

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

Ed. XVII

Capítulo 16

SÍNDROME DE EDWARDS: DESAFIOS CARDIOVASCULARES E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

FERNANDO PETRIDES ROCHA¹
RAFAEL GOMES ARAUJO¹
GIOVANA MAY NOGAMI¹
KAUÊ RANIERI PACHECO¹
RENATO CALDAS DOS SANTOS¹
SAMIR SALOMÃO ANTÔNIO MUFARREJ¹
LUIZA CAVALCANTE COUTO FELIPE¹
PAULO HENRIQUE MARTINS SANTOS DA FONSECA¹
BRENO CAIO DE VILHENA GOMES¹
FERNANDA DE ALMEIDA VALÉRIO COUCEIRO¹
MARIA FERNANDA LEITE SABOYA¹
MARIA VITORIA PANTOJA PEREIRA¹
EDUARDO NOBRE NEGRÃO¹
VICTORIA FÁTIMA MARTINS SARAIVA DA FONSECA²
FERNANDA KÓS MIRANDA FURTADO¹

1. Discente - Centro Universitário Metropolitano da Amazônia.

2. Discente - Faculdade de Ciências Médicas do Pará.

Palavras-chave

Terapias; Síndrome de Edwards; Cardiopatia Congênita.

DOI

10.59290/978-65-6029-170-6.16

INTRODUÇÃO

A síndrome de Edwards, ou trissomia do 18, é uma anomalia cromossômica severa que ocorre devido à presença de uma cópia extra do cromossomo 18 em cada célula do organismo. É a segunda trissomia mais comum, perdendo apenas para a síndrome de Down (trissomia do 21) (OUTTALEB *et al.*, 2020). No entanto, a taxa de incidência é consideravelmente maior em gestações que terminam em aborto espontâneo, sugerindo que muitos fetos com essa anomalia não sobrevivem até o nascimento e os que sobrevivem apenas 5 a 10% chegam a um ano de vida. A síndrome afeta gravemente o desenvolvimento do feto, levando a uma vasta gama de malformações, que incluem problemas físicos e neurológicos. Aproximadamente 95% dos casos diagnosticados resultam em morte durante o primeiro ano de vida, com a maioria falecendo antes de completar o primeiro mês (ALSHAMI *et al.*, 2020).

O quadro clínico da síndrome de Edwards é multifacetado, incluindo microcefalia, malformações craniofaciais, polidactilia, pés em equilíbrio, anomalias gastrointestinais e renais, além de um atraso mental profundo. No entanto, as manifestações cardiovasculares são as mais graves e estão entre as principais causas de mortalidade precoce (GREENE *et al.*, 2024; ALSHAMI *et al.*, 2020). Cerca de 90% dos pacientes apresentam defeitos cardíacos congênitos, sendo os mais comuns o defeito do septo ventricular (DSV), a persistência do canal arterial (PCA), a tetralogia de Fallot e a transposição das grandes artérias (MARÇOLA *et al.*, 2023). Essas anomalias resultam em insuficiência cardíaca precoce, hipertensão pulmonar e hipoxemia grave, que complicam ainda mais o manejo clínico desses pacientes.

O diagnóstico da síndrome de Edwards pode ser feito por meio de exames pré-natais,

como a ultrassonografia morfológica e a análise do cariótipo após amniocentese ou da biópsia de vilos coriais. O cariótipo fetal confirma o diagnóstico ao identificar a trissomia do cromossomo 18 (LAM *et al.*, 2021). Após o nascimento, o exame físico e os exames de imagem, como o ecocardiograma, ajudam a definir a extensão das malformações, particularmente as cardiovasculares, que serão determinantes para as decisões terapêuticas (DOWAIKH *et al.*, 2024).

Apesar dos avanços nas técnicas de diagnóstico e no manejo neonatal, o prognóstico da síndrome de Edwards permanece reservado. A maioria dos neonatos com trissomia do 18 não vive além dos primeiros meses, e os que sobrevivem frequentemente enfrentam severas deficiências. Nesse cenário, o manejo clínico envolve uma decisão delicada entre a adoção de tratamentos intervencionistas, como cirurgias cardíacas e a implementação de cuidados paliativos (ÇELIK *et al.*, 2023). As intervenções cirúrgicas, quando realizadas, são limitadas a casos selecionados, onde há uma expectativa realista de melhora da qualidade de vida. Já o manejo paliativo tem como objetivo primário o alívio de sintomas, proporcionando conforto ao paciente e suporte à família, especialmente em casos onde a sobrevida é limitada (ACHARYA *et al.*, 2021). Este trabalho revisa as manifestações cardiovasculares da síndrome de Edwards e o impacto das intervenções cirúrgicas na sobrevida e discute o papel fundamental dos cuidados paliativos na otimização da qualidade de vida desses pacientes.

