

SIRENOMELIA: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Sirenomelia: case report and literature review

Leticia Sinatora Hiar¹, Attilio Brisighelli Neto²

^{1,2}Serviço de Ginecologia e Obstetrícia. Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF). Bragança Paulista - SP.

Resumo

Introdução: A sirenomelia é uma condição caracterizada pelo desenvolvimento anormal do corpo caudal de um feto, com fusão parcial ou completa da extremidade inferior, sendo também conhecida como Síndrome da Sereia. A anomalia é uma malformação grave multissistêmica, geralmente envolvendo os sistemas gastrointestinal, geniturinário, cardiovascular e musculoesquelético. A causa exata da sirenomelia é desconhecida, e acredita-se que fatores ambientais e genéticos possam desempenhar um papel no desenvolvimento da referida anomalia. O prognóstico da sirenomelia é ruim, com uma sobrevida média de menos de uma semana e mais da metade dos casos terminam em natimortos. **Objetivo:** Relatar um caso de sirenomelia atendido em nosso Serviço. **Método:** Trata-se do relato do caso de uma gestante atendida no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus - HUSF, localizado na cidade de Bragança Paulista - SP. **Relato do Caso:** Paciente primigesta, 17 anos, encaminhada ao Serviço de Medicina Fetal após a realização de ultrassonografia morfológica durante a gravidez que demonstrou múltiplas malformações, incluindo agenesia renal e oligoâmnio severo. A criança nasceu prematura e com sirenomelia, falecendo quatro horas após o parto. Análises da placenta e do cordão umbilical revelaram anormalidades na implantação do feto, além de uma artéria umbilical única. **Conclusão:** A sirenomelia é uma anomalia congênita rara e fatal, caracterizada pela fusão das extremidades inferiores, frequentemente associada a malformações adicionais. Sua etiologia é pouco compreendida e os possíveis fatores de risco incluem diabetes materno, exposição a fármacos teratogênicos, suscetibilidade genética, infecções e idade materna. Com base no caso descrito, sugere-se que a realização de ultrassonografia é crucial para o diagnóstico precoce e tomada de decisão frente a casos de sirenomelia. No mais, a conscientização sobre a prevenção da gravidez na adolescência e o controle da glicemia em mães diabéticas são essenciais para reduzir a incidência da síndrome.

Palavras-chave: Ginecologia, Obstetrícia, Malformações, Sirenomelia.

Abstract

Background: Sirenomelia is a condition characterized by the abnormal development of the caudal body of a fetus, with partial or complete lower extremity fusion, also known as Mermaid Syndrome. The anomaly is a serious multisystemic malformation, generally involving the gastrointestinal, genitourinary, cardiovascular and musculoskeletal systems. The exact cause of sirenomelia is unknown, and it is believed that environmental and genetic factors may play a role in the development of this anomaly. The prognosis for sirenomelia is poor, with a median survival of less than a week, and more than half of cases end in stillbirth. **Aim:** To report a case of sirenomelia treated in our Hospital. **Method:** This is a case report of a pregnant woman treated at the Gynecology and Obstetrics Service of the Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus - HUSF, located in the city of Bragança Paulista - SP, Brazil. **Case Report:** 17-year-old patient referred to the Fetal Medicine Service after a morphological ultrasound during pregnancy which demonstrated multiple malformations, including renal agenesis and severe oligohydramnios. The child was born prematurely and with sirenomelia, dying four hours after birth. Analysis of the placenta and umbilical cord revealed abnormalities in the fetus implantation, in addition to a single umbilical artery. **Conclusion:** Sirenomelia is a rare and fatal congenital anomaly, characterized by fusion of the lower extremities, often associated with additional malformations. Its etiology is poorly understood and possible risk factors include maternal diabetes, exposure to teratogenic drugs, genetic susceptibility, infections and maternal age. Based on the case described, it is suggested that ultrasound is crucial for early diagnosis and decision-making in cases of sirenomelia. Furthermore, raising awareness about

preventing teenage pregnancy and controlling blood glucose levels in diabetic pregnant woman are essential to reduce the incidence of the syndrome.

