

Prenatal diagnosis of arhinia: case report

Diagnóstico pré-natal de arrinia: case report

Rita Ribeiro*, Sofia Estevinho*, Lucília Monteiro**, Alda Luís**, Paula Barroso**
Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital de Santarém

Abstract

Arhinia, absence of the nasal structures, is an extremely rare congenital malformation, with only three of the 47 reported cases diagnosed before birth. It generally occurs in association with other malformations, mostly facial, and may represent a life-threatening situation.

We report a case diagnosed in the mid-trimester, with a normal karyotype, that allowed the parents to consider pregnancy termination. To our knowledge this is the first case described in Portugal.

Keywords: Arhinia; Nose abnormalities; Antenatal diagnosis; Pregnancy; Second trimester.

INTRODUÇÃO

A ausência completa de estruturas nasais, ou arrinia, é uma malformação congénita extremamente rara. Tanto quanto sabemos existem 47 casos descritos na literatura¹⁻⁶, a maioria com malformações associadas, sendo que destes apenas três^{2,7,8} foram diagnosticados no período pré-natal. As alterações morfológicas associadas à arrinia são maioritariamente faciais, dada a origem embrionária comum de algumas estruturas e as implicações espaciais da ausência de uma estrutura da linha média. Deste grupo destacam-se, pela sua maior frequência, palato elevado arqueado (22 casos), ausência de seios perinasais (19 casos), microftalmia (12 casos), coloboma da íris (11 casos) e hipertelorismo (10 casos) (Quadro I)^{1-6,9-15}.

Foram já propostos alguns sistemas de classificação desta malformação, sendo que nenhum se impôs até à data¹⁶. A etiologia da arrinia não está ainda estabelecida, aparentando ser multifactorial. Existem três casos descritos em que se apuraram alterações cromossómicas, duas do cromossoma 9⁹ (inversão e trissomia por mosaico) e uma translocação equilibrada entre os cromossomas 3 e 12: t(3;12)(q13.2,p11.2)¹⁷.

Os quadros clínicos neonatais mais comuns resultam de obstrução da via aérea e dificuldades de alimentação do recém-nascido. A abordagem da via aérea pode

passar, num contexto agudo, pela colocação de um tubo nasofaríngeo, embora na maioria dos casos a opção preferencial seja a traqueostomia. A arrinia pode condicionar risco de vida do recém-nascido, pelo que o parto deverá ocorrer, quando existir diagnóstico pré-natal, em centro diferenciado com equipa pediátrica experiente em reanimação neonatal^{2,4,8,9}.

Pela raridade desta condição não existe qualquer abordagem terapêutica preconizada, sendo que os casos descritos geralmente adiam a cirurgia reconstrutiva para a fase pré-escolar ou subsequente, quando o desenvolvimento facial está quase completo. O aconselhamento pré-natal do casal e uma equipa multidisciplinar são elementos chave para a melhoria do prognóstico neonatal.

Os autores pretendem apresentar um caso de arrinia com diagnóstico pré-natal no segundo trimestre de gravidez, com cariótipo normal.

CASO CLÍNICO

Gestante de 29 anos, múltipara (G2P1), sem antecedentes pessoais ou obstétricos relevantes, enviada ao Centro de Diagnóstico Pré-Natal do nosso hospital às 16 semanas por ecografia do primeiro trimestre, realizada às 14 semanas e 2 dias (comprimento craneo-caudal de 86,3 mm), com ossos do nariz ausentes. Realizou amniocentese às 17 semanas e 1 dia por apresentar este marcador ecográfico de risco aumentado para trissomia 21¹⁸ que resultou num cariótipo normal (46, XY). Foi avaliada