MÉTODO

Este estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura, com a coleta de dados realizada em artigos científicos provenientes da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e

SciELO. Foram utilizados os descritores "síndrome de Edwards", "desfechos cardiovasculares", "cirurgia" e "intervenção" para a seleção dos artigos, abrangendo o período de 2019 a 2023. Os artigos selecionados incluíram ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas, relatos de caso e análises retrospectivas.

Os critérios de inclusão englobam estudos com foco em pacientes pediátricos diagnosticados com síndrome de Edwards e que discutem malformações cardíacas associadas, abordagens cirúrgicas e/ou manejo paliativo. Foram excluídos artigos que tratassem exclusivamente de outras trissomias, que não abordassem manifestações cardiovasculares ou sem ênfase na síndrome de Edwards.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da literatura revelou que as malformações cardíacas estão presentes em cerca de 90-95% dos pacientes com síndrome de Edwards, sendo o DSV a anomalia mais comum, seguida pela PCA e pela tetralogia de Fallot (ROSENBLUM *et al.*, 2022).

As intervenções cirúrgicas para correção das malformações cardíacas foram pouco indicadas ao final dos anos 1990 e início dos anos 2000 devido a não identificação de uma boa relação custo-benefício entre submeter os recém-nascidos a procedimentos cirúrgicos e melhora de sobrevida. No entanto, com o passar dos anos percebeu-se que as intervenções cirúrgicas, por mais complexas que sejam, em sua maioria, são capazes de fornecer aos recém-nascidos mais alguns meses a anos de vida (CAREY, 2022).

As cirurgias, como a correção do DSV e a ligadura do canal arterial, apresentaram algum benefício em termos de sobrevida em pacientes criteriosamente selecionados, especialmente

aqueles com malformações cardíacas isoladas e estado clínico relativamente estável. No entanto, a taxa de mortalidade intra-operatória foi significativa e muitos pacientes desenvolveram complicações pós-operatórias graves, como insuficiência cardíaca e hipertensão pulmonar. Aqueles que sobreviveram à cirurgia apresentaram uma melhora modesta na sobrevida, com alguns chegando a viver além dos 12 meses (GARG & WU, 2024; KAVARANA, 2021).

Os cuidados paliativos foram a abordagem predominante na maioria dos estudos, sendo utilizados em mais de 50% dos casos. O manejo paliativo incluiu suporte ventilatório, geralmente não invasivo, alimentação enteral por sonda, controle da dor e manejo de infecções recorrentes, além do suporte psicossocial para a família (GARG & WU, 2024). A abordagem centrada nos cuidados paliativos visa proporcionar conforto e minimizar o sofrimento tanto do paciente quanto de seus cuidadores. A qualidade de vida é satisfatória em termos de controle de sintomas e suporte familiar, embora o prognóstico global permanecesse muito reservado (MARÇOLA *et al.*, 2023).

As malformações cardíacas congênitas são a principal causa de morbidade e mortalidade em pacientes com síndrome de Edwards. A alta prevalência de defeitos complexos, como o DSV e a PCA, combinada com a fragilidade geral dos pacientes, impõe desafios significativos ao manejo clínico. Embora intervenções cirúrgicas possam ser tecnicamente viáveis em alguns pacientes, os riscos inerentes ao procedimento e as complicações pós-operatórias limitam a aplicabilidade dessas intervenções a um grupo muito restrito de pacientes (OUTTALEB *et al.*, 2020).