Keywords: Gynecology, Obstetrics, Malformations, Sirenomelia.

Introdução

A sirenomelia é uma condição caracterizada pelo desenvolvimento anormal do corpo caudal de um feto, com fusão parcial ou completa da extremidade inferior, sendo também conhecida como Síndrome da Sereia. (GEORGIADES, 2002; TONNI; GRISOLIA, 2013). A anomalia é uma malformação grave multissistêmica, geralmente envolvendo os sistemas gastrointestinal, geniturinário, cardiovascular e musculoesquelético (TAMENE; MOLLA, 2022).

Trata-se de uma situação rara e fatal, com uma taxa de incidência de 0,8 a 4 casos por 60.000 a 100.000 gestações (AL HADHOUD et al., 2017; KAVUNGA et al., 2019), e até meados de 2022 existiam aproximadamente 300 casos relatados na literatura (TAMENE; MOLLA, 2022). Cerca de 10 a 15% dos casos ocorrem em nascimentos de gêmeos, na maioria das vezes monozigóticos e do sexo masculino (RAMPHUL; MEJIAS; RAMPHUL-SICHARAM, 2018; TURGUT et al., 2017). Além disso, o risco de ocorrência em um de dois gêmeos monozigóticos é de 100 a 150 vezes maior do que em filhos únicos (RAMPHUL; MEJIAS; RAMPHUL-SICHARAM, 2018; TURGUT et al., 2017), e a anomalia pode ocorrer em qualquer grupo étnico (KUCUK; KUCUK, 2020; SAHU et al., 2013).

A causa exata da sirenomelia é desconhecida, e acredita-se que fatores ambientais e genéticos possam desempenhar um papel no seu desenvolvimento (TAMENE; MOLLA, 2022). A maioria dos casos parece ocorrer aleatoriamente sem motivo aparente (esporadicamente), o que sugere fatores ambientais ou uma nova mutação. Muito provavelmente, a sirenomelia é multifatorial, o que significa que vários fatores diferentes podem desempenhar um papel causal (SAHU et al., 2013). Entretanto, o diabetes materno mal controlado é conhecido por estar associado à esta malformação, com cerca de 0,5% a 3,7% dos casos de sirenomelia relatados em mães diabéticas (AL HADHOUD et al., 2017). Acredita-se que os radicais livres de oxigênio, cuja produção aumenta no diabetes materno, exerçam um efeito teratogênico no desenvolvimento embrionário levando a essa anomalia (AL HADHOUD et al., 2017; RAMPHUL; MEJIAS; RAMPHUL-SICHARAM, 2018; TURGUT et al., 2017). Além disso, a idade da mãe está fortemente associada à sirenomelia; por exemplo, idades maternas inferiores a 20 ou superiores a 40 anos estão mais ligadas à anomalia (SHOJAEE et al., 2021).

As características comuns da sirenomelia são uma fusão parcial ou completa dos membros inferiores caracterizada por uma aparência de sereia (MORFAW; NANA, 2012; RAMPHUL; MEJIAS; RAMPHUL-SICHARAM, 2018). Entre as particularidades mais comuns da malformação podemos citar extremidades inferiores fundidas, ânus imperfurado, genitália externa ausente, artéria umbilical única e tamanho pequeno para a idade gestacional (TAMENE; MOLLA, 2022). Outras anomalias associadas a esta síndrome são genitália ambígua, atresia retal, bexiga urinária ausente, agenesia renal, atresia esofágica, onfalocele, hipoplasia pulmonar, cardiopatias, hérnia diafragmática, anormalidades ósseas lombossacras / pélvicas e espinha bífida (AL HADHOUD et al., 2017; MORALES-ROSELLÓ et al., 2022; SAHU et al., 2013; TURGUT et al., 2017). Além disso, a sirenomelia pode ser classificada em sete subtipos, divididos em três categorias, com base nas estruturas esqueléticas dos membros inferiores do feto (STOCKER; HEIFETZ, 1987), mas uma radiografia ou tomografia computadorizada são necessárias para classificar o tipo de sirenomelia perfeitamente.