*Médica Interna de Obstetrícia e Ginecologia

**Assistente Hospitalar Graduada de Obstetrícia e Ginecologia

QUADRO I. ASSOCIAÇÕES A ARRINIA CONGÊNITA

Malformações faciais	<p>Ausência de seios perinasais – 19 casos Palato elevado arqueado – 23 casos Fenda palatina – 8 casos Lábio leporino – 1 caso Hipoplasia maxilar – 3 casos Hipotelorismo – 3 casos Hipertelorismo – 11 casos Microftalmia – 12 casos Anoftalmia – 2 casos Coloboma da íris – 11 casos Proptose – 1 caso Atrofia óptica – 2 casos Ausência / estenose dos ductos nasolacrimais – 5 casos Atrésia / estenose das coanas – 3 casos Sobrancelhas fundidas na linha média – 1 caso Orelhas com implantação baixa/ angulação posterior das orelhas – 7 casos Fosseta pré-auricular – 2 casos Microcefalia – 1 caso Craneosinestose – 1 caso Síndrome de Treacher-Collins – 3 casos</p>
Malformações SNC	<p>Corpo caloso ausente/hipoplásico – 5 casos Meningocele nasal / encefalocelo – 3 casos Holoprosencefalia - 1</p>
Malformações dos membros	<p>Pé boto – 1 caso Amputações por bridas amnióticas – 1 caso Membrana interdigital 3º-4º dedo – 1 caso Clinodactilia – 1 caso</p>
Outras anomalias	<p>Criptorquidia – 4 casos Hipospadias – 1 caso Micropénis – 1 caso Hipogonadismo – 5 casos Duplicação parcial da secção distal da vagina – 1 caso Sulco sagrado – 2 casos Hérnia umbilical – 1 caso Hérnias inguinais bilaterais – 1 caso Oligofrenia/ Convulsões – 1 caso Epilepsia – 1 caso Autismo – 1 caso Escoliose – 1 caso</p>
Alterações cromossômicas	<p>Geralmente sem alterações cromossômicas Inversão do cromossoma 9 – 1 caso Trissomia por mosaico do cromossoma 9 – 1 caso Translocação equilibrada – 1 caso: t(3;12)(q13.2,p11.2)</p>

Síndrome de Treacher-Collins: Associação de hipoplasia dos ossos faciais (sobretudo mandíbula) com hipoplasia do complexo zigomático, palato elevado arqueado e fendas palpebrais oblíquas para baixo; SNC – Sistema Nervoso Central

Nota: Os dados apresentados resultam de revisão da literatura de 44 dos 47 casos descritos, já que, do artigo de Sato¹⁰, que sumarizou os 36 casos apresentados até essa data, dois casos não se encontram em revistas indexadas, estando o caso restante em falta incluído na revisão de Brusatti (2012), mas a barreira linguística impossibilitou o acesso a dados exteriores ao resumo (artigo em chinês).



FIGURA 1. Perfil ecográfico (plano sagital) e de estudo feto-patológico

através de ecografias seriadas, com espaçamentos de cerca de 2 semanas, entre as 17 e as 22 semanas, por suspeita crescente de arrinia, sendo que na ecografia morfológica (22 semanas e 4 dias) a avaliação da face foi claramente anómala, constatando-se a arrinia em cortes sagitais e coronais (Figuras 1 e 2), em que o lábio superior surgiu proeminente com perfil achatado, não sendo detectáveis tecidos moles do nariz entre o lábio superior e a testa. A restante avaliação morfológica não apresentou outras alterações, estando a distância inter-orbitária externa e interna no percentil 50 para a idade gestacional (36,8 e 13,3 mm, respectivamente).

A grávida realizou estudo com ressonância magnética fetal, cujo relatório não mencionou o nariz, confirmando apenas a ausência de malformações cerebrais associadas, nomeadamente holoprosencefalia, alterações do corpo caloso ou meningo/encefalocelo.

Após o diagnóstico pré-natal de arrinia, e dado o prazo legal em Portugal para interrupção médica da gravidez estar limitado às 24 semanas de gestação, a grávida foi rapidamente encaminhada para uma consulta de cirurgia pediátrica, onde lhe foram expostas as opções terapêuticas para a situação clínica fetal, com tratamentos desde o período neonatal. Perante o exposto, o casal decidiu interromper a gestação, o que ocorreu às 24 semanas.