A tetralogia de Fallot é uma das cardiopatias congênitas mais graves associadas à síndrome de Edwards, caracterizada por quatro anomalias

principais: comunicação interventricular, estenose pulmonar, dextroposição da aorta e hipertrofia ventricular direita. Esses defeitos levam a uma circulação sanguínea ineficaz, resultando em episódios de cianose grave, hipoxemia e crises de hipóxia que podem ser fatais sem intervenção. O manejo cirúrgico da tetralogia de Fallot com estenose pulmonar, uma das anomalias cianóticas mais comuns, visa maximizar a sobrevida e preservar a função ventricular direita, mas é raramente realizado em pacientes com trissomia 18 devido à sua condição clínica delicada e à alta mortalidade operatória. Na síndrome de Edwards, a presença de defeitos cardíacos complexos, como anomalias valvulares e malformações congênitas, agrava o prognóstico, tornando a decisão cirúrgica ainda mais complexa e exigindo um enfoque cuidadoso em intervenções paliativas e corretivas que atendam às necessidades individuais, sempre priorizando a preservação da função ventricular direita e a qualidade de vida do paciente, e à alta mortalidade operatória (GOLDSTEIN *et al.*, 2021; VANDERLAAN & DAVID 2023).

A PCA, outro defeito cardíaco comum na síndrome de Edwards, é uma condição em que o canal arterial, uma estrutura fetal responsável por desviar o sangue dos pulmões imaturos, permanece aberto após o nascimento. Essa comunicação anômala entre a artéria pulmonar e a aorta pode causar sobrecarga cardíaca e insuficiência congestiva, com sinais clínicos como dificuldade respiratória e cansaço ao alimentar-se. O fechamento cirúrgico ou por cateterismo pode ser indicado em alguns casos, mas, devido à fragilidade desses pacientes, muitas vezes opta-se por intervenções menos invasivas (BORRAS-NOVELL *et al.*, 2020; LAM *et al.*, 2021).

A presença de anomalias cardíacas em válvulas semilunares bicúspides e defeitos no

septo ventricular é característica frequentemente associada à trissomia 18. Neste contexto, pode-se observar incompetência da valva tricúspide, defeito no septo ventricular. Essas anomalias cardíacas podem estar relacionadas a uma parada no desenvolvimento embrionário do tecido valvar durante o segundo trimestre da gestação. Tais achados reforçam a relevância do diagnóstico precoce e da abordagem multidisciplinar nesses pacientes (SENNAIYAN *et al.*, 2021).

Os cuidados paliativos, por sua vez, emergem como a abordagem mais eficaz para a maioria dos pacientes com síndrome de Edwards. A ênfase em minimizar o sofrimento, melhorar o conforto e fornecer suporte psicológico para a família alinha-se com o objetivo de proporcionar uma qualidade de vida digna nos meses de vida restantes. Além disso, o manejo paliativo permite que a família participe ativamente das decisões sobre o cuidado, reduzindo o estresse emocional e fornecendo um ambiente de apoio durante o processo de luto. A escolha de não realizar intervenções cirúrgicas em muitos casos reflete não apenas o prognóstico reservado, mas também os princípios bioéticos de beneficência e não maleficência, onde o foco é evitar tratamentos que possam causar mais sofrimento do que benefícios (OUTTALEB *et al.*, 2020; MARÇOLA *et al.*, 2023).

Embora novos avanços na cirurgia cardíaca neonatal e nas técnicas de suporte ventilatório possam potencialmente melhorar e aumentar a sobrevida em pacientes com trissomia do 18, é improvável que essas intervenções mudem definitivamente o panorama geral do prognóstico a longo prazo, levando em consideração a complexidade das malformações associadas e os arranjos da trissomia além do acometimento multissistêmico que comumente envolve sistema respiratório e neurológico que juntos implicam na capacidade da intervenção de ser realmente

útil (SONG *et al.* 2023; ROSENBLUM *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

A síndrome de Edwards permanece como uma condição associada a um prognóstico gravemente reservado, principalmente devido à alta prevalência de malformações cardiovasculares. Embora as intervenções cirúrgicas possam oferecer algum aumento na sobrevida em casos muito seletos, a abordagem predominantemente recomendada envolve cuidados paliativos, com foco no controle de sintomas e na qualidade de vida.