O diagnóstico pode ser feito com ultrassonografia pré-natal de primeiro trimestre de gestação, já com 14 semanas de idade gestacional (TAMENE; MOLLA, 2022), e fetos com síndrome de regressão caudal (SRC) podem ter achados semelhantes de sirenomelia em uma ultrassonografia pré-natal (TWICKLER et al., 1993). Além disso, recomenda-se um exame precoce de anomalias de rotina em mulheres grávidas em geral e mães com histórico relacionado à sirenomelia em particular, pois o risco de recorrência é de 3 a 5% maior neste grupo (SIKANDAR; MUNIM, 2009).

No passado acreditava-se que a sirenomelia era uma forma grave de agenesia sacral/SRC, mas atualmente já se sabe que as duas condições são anomalias distintas. A presença de duas artérias umbilicais, anomalias renais não letais, membros inferiores não fundidos, defeitos da parede abdominal e anormalidades da árvore traqueoesofágica, tubo neural e coração diferenciam a SRC da sirenomelia (TAMENE; MOLLA, 2022). A sirenomelia causa anomalias renais letais bilaterais e oligodrâmnio grave associado à hipoplasia pulmonar grave, enquanto fetos com SRC demonstram

líquido amniótico normal ou aumentado com anomalias renais não letais e duas artérias umbilicais (TURGUT et al., 2017).

O prognóstico da sirenomelia é ruim, com uma sobrevida média de menos de uma semana, e mais da metade dos casos terminam em natimortos (SAHU et al., 2013; TAMENÉ; MOLLA, 2022). Os nascidos vivos geralmente vão a óbito dentro de um ou dois dias após o nascimento devido à complicações associadas a uma malformação geniturinária, cardíaca, respiratória, neurológica ou gastrointestinal (SAHU et al., 2013; UGWU; ENEH; WONODI, 2011). Perante o exposto, e devido a raridade relacionada à doença, este trabalho tem como objetivo descrever um caso de sirenomelia investigado em nosso Serviço, participando assim da formação médica continuada sobre a doença, especialmente na área de Ginecologia e Obstetria.

Objetivo

Relatar um caso de sirenomelia identificado em nosso Serviço.

Método

Trata-se do relato do caso de uma gestante atendida no Serviço de Ginecologia e Obstetria do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus - HUSF, localizado na cidade de Bragança Paulista - SP. A responsável legal pela gestante assinou um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para autorizar a descrição do caso, e os pesquisadores se comprometeram a não divulgar nenhuma informação que permitisse a sua identificação, ou mesmo a identificação da gestante, que por ser menor de idade, assinou um termo de assentimento autorizando a utilização dos dados descritos em seu prontuário. Nenhum novo procedimento foi realizado, e todas as informações relativas ao caso foram coletadas do prontuário da paciente, já arquivado no Serviço. Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HUSF, sendo aprovado segundo parecer consubstanciado 6.449.934 de 24 de outubro de 2023 por cumprir os requisitos da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que define os aspectos éticos e legais das pesquisas que envolvem seres humanos.

Relato do Caso

Tratou-se de uma primigesta de 17 anos, sem comorbidades, que foi encaminhada para ao serviço de Medicina Fetal do HUSF devido ao resultado de uma ultrassonografia morfológica realizada em seu primeiro trimestre de gravidez. O exame demonstrou translucência nucal aumentada (4,4 mm), sendo iniciada a investigação do feto. Uma segunda ultrassonografia, realizada no segundo trimestre de gravidez (21 semanas e seis dias de gestação), evidenciou múltiplas malformações fetais, como prega nucal espessada (14,9 mm) e estômago e bexiga vazios. Além disso, visualizou-se apenas um membro inferior, sendo observada uma parte do fêmur e tíbia, além de oligoâmnio (índice de líquido amniótico (ILA) de 3,0 cm).

