

## Síndrome Alcoólica Fetal: relato de caso

### Fetal Alcohol Syndrome: case report

Adressa Daiany do Carmo Lima<sup>1\*</sup>, Ana Laura Rezende Hubaide<sup>1</sup>, Laís Hernandes Aiélo<sup>1</sup>, Paula Curi de Freitas Favaro<sup>1</sup>, Camila Aline Lázaro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina, União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

[\*Autor correspondente: adressa8@gmail.com]

Data de submissão: 26 de março de 2022

Data de aceite: 28 de abril de 2023

Data de publicação: 11 de maio de 2023

### RESUMO

O álcool é uma substância teratogênica e seu uso durante a gestação pode levar a defeitos congênitos, principalmente relacionados ao sistema nervoso, dentre eles atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, ocasionando complicações severas e persistentes, como prejuízos da maturação cerebral e transtornos mentais e comportamentais ao longo da vida. O conjunto de condições de neurodesenvolvimento resultante da exposição pré-natal ao álcool é denominado de Síndrome Alcoólica Fetal (SAF), a qual é caracterizada por retardo de crescimento pré e pós-natal, distúrbios do sistema nervoso central e dismorfismo craniofacial. Esse estudo tem como objetivo relatar um caso clínico de criança do sexo masculino com suspeita de Síndrome Alcoólica Fetal (SAF) e outras alterações. Criança prematura com diagnóstico inicial de doença autossômica recessiva, foi avaliada em função da consanguinidade dos progenitores somado a efeito disruptivo pelo uso de substâncias químicas. Além da avaliação clínica e da história pregressa, foi realizado o exame de cariótipo, o qual revelou não haver alterações em níveis cromossômicos.

**Palavras-chave:** Síndrome Alcoólica Fetal; transtorno do espectro alcoólico fetal; distúrbios neurocognitivos

### ABSTRACT

Alcohol is a teratogenic substance and its use during pregnancy can lead to congenital defects, mainly related to the nervous system, including delay in neuropsychomotor development, causing severe and persistent complications such as impaired brain maturation and mental and behavioral disorders throughout life. The set of neurodevelopmental conditions resulting from prenatal exposure to alcohol is called Fetal Alcohol Syndrome (FAS), which is characterized by pre- and postnatal growth retardation, central nervous system disorders, and craniofacial dysmorphisms. This study aims to report the clinical case of a male child with suspected Fetal Alcohol Syndrome and other disorders. Premature child with the initial diagnosis of recessive autosomal disease due to the parent's consanguinity and the disruptive effects of chemical substances was evaluated. In addition to clinical evaluation and past history, a karyotype exam was performed, which revealed no alterations in chromosomal levels.

**Keywords:** Fetal Alcohol Syndrome; Fetal Alcohol Spectrum Disorder; Neurocognitive Disorders.

## INTRODUÇÃO

A Síndrome Alcoólica Fetal (SAF) consiste em um conjunto de condições de neurodesenvolvimento ao longo da vida, resultantes da exposição pré-natal ao álcool<sup>1</sup>, caracterizada por: retardo de crescimento pré e pós-natal, dismorfismo craniofacial e distúrbios do sistema nervoso central.

O diagnóstico de SAF pode ser feito quando as três alterações estão presentes, associadas a confirmação de exposição do feto ao álcool durante a gestação.

Ainda não foi possível descrever características patognomônicas de SAF, entretanto, destaca-se algumas alterações descritas até o momento incluem hipertelorismo, hemiface achatada, ptose, lábio superior fino e liso, fissuras palpebrais curtas, micrognatia, narinas antevertidas e filtro nasal apagado<sup>2</sup>.

Os déficits neurocognitivos podem ser considerados o aspecto central da SAF, os quais são caracterizados pela deficiência intelectual, alteração das habilidades cognitivas e de aprendizagem, habilidades visuais e perceptivas, além de alterações nos aspectos interpessoais e comportamentais<sup>3</sup>.

Embora não haja prova de que a consanguinidade entre os genitores de um indivíduo portador de um distúrbio genético seja o fator desencadeador, essa constitui uma forte evidência de herança autossômica recessiva para a condição<sup>4,5</sup>.

A consanguinidade é definida como a união de indivíduos aparentados entre si, por um parentesco tão ou mais próximos quanto o de primos em segundo grau<sup>5</sup>.

A possibilidade de que ambos os genitores

sejam portadores de um alelo mutante para um mesmo *locus* é aumentada quando os mesmos são aparentados, uma vez que esses podem ter herdado o alelo mutante de um mesmo ancestral em comum.

A genética considera relevante a mensuração da consanguinidade, porque o risco de uma criança ser homozigota para um raro alelo recessivo é diretamente proporcional ao grau de parentesco entre os genitores<sup>5</sup>.