Confirmou-se, após expulsão fetal, o diagnóstico prévio de arrinia (Figuras 1 e 3), com ausência total dos ossos próprios do nariz e restantes estruturas nasais, verificando-se ainda hipertelorismo, hipoplasia do maxilar superior e palato elevado arqueado. Não se observaram alterações intracranianas.

DISCUSSÃO

A arrinia, como malformação congénita raríssima, não



FIGURA 2. Plano coronal da face fetal



FIGURA 3. Face fetal na ecografia e em estudo feto-patológico

permite a aquisição de experiência suficiente para que exista vulgarmente diagnóstico prenatal.

O desenvolvimento das estruturas nasais decorre entre a terceira e a oitava semanas de gestação, iniciando-se com o surgimento e elevação dos processos frontonasais até ao dorso e ponta do nariz. A invaginação subsequente dos placódios nasais (derivados da ectoderme epidérmica) dá origem às fossas nasais, que se estendem dorsocaudalmente para formarem a parte nasal da cavidade oronasal. As extensões mesenquimatosas das margens das fossas nasais originam os processos nasolaterais e os processos nasomediais, que vão originar, após fusão, a ponte nasal, o septo e a secção mediana do lábio superior (filtro). Os processos nasolaterais determinam a formação das asas do nariz^{16,19}.

A arrinia parece derivar da disrupção da fusão nor-

QUADRO II. CASOS DE DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL DE ARRINIA DESCRITOS NA LITERATURA

		IG dx	Cariótipo	Malformações associadas
Cusick ⁸	2000	29 semanas	-	-
Majewski ²	2007	22 semanas	46,XY	Microftalmia unilateral
Thornburg ⁹	2009	38 semanas	46,XX	<i>Bosma arhinia microphthalmia syndrome</i> (incompleto)

IG dx: Idade Gestacional no diagnóstico; *Bosma arhinia microphthalmia syndrome*: Associação de hipoplasia nasal e ocular, malformações palatinas, hérnias inguinais e hipogonadismo hipogonadotrófico com criptorquidia. O caso descrito foi considerado uma variante incompleta da síndrome, já que apresentava apenas arhinia, microftalmia bilateral e palato elevado arqueado.

mal dos processos nasomediais e nasolaterais mesenquimatosos^{16,19}. Esta perturbação do desenvolvimento normal tem consequências na formação de estruturas adjacentes, pelo que é frequente a associação com outras anomalias faciais.

Os autores, para além de apresentarem um caso raro de arhinia, apresentam a quarta situação de diagnóstico prenatal, terceira no segundo trimestre, e, até onde nos foi possível apurar, o primeiro caso descrito em Portugal (Quadro II).

Após o estabelecimento do diagnóstico pré-natal de arhinia, é fundamental a realização de estudo morfológico detalhado para pesquisa de malformações associadas e considerar cariótipo fetal por técnicas invasivas de diagnóstico. Após esta análise e consulta de cirurgia maxilo-facial e/ou plástica, o casal pode decidir informadamente sobre a prossecução da gravidez, admitindo que, se optar pela evolução da gestação, o parto deverá decorrer em centro com cuidados neonatais diferenciados.

A altura ideal para a realização da cirurgia reconstrutiva dos doentes não é consensual, havendo autores que defendem uma cirurgia precoce no período neonatal, antes do término do primeiro ano de vida, enquanto outros sustentam que a adolescência será o período ideal para este procedimento²⁰. No entanto, a evolução dos casos a longo prazo não está descrita, pelo que o prognóstico clínico de acordo com o momento e tipo de cirurgia realizada não é conhecido, sendo globalmente reconhecida melhoria estética e funcional sem descrição de complicações significativas, como estenose das neoestruturas constituídas.

O diagnóstico pré-natal, além de melhorar as possibilidades de sobrevivência do recém-nascido, dá aos progenitores tempo para a preparação psicológica do período pós-natal e permite o estabelecimento de estruturas de suporte familiar que facilitem a adaptação a uma criança com necessidades especiais.

