades da genitália e outras malformações congênitas do nariz, ouvido ou laringe, defeitos esqueléticos, hérnia umbilical, agenesia renal e retardo mental. É uma expressão fenotípica que depende da consanguinidade dos pais. Apresentação do caso: paciente do sexo feminino, três meses de idade, em acompanhamento no centro de referência oftalmológica da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo. Na ultrassonografia de abdome total, foi apenas evidenciada presença de hérnia umbilical simples. Discussão: a prevalência é igual entre os sexos e a doença pode ser diagnosticada à ultrassonografia pré-natal e fetoscopia ou no momento do nascimento frente às alterações apresentadas pelo paciente, por critérios maiores e menores. O tratamento é multidisciplinar e dependente das malformações presentes, assim como o prognóstico, que é pior em casos de malformações urogenitais e laríngeas graves. Conclusão: os médicos devem estar atentos, para as manifestações clínicas e o diagnóstico preciso, oferecendo tratamento adequado e aconselhamento genético aos casais.

Palavras-chave: Síndrome de Fraser, malformações congênitas, consanguinidade, sindactilia, criptoftalmo.

ABSTRACT

Introduction: Fraser's Syndrome is characterized by the presence of cryptophthalmos, syndactyly, abnormalities of the genitalia and other congenital malformations of the nose, ear or larynx, skeletal defects, umbilical hernia, renal agenesis and mental retardation. It is a phenotypic expression that depends on parental consanguinity. Case presentation: female patient, three months old, being followed up at the ophthalmological referral center of the Faculty of Medicine of the University of São Paulo. In the ultrasound of the total abdomen, the presence of simple umbilical hernia was only evidenced. Discussion: the prevalence is equal between the sexes and the disease can be diagnosed by prenatal ultrasound and fetoscopy or at birth in view of the changes presented by the patient, by major and minor criteria. Treatment is multidisciplinary and depends on the malformations present, as well as the prognosis, which is worse in cases of severe urogenital and laryngeal malformations. Conclusion: physicians should

be attentive to the clinical manifestations and accurate diagnosis, offering adequate treatment and genetic counseling to couples.

Keywords: Fraser syndrome, congenital malformations, consanguinity, syndactyly, cryptophthalmos.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Fraser é uma rara desordem cromossômica autossômica recessiva, sendo assim, sua expressão fenotípica depende da consanguinidade dos pais. É caracterizada por presença de criptoftalmo (unilateral ou bilateral), sindactilia, anormalidades da genitália e outras malformações congênitas do nariz, ouvido ou laringe, defeitos esqueléticos, hérnia umbilical, agenesia renal e retardo mental.

Em 1962, George Fraser identificou 2 irmãs com criptoftalmo e múltiplas anomalias, como as citadas acima, e assim caracterizou a Síndrome de Fraser, porém o termo criptoftalmo já havia sido descrito antes por Zehender em 1872 e François, em 1965, descreveu quatro das características principais da síndrome.

A prevalência é igual entre os sexos e a doença pode ser diagnosticada à ultrassonografia pré-natal e fetoscopia ou no momento do nascimento frente às alterações apresentadas pelo paciente. O tratamento é multidisciplinar e dependente das malformações presentes, assim como o prognóstico, que é pior em casos de malformações urogenitais e laríngeas graves.

2 APRESENTAÇÃO DO CASO

J.R.C, sexo feminino, três meses de idade, natural e procedente de São Paulo capital, nascida no Hospital das Clínicas, parto cesárea, a termo de 39 semanas, peso 3,700g, 51cm, perímetro cefálico 35 cm, sem complicações. Faz acompanhamento no centro de referência oftalmológica da FMUSP (Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo) desde ao nascer devido a malformações congênitas observadas pós-parto imediato. A paciente apresenta ao exame físico criptoftalmo total unilateral à esquerda, sem alteração no olho direito, além de sindactilia nas mãos bilaterais, nariz em sela, aumento de grandes lábios e clitoromegalia.

A ultrassonografia de abdome total não foram evidenciadas alterações significativas, apenas a presença de hérnia umbilical simples.

Em antecedentes familiares, mãe e pai possuem consanguinidade por serem primos de primeiro grau, não há registro anterior dessas anomalias na família.

A criança acompanha com equipe multidisciplinar e suas diversas especialidades competentes ao caso.