Após os resultados levantou-se a hipótese de o feto ser portador da Síndrome de Potter II, a qual tem como característica a agenesia renal que, por tal razão, acarreta oligoâmnio severo e desenvolvimento inadequado de membros superiores e inferiores. Durante o pré-natal foi esclarecido para a paciente e seus familiares sobre gravidade do caso, dando a estes ciência do prognóstico. Com 35 semanas de gestação a paciente entrou em trabalho de parto, vindo o feto à luz por vias naturais. O recém-nascido (RN) recebeu uma avaliação na Escala de Apgar de 7 no primeiro minuto e 9 no quinto minuto. Além disso, não apresentou choro e tinha uma frequência cardíaca menor que 100 BPM, sendo realizado um ciclo de ventilação por pressão positiva com reversão do quadro. Após, o RN foi encaminhado para unidade de tratamento intensivo (UTI) neonatal para suporte.

Notou-se ao nascimento uma malformação de membros inferiores com presença de membro único (sirenomelia tipo VI - completa fusão do fêmur e tíbia única, Figuras 1 e 2), malformação de membros superiores com desarticulação de punho direito, ânus imperfurado e ausência de genitália. Na UTI neonatal foi realizada uma ultrassonografia abdominal, que apontou agenesia renal bilateral e ausência de bexiga, fato que confirmou a hipótese de Síndrome de Potter II. Devido ao quadro de incompatibilidade com a vida, foram mantidos apenas os suportes de conforto, vindo o RN a óbito quatro horas após o nascimento.

A placenta e cordão umbilical foram enviados para estudo anatomopatológico, e posteriormente foi evidenciada implantação marginal do cordão umbilical e artéria umbilical única.



Figura 1 - Imagem do recém-nascido com destaque para o membro inferior único em formato de cauda.

Fonte: Acervo do Serviço.



Figura 2 - Radiografia do recém-nascido.

Fonte: Acervo do Serviço.

Discussão

A Sirenomelia é uma anomalia congênita rara e fatal, com uma taxa de incidência entre 0,8 a 4 casos por 60.000 a 100.000 gestações, sendo caracterizada principalmente pela fusão das extremidades inferiores de um RN (AL HADHOUD et al., 2017; KAVUNGA et al., 2019). Anomalias comuns associadas à sirenomelia são genitália externa ausente, genitália ambígua, ânus imperfurado, atresia retal, bexiga urinária ausente, artéria umbilical única, agenesia renal, atresia esofágica, onfalocele, hipoplasia pulmonar, cardiopatias, hérnia diafragmática, anomalias ósseas lombossacrais / pélvicas e espinha bífida (AL HADHOUD et al., 2017; MORALES-ROSELLÓ et al., 2022; TURGUT et al., 2017).

As etiologias exatas da sirenomelia são desconhecidas, mas *diabetes mellitus* materno, fármacos teratogênicos, suscetibilidade genética, hipoperfusão vascular, uso de cocaína e idade materna inferior a 20 anos ou superior a 40 anos são fatores de risco conhecidos para esta anomalia (KUCUK; KUCUK, 2020; TILAHUN; DESTA, 2021). O possível mecanismo para a falha na separação das extremidades das células primordiais é devido a uma anomalia no desenvolvimento das veias que alimentam as extremidades inferiores e uma anomalia na migração das células mesodérmicas (KUCUK; KUCUK, 2020; ORIOLI et al., 2011). Além disso, a sirenomelia pode ocorrer em qualquer grupo étnico, sendo mais comum em gêmeos monozigóticos e RN do sexo masculino (RAMPHUL; MEJIAS; RAMPHUL-SICHARAM, 2018).

Mais da metade dos casos de sirenomelia terminam em natimortos, e aqueles que nascem vivos geralmente morrem um ou dois dias após o parto devido a complicações associadas a malformações geniturinárias, cardíacas, respiratórias, neurológicas ou gastrointestinais associadas (KUCUK; KUCUK, 2020).