REFERÊNCIAS

1. Brusati R, Colletti G. The role of maxillary osteotomy in the treatment of arhinia. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012; 70(5):e361-368.
2. Majewski S, Donnenfeld AE, Kuhlman K, Patel A. Second-trimester prenatal diagnosis of total arhinia. *L Ultrasound Med*. 2007; 26(3):391-395.
3. Cesaretti C, Gentilin B, Bianchi V, Melloni G, Bonaguro M, Rossi C, Meazzini C, Brusati R, Lalatta F. Occurrence of complete arhinia in two siblings with a clinical picture of Treacher Collins syndrome negative for TCOF1, POLR1D and POLR1C mutations. *Clin Dysmorphol*. 2011; 20(4):229-231.
4. Fakhraee SH, Nariman S, Taghipour R. Congenital arhinia: case report of a rare congenital anomaly. *Arch Iran Med*. 2011; 14(5):355-356.
5. Tryggstad JB, Li S, Chernauek SD. Hypogonadotropic hypogonadism presenting with arhinia: a case report. *J Med Case Rep*. 2013; 7(1):52.
6. Takci S, Korkmaz A, im ek-Kiper PO, Ütine GE, Boduro lu K, Yurdakök M. Congenital partial arhinia: a rare malformation of the nose coexisting with holoprosencephaly. *Turk J Pediatr*. 2012; 54(4):440-443.
7. Cusick W, Sullivan CA, Rojas B, Poole AE, Poole DA. Prenatal diagnosis of total arhinia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15:259-261.
8. Thornburg LL, Christensen N, Laroia N, Pressman EK. Prenatal diagnosis of total arhinia associated with normal chromosomal analysis: a case report. *J Reprod Med*. 2009 Sep;54(9):579-582.
9. McGlone L. Congenital arhinia. *J Ped Child Health* 2003; 39:474-476.
10. Sato D, Shimokawa O, Harada N, Olsen OE, Hou J-W, Muhlbaier W, Blinkenberg E, Okamoto N, Kinoshita A, Matsumoto N, Kondo S, Kishino T, Miwa N, Ariga T, Niikawa N, Yoshiura K-i. Congenital arhinia: Molecular-genetic analysis of five patients. *Am J Med Genet Part A*. 2007; 143A:546-552.
11. Graham JM, Lee J. Bosma Arhinia Microphthalmia Syndrome. *Am J Med Genet*. 2006; 140A:189-193.
12. Mathur NN, Dubey NK, Kumar S, Bothra R, Chadha A. Arhinia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005; 69:97-99.
13. Shino M, Chikamatsu K, Yasuoka Y, Nagai K, Furuya N. Congenital arhinia: A case report and functional evaluation. *Laryngoscope*. 2005; 115:1118-1123.
14. Goyal A, Agrawal V, Raina VK, Sharma D. Congenital arhinia: A rare case. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2008;13:153-154.
15. Brusati R, Donati V, Marelli S, Ferrari M. Management of

a case of arhinia. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009; 62:e206.

16. Olsen ØE, Gjelland K, Reigstad H, Rosendahl K: Congenital absence of the nose: a case report and literature review. *Pediatr Radiol.* 2001; 31:225–232.

17. Hou J-W. Congenital arhinia with de novo reciprocal translocation, t(3;12)(q13.2;p11.2). *Am J Med Genet.* 2004;130: 200–203.

18. Agathokleous M, Chaveeva P, Poon LCY, Kosinski P, Nicolaides KH. Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 41: 247–261.

19. Carlson BM. Head and Neck. In: Carlson BM. *Human Embriology & Developmental Biology.* Missouri; Mosby; 1999. p296.

20. Feledy JA, Goodman CM, Taylor T, Stal S, Smith B, Hollier L. Vertical facial distraction in the treatment of arhinia. *Plas Reconstr Surg.* 2004; 113(7):2061–2066.