3 DISCUSSÃO

A síndrome de Fraser foi descrita em 1962, pelo geneticista canadense Fraser. Ocorre com incidência de 0,43 por 100.000 nascidos vivos, sendo uma condição sistêmica caracterizada por anomalias. Se envolvimento facial pode-se observar a presença de criptofthalmia em 93% dos pacientes, frequentemente bilateral e com defeito ocular; crescimento de pelos lateralmente à frente até a parte lateral da sobrancelha (34%), depressão do osso frontal subjacente; narinas hipoplásicas sulcadas; nariz alargado com ponte nasal deprimida; anomalias da orelha (44%), como atresia do canal auditivo externo e orelha em abano. O retardo mental pode estar presente em 50% dos sobreviventes. A sindactilia cutânea parcial tem sido observada em 57% dos casos e não guarda relação com a gravidade das outras malformações. As anomalias da genitália, podem ser caracterizadas por desenvolvimento incompleto em 49% dos casos. No sexo masculino: hipospadia, criptoquirdia e no sexo feminino: útero biforme, atresia vaginal, clitoromegalia. Outras anormalidades que podem ser encontradas são: estenose ou atresia laríngea (21%), hipoplasia ou agenesia renal (37%), microcefalia, hidrocefalia, encefalocele, meningomielocele, fenda labial, fenda palatina (4%), freio da língua curto (96%), ausência de cílios e sobrancelhas, microftalmia, anoftalmia, opacidade corneana, atresia anal, malformação do intestino delgado, defeitos cardíacos, ausência de falanges, polegar hipoplásico ou ausente.

É importante ressaltar que o criptofthalmo pode representar um achado isolado caracterizado por traço autossômico dominante, porém se associado com outras anormalidades congênicas é relatado como herança autossômica recessiva, assim como a síndrome de Fraser. Porém, ainda não foram demonstrados, mas alguns relatos sugerem que esta condição está ligada a defeitos cromossômicos.

De acordo com alguns autores na síndrome de Fraser 57% dos pacientes sobrevivem, por um ano ou mais, 25% dos afetados são natimortos e 20% falecem antes do primeiro ano de vida. O predomínio das mortes ocorreram na primeira semana de vida, estando associadas a alterações respiratórias. A periodicidade de malformações renais foi maior naqueles que morreram no primeiro ano (52%) quando contraposto com os que sobreviveram (22%). Em 39% dos não sobreviventes foram diagnosticados malformações laríngeas ou pulmonares e em 14% dos sobreviventes, sendo que o paciente mais velho descrito possuía 35 anos de vida.

O diagnóstico da síndrome de Fraser, possui como melhor opção pré natal a ultrassonografia associada a fetoscopia . Essa investigação é importante para se indicar aconselhamento genético uma vez que o risco de recorrência para o casal é de 25%. Nos demais casos é realizado através dos critérios maiores e menores já citados .

4 CONCLUSÃO

Essa síndrome é caracterizada por alterações sistêmicas, as quais podem acometer as estruturas da face, repercutir negativamente no desenvolvimento neurológico do indivíduo, pode manifestar alterações nos membros por meio da sindactilia cutânea parcial, além de modificações na região genitália, causando útero biforme, arredia vaginal nos meninos, hipospádia e criptorquidia. É uma doença que possui um padrão autossômico recessividade. Diante disso é uma afecção que pode impactar negativamente na vida dos indivíduos, assim a abordagem terapêutica das repercussões clínicas devem ocorrer de forma precoce, com a finalidade de melhorar a qualidade de vida desses pacientes (LORENA et al, 2014).

A síndrome de Fraser é uma condição clínica ligada a um fator autossômico recessivo, que pode repercutir de forma sistêmica dos tecidos e órgãos do paciente. Seu diagnóstico é feito através de critérios clínicos que são divididos entre maiores e menores. Os maiores são definidos por sindactilia, criptoftalmia, anomalias genitais e história familiar em irmãos. Já os critérios menores, são malformações no ouvido, cavidade oral, nariz e defeitos esqueléticos, quando detectados essas alterações o diagnóstico é feito através de dois critérios maiores e um menor ou então com um maior e quatro menores. O diagnóstico dessa síndrome pode diminuir as repercussões negativas na vida do indivíduo acometido (SIERRA e CALIDONIO, 2019).

REFERÊNCIAS

- BERG, C. et al. Prenatal detection of Fraser syndrome without cryptophthalmos: case report and review of the literature. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 18, n. 1, p. 76-80, 2001.
- BUSTILLO-SIERRA, Clara Melissa; ALVARENGA-CALIDONIO, Ramón Humberto. **Síndrome de Fraser: reporte de un caso**. Revista mexicana de pediatría, v. 86, n. 4, p. 155-158, 2020.
- GATTUSO, J.; PATTON, M. A.; BARAITSER, M. The clinical spectrum of the Fraser syndrome: report of three new cases and review. **Journal of Medical Genetics**, v. 24, n. 9, p. 549-555, 1987..
- LESSA, Sergio; SEBASTIÁ, Roberto. Criptofalmia. **Rev. bras. oftalmol**, p. 361-368, 1996.
- LORENA, Silvia Helena Tavares et al. **Síndrome de Fraser: relato de caso nas vias lacrimais**. Revista Brasileira de Oftalmologia, v. 73, p. 123-125, 2014.
- MOCELLIN, Marcos et al. Síndrome de Fraser e suas manifestações Otorrinolaringológicas: relato de caso. **Rev. bras. otorrinolaringol**, p. 68-71, 1998.
- SARACENO, Janaína et al. Síndrome de Fraser: relato de caso. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, v. 71, p. 269-272, 2008.
- THOMAS, I. T. et al. Isolated and syndromic cryptophthalmos. **American journal of medical genetics**, v. 25, n. 1, p. 85-98, 1986.