Este trabalho descreveu o caso de uma primigesta de 17 anos, sem comorbidades, que foi encaminhada para o serviço de Medicina Fetal devido a resultados preocupantes de ultrassom morfológico de primeiro trimestre durante sua gravidez. Exames de ultrassonografia demonstraram translucência nucal aumentada e múltiplas malformações fetais, incluindo prega nucal espessada, estômago e bexiga vazios e presença de apenas um membro inferior parcial. O RN nasceu prematuro, com malformações graves nos membros, ânus imperfurado, ausência de genitália, agenesia renal bilateral e de bexiga. Placenta e cordão umbilical foram encaminhados para anatomopatológico, o qual evidenciou anormalidades na implantação do cordão umbilical e artéria umbilical única.

Fuchs et al. (2019), relataram o caso de um RN prematuro que nasceu de uma paciente de 27 anos com 30 semanas de gestação por meio de cesariana devido à apresentação pélvica. A mãe apresentava histórico de pré-natal tardio, culturas positivas para *Streptococcus* do grupo B e *Chlamydia trachomatis* (CT), anemia e depressão. O RN apresentava sirenomelia, características dismórficas e desconforto respiratório e cardíaco grave ao nascer. Os Escores de Apgar foram muito baixos e o neonato apresentou múltiplas anormalidades físicas, incluindo extremidades inferiores fundidas, ânus ausente e fossa sacral. Devido ao caráter letal dessas anomalias, foram iniciados cuidados paliativos e o RN faleceu 20 minutos após o nascimento. Para os autores, a invasão fetal pela CT, possivelmente, pode induzir anomalias estruturais, como a sirenomelia, em virtude de seus efeitos citopáticos. Porém, os mesmos comentaram que esta associação era especulativa e mais casos de sirenomelia com mães positivas para CT precisavam ser descritos para se tirar conclusões definitivas sobre tal relação.

Shojaee e colaboradores (2021), relataram dois casos de sirenomelia ocorrendo em uma gestante multigesta de 31 anos. Em sua primeira gestação foi realizado um aborto com 18 semanas, mas na terceira gestação (32 semanas) o natimorto nasceu por parto vaginal espontâneo. Na segunda e quarta gestações, porém, ela deu à luz a recém-nascidos normais. As ultrassonografias tridimensionais dos recém-nascidos com sirenomelia mostraram fusão dos membros inferiores. Nem ela nem qualquer membro de sua família tinham histórico de diabetes e quanto a outros fatores de risco, não apresentava história de exposição a agentes teratogênicos durante a gravidez. Além disso, seu casamento não era consanguíneo. Para os autores, seu estudo sugere a existência de uma base genética nesta paciente com um padrão de herança mendeliana de 50% para incidência de sirenomelia em sua prole.

Por fim, Tamene et al. (2022), relataram o caso de um RN de 2.200 g que nasceu de uma paciente de 18 anos de idade, através de parto pélvico assistido. A criança tinha membros inferiores fundidos com 10 dedos, ausência de genitália externa, possuía uma única artéria umbilical, era pequeno para a idade gestacional e faleceu após 30 minutos de nascimento. A idade materna foi o fator de risco identificado para a sirenomelia neste caso. Os autores finalizaram o seu trabalho recomendando que fossem realizadas ultrassonografias precoces para identificação de anomalias como rotina para todas as pacientes grávidas, especialmente para detecção precoce e interrupção da gravidez. Eles também comentaram que era necessária a conscientização para evitar a gravidez na adolescência e o controle rigoroso da glicemia em mães diabéticas para diminuir a incidência da sirenomelia.

Conclusão

A sirenomelia é uma anomalia congênita rara e fatal, caracterizada pela fusão das extremidades inferiores, frequentemente associada a malformações adicionais. Sua etiologia é pouco compreendida e os possíveis fatores de risco incluem diabetes materno, exposição a fármacos teratogênicos, suscetibilidade genética, infecções e idade materna. Com base no caso descrito, sugere-se que a realização de ultrassonografia é crucial para o diagnóstico precoce e tomada de decisão frente a casos de sirenomelia. No mais, a conscientização sobre a prevenção da gravidez na adolescência e o controle da glicemia em mães diabéticas são essenciais para reduzir a incidência da síndrome.