O objetivo desse estudo é relatar e investigar o caso de uma criança de 11 anos do sexo masculino com suspeita de SAF, a qual o diagnóstico a princípio foi relacionado a possível doença autossômica recessiva devido a consanguinidade somado a efeito disruptivo de substâncias químicas.

## DESCRIÇÃO DO CASO

A descrição do caso é baseada em prontuário clínico fornecido pela Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) da cidade de Mirassol -SP, Brasil, além de informações fornecidas pelos responsáveis e por meio de exame de cariótipo, ao qual o paciente foi submetido.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da União das Faculdades dos Grandes Lagos (UNILAGO), nº 119356/2021.

Paciente *K.V.S.L*, sexo masculino, 11 anos, primogênito, com relato da mãe quanto à ingestão de álcool e drogas ilícitas, as quais não são especificadas no prontuário do paciente, durante a gestação, e consanguinidade dos progenitores confirmada no ano de 2015. A criança nasceu prematura aos oito meses, permanecendo 10 dias

em UTI neonatal. Paciente apresentou sinais de atrasos de crescimento, com habilidade de andar apenas aos três anos de idade. Desde o nascimento, foi submetido à diversas cirurgias para correção de criptorquidismo, remoção de coágulos cerebrais e hérnia umbilical.

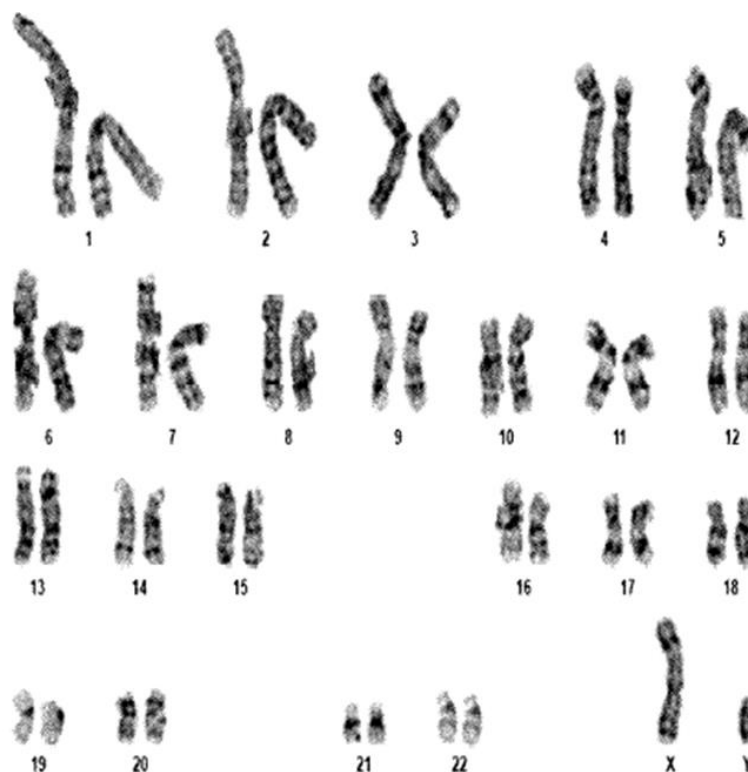
Quanto aos fenótipos, o paciente apresentava hipotonia, dificuldade na audição, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, ptose, filtro nasolabial longo, hipertelorismo ocular, sinofre, microstomia, orelhas grandes e displásicas.

Os exames de imagem do paciente indicavam litíase renal bilateral, ausência de ossificação dos ossos do carpo, alteração difusa no trabeculado ósseo, redução da densidade óssea e irregularidade óssea do fêmur da perna direita.

Com relação a distúrbios neurocognitivos, apresentava dificuldade na aprendizagem, necessitando de acompanhamento contínuo e constante para a realização das atividades pedagógicas e de convívio interpessoal. Além disso, apresentava ausência de concentração, raciocínio lógico e percepção temporal.

O resultado do exame de cariótipo com banda G, realizado com intuito de descartar síndromes cromossômicas, excluiu qualquer possibilidade do paciente ser portador de tais síndromes. A figura 1 apresenta o cariótipo com banda G do paciente em questão. Na resolução analisada, não foram visualizadas alterações cromossômicas numéricas e/ou estruturais.

**Figura 1.** Cariótipo com banda G do paciente em questão.



Fonte: Próprio autor (2023)

## DISCUSSÃO

Sabe-se que a SAF resulta da exposição ao álcool durante o período pré-natal e que seu diagnóstico é feito com base em suas três principais características: retardo de crescimento pré e pós-natal, dismorfismo craniofacial e distúrbios do sistema nervoso central.