A síndrome de Edwards apresenta uma alta prevalência de malformações cardíacas, como o

DSV e a PCA, complicando significativamente o manejo clínico desses pacientes. Embora as intervenções cirúrgicas possam ser benéficas em casos cuidadosamente selecionados, a fragilidade dos pacientes e o alto risco de complicações intra e pós-operatórias limitam as opções dessas abordagens. A maioria dos pacientes com Edwards não é candidata a intervenções invasivas, sendo os cuidados paliativos a principal forma de manejo, priorizando o conforto e a qualidade de vida. A sobrevida nos casos de manejo paliativo exclusivo varia bastante, com casos raros superando um ano. Os avanços na cirurgia cardíaca e no suporte ventilatório podem oferecer esperança de melhora na sobrevida o que torna possível a mudança significativa no prognóstico a longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACHARYA, K. *et al.* Medical and surgical interventions and outcomes for infants with trisomy 18 (T18) or trisomy 13 (T13) at children's hospitals neonatal intensive care units (NICUs). *Journal of Perinatology*, v. 41, p. 1745, 2021. doi: 10.1038/s41372-021-01111-9.
- ALSHAMI, A. *et al.* Unusual longevity of Edwards syndrome: a case report. *Genes*, v. 11, p. 1466, 2020. doi: 10.3390/genes11121466.
- BORRAS-NOVELL, C. *et al.* Clinical outcomes after more conservative management of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Jornal de Pediatria*, v. 96, 2020. doi: 10.1016/j.jpmed.2018.10.004.
- CAREY, J.C. Survival outcomes of infants with the trisomy 13 or trisomy 18 syndromes. *Journal of Pediatrics*, v. 247, p. 11, 2022. doi: 10.1016/j.jpeds.2022.05.043.
- ÇELİK, M. *et al.* Effect of cardiac surgery on survival in patients with trisomy 18: a single-center experience. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, v. 31, p. 440, 2023. doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2023.24741.
- DOWAIKH, A. *et al.* Cardiac care in trisomy 18: a path to improved outcomes (case report). *Journal of Taibah University Medical Sciences*, v. 19, p. 545, 2024. doi: 10.1016/j.jtumed.2024.04.003.
- GARG, A. & WU, T.C. A long-term survivor of trisomy 18. *Cureus*, v. 16, e51491, 2024. doi: 10.7759/cureus.51491.
- GOLDSTEIN, B.H. *et al.* Comparison of management strategies for neonates with symptomatic tetralogy of Fallot. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 77, p. 1093, 2021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.12.048.
- GREENE, C.L. *et al.* Operative and nonoperative outcomes in patients with trisomy 13 and 18 with congenital heart disease. *JTCVS Open*, v. 20, p. 123, 2024. doi: 10.1016/j.xjon.2024.06.007.
- KAVARANA, M.N. Cardiac surgery in children with trisomy 13 and trisomy 18: is it the quality of life or the quantity? *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, v. 162, p. 251, 2021. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.09.027.
- LAM, J.E.C. *et al.* Cardiopatías congénitas asociadas a los síndromes cromosómicos más prevalentes: revisión de la literatura. *Archivos Peruanos de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*, v. 2, p. 187, 2021. doi: 10.47487/apcyccv.v2i3.155.
- MARÇOLA, L. *et al.* Patau and Edwards syndromes in a university hospital: beyond palliative care. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 42, e2023053, 2023. doi: 10.1590/1984-0462/2024/42/2023053.
- OUTTALEB, F.Z. *et al.* La trisomie 18 ou syndrome d'Edwards en post-natal: étude descriptive au Centre Hospitalier Universitaire de Casablanca et revue de littérature. *Pan African Medical Journal*, v. 37, p. 309, 2020. doi: 10.11604/pamj.2020.37.309.26205.
- ROSENBLUM, J.M. *et al.* Cardiac surgery in children with trisomy 13 or trisomy 18: how safe is it? *JTCVS Open*, v. 12, p. 364, 2022. doi: 10.1016/j.xjon.2022.09.005.
- SONG, I.G. *et al.* Survival of children with trisomy 18 associated with the presence of congenital heart disease and intervention in the republic of Korea. *BMC Pediatrics*, v. 23, p. 252, 2023. doi: 10.1186/s12887-023-04056-4.
- SENNAIYAN, U.N. *et al.* Septal defect with polyvalvular involvement: a cardiac imaging hallmark of trisomy 18. *Annals of Pediatric Cardiology*, v. 14, p. 559, 2021. doi: 10.4103/apc.apc_271_20.
- VANDERLAAN, R.D. & DAVID, J.B. Optimal surgical management of tetralogy of Fallot. *CJC Pediatric and Congenital Heart Disease*, v. 2, p. 352, 2023. doi: 10.1016/j.cjcpc.2023.09.003.