Referências

- AL HADHOUD, F. et al. Fusion of lower limbs with severe urogenital malformation in a newborn, a rare congenital clinical syndrome: case report. **International Medical Case Reports Journal**, v. 10, p. 313-317, 2017.
- FUCHS, G. et al. Sirenomelia and maternal chlamydia trachomatis infection: a case report and review. **Fetal and Pediatric Pathology**, v. 38, n. 6, p. 524-533, 2 nov. 2019.
- GEORGIADES, C. S. Etymology of selected medical terms used in radiology: the mythologic connection. **AJR. American journal of roentgenology**, v. 178, n. 5, p. 1101-1107, maio 2002.
- KAVUNGA, E. K. et al. Sirenomelia associated with an anterior abdominal wall defect: a case report. **Journal of Medical Case Reports**, v. 13, n. 1, p. 213, 13 jul. 2019.
- KUCUK, Ş.; KUCUK, İ. G. Sirenomelia (Mermaid Syndrome): A Case Report. **Turk Patoloji Dergisi**, v. 36, n. 3, p. 256-260, 2020.
- MORALES-ROSELLÓ, J. et al. Sirenomelia, case report and review of the literature. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians**, v. 35, n. 6, p. 1203-1206, mar. 2022.
- MORFAW, F. L.; NANA, P. N. Sirenomelia in a Cameroonian woman: a case report and review of the literature. **F1000Research**, v. 1, p. 6, 2012.
- ORIOLO, I. M. et al. Sirenomelia: an epidemiologic study in a large dataset from the International Clearinghouse of Birth Defects Surveillance and Research, and literature review. **American Journal of Medical Genetics. Part C, Seminars in Medical Genetics**, v. 157C, n. 4, p. 358-373, 15 nov. 2011.
- RAMPHUL, K.; MEJIAS, S. G.; RAMPHUL-SICHARAM, Y. Mermaid Syndrome: A Case Report in Mauritius. **Cureus**, v. 10, n. 2, p. e2210, 20 fev. 2018.
- SAHU, L. et al. Sirenomelia: A case report with literature review. **International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology**, v. 2, p. 430, 1 jun. 2013.
- SHOJAEE, A. et al. Sirenomelia: two case reports. **Journal of Medical Case Reports**, v. 15, n. 1, p. 217, 26 abr. 2021.
- SIKANDAR, R.; MUNIM, S. Sirenomelia, the Mermaid syndrome: case report and a brief review of literature. **JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association**, v. 59, n. 10, p. 721-723, out. 2009.
- STOCKER, J. T.; HEIFETZ, S. A. Sirenomelia. A morphological study of 33 cases and review of the literature. **Perspectives in Pediatric Pathology**, v. 10, p. 7-50, 1987.

TAMENE, A.; MOLLA, M. Sirenomelia: A case report. **SAGE Open Medical Case Reports**, v. 10, p. 2050313X221092560, 14 abr. 2022.

TILAHUN, T.; DESTA, D. Successful Expectant Management of the Anomalous Fetus with Sirenomelia in Twin Pregnancy: A Case Report and Literature Review. **International Medical Case Reports Journal**, v. 14, p. 229-232, 2021.

TONNI, G.; GRISOLIA, G. Sirenomelia: a review on embryogenic enviromental theories, novel three-dimensional ultrasound imaging and first trimester diagnosis in a case of mosaic 69,XXX/46,XX fetus. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 288, n. 1, p. 3-11, jul. 2013.

TURGUT, H. et al. Sirenomelia associated with Hypoplastic Left Heart in a Newborn. **Balkan journal of medical genetics: BJMG**, v. 20, n. 1, p. 91-94, 30 jun. 2017.

TWICKLER, D. et al. Caudal regression versus sirenomelia: sonographic clues. **Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine**, v. 12, n. 6, p. 323-330, jun. 1993.

UGWU, R. O.; ENEH, A. U.; WONODI, W. Sirenomelia in a Nigerian triplet: a case report. **Journal of Medical Case Reports**, v. 5, p. 426, 2 set. 2011.