Paciente portador de SAF pode apresentar fenótipos como hipertelorismo, ptose, lábio superior fino e liso, micrognatia, hemiface achatada, fissuras palpebrais curtas, baixa implantação das orelhas. Porém, até o momento não foi possível descrever característica patognomônicas da SAF, uma vez que tais achados clínicos também se fazem presente em outras síndromes genéticas, dentre elas podemos citar síndrome de Noonan, Síndrome de Williams, Síndrome de Blefarofimose<sup>2</sup>. Vale ressaltar que a exposição durante a gestação à outras substâncias teratogênicas, tais como o ácido valproico, tolueno, pode apresentar alterações craniofaciais semelhantes, bem como distúrbios neurocognitivos e doenças congênitas.

Este artigo relata o caso de criança do sexo masculino com síndrome indefinida, inicialmente, apresentando sequência de fenótipos, demonstrando que não poderia ser confirmado apenas o diagnóstico de SAF, apesar de a criança apresentar as três principais características clínicas da doença associados a exposição ao álcool durante a gestação. Sabe-se que o álcool interfere na maturação neuronal, na migração das células e na mielinização, culminando com os mais diversos transtornos neurológicos tanto no período neonatal quanto a longo prazo<sup>6</sup>.

Devido a necessidade de um diagnóstico mais preciso, foi realizado o exame de cariótipo

com banda G para que fossem descartadas as síndromes cromossômicas. Este consiste em um teste genético que identifica as principais síndromes através de células coletadas no sangue, sendo colocadas em cultivo até que atinja a metáfase, fase a qual está mais visível o material genético do paciente<sup>4</sup>. O resultado do exame excluiu qualquer possibilidade do paciente ser portador de tais síndromes, uma vez que não foi identificado qualquer alteração cromossômica.

Uma análise citogenética e molecular poderia ser usada para realizar o diagnóstico diferencial de SAF, porém alguns estudos mostram que o diagnóstico da mesma é dado por exclusão, por não haver um teste específico que identifique a SAF<sup>7</sup>.

Dessa forma, de acordo com o exame realizado e a avaliação clínica, juntamente com a avaliação do prontuário, o provável diagnóstico do paciente refere-se a SAF devido à exclusão de outros possíveis diagnósticos.

Entretanto, mesmo que o diagnóstico seja presuntivo, os profissionais de saúde podem atuar por meio de tratamentos e intervenções com o objetivo minimizar as consequências para a saúde do feto<sup>8</sup>.

## CONCLUSÃO

A ausência de sinais patognomônicos pode dificultar o diagnóstico preciso da SAF. Não há tratamento específico para a síndrome, entretanto a detecção precoce da exposição pré-natal ao álcool pode contribuir para minimizar as consequências para a saúde do feto. Para isso, exames pré-natais regulares devem ser realizados para detectar quaisquer anomalias no desenvolvimento fetal, bem como a

identificação de possíveis problemas comportamentais e de aprendizado.

É importante que os profissionais de saúde estejam cientes dos riscos associados ao consumo de álcool durante a gravidez e forneçam informações claras e precisas para as gestantes sobre esses riscos. Além disso, é fundamental que as gestantes sejam encorajadas a evitar completamente o consumo de álcool durante a gestação.

differential diagnosis of fetal alcohol spectrum disorder. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2014;21(1):e1-e30.

8. Goldberg EM, Aliani M. Metabolomics and fetal alcohol spectrum disorder. *Biochem Cell Biol*. 2018 Apr;96(2):198–203. doi: 10.1139/bcb-2017-0080.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hoyme HE, Kalberg WO, Elliott AJ, Blankenship J, Buckley D, Marais AS, et al. Updated Clinical Guidelines for Diagnosing Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Pediatrics* [Internet]. 2016 Jul 27;138(2):e20154256.
2. Jańczewska I, Wierzbą J, Cichoń-Kotek M, Jańczewska A. Fetal Alcohol Spectrum Disorders – Diagnostic Difficulties in The Neonatal Period and New Diagnostic Approaches. *Dev Period Med* 2019 Apr 8;23(1):60–6.
3. Ernst AM, Gimbel BA, de Water E, Eckerle JK, Radke JP, Georgieff MK et al. Prenatal and Postnatal Choline Supplementation in Fetal Alcohol Spectrum Disorder. *Nutrients*. 2022 Feb 6;14(3):688. doi: 10.3390/nu14030688.
4. Nussbaum RL.; McInnes, RR.; Willard, HF. (2008) Thompson & Thompson – Genética Médica. Sétima Edição. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, RJ, 525 pp.
5. Al-Herz W, Aldhekri H, Barbouche MR, Rezaei N. Consanguinity and Primary Immunodeficiencies. *Hum Hered*. 2014;77(1-4):138–43. doi: 10.1159/000357710.
6. Pereira, L M; Vileicar, D C; Uchôa, M M A. Neuroreabilitação com o Método Padovan® em recém-nascidos com síndrome alcoólica fetal: relato de 2 casos, J. *Health Biol Sci*. 2018;6(2):214–216.
7. Leibson T, Neuman G, Chudley AE, Koren G. The