

NOTA TÉCNICA 7495**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO**

CÂMARA/VARA: Vara Criminal e Infância e Juventude

COMARCA: Unaí

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

IDADE: 1 ano

PEDIDO DA AÇÃO: fisioterapia

DOENÇA(S) INFORMADA(S): Síndrome de Holt-Oram

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento da Síndrome de Holt-Oram

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM :91095

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0007495

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Nota NATJUS

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**Relatório Médico**

ENCAMINHAMENTO MÉDICO A FISIOTERAPIA MOTORA COM FISIOTERAPUTA NEUROFUNCIONAL INFANTIL.

PACIENTE 1 MES E 19 DIA; QUADRO DE MAL-FORMAÇÃO DE MEMBROS SUPERIORES, NECESSITA DE AVALIAÇÃO COM FISIOTERAPIA MOTORA.

Revisão de literatura (dados copilados)

A síndrome de Holt-Oram, também conhecida como síndrome coração-mão, é uma doença autossômica dominante que se caracteriza

por anormalidades nos membros superiores associadas a lesões cardíacas congênitas. Descrita pela primeira vez em 1960 por Holt e Oram, a síndrome foi identificada quando anomalias no polegar e defeitos do septo atrial (CIA) foram observadas em membros da mesma família ao longo de quatro gerações. Esta atividade analisa a fisiopatologia e a apresentação da síndrome de Holt-Oram e o papel das equipes interprofissionais no manejo de pacientes com essa condição.

Objetivos:

- Revise o histórico e o exame físico da síndrome de Holt-Oram.
- Descreva os tipos de defeitos cardíacos congênitos em pacientes com síndrome de Holt-Oram.
- Resuma o tratamento para a síndrome de Holt-Oram.
- Explique modalidades para melhorar a coordenação do atendimento entre os membros da equipe interprofissional, a fim de melhorar os resultados para pacientes afetados pela síndrome de Holt-Oram

Introdução

A síndrome de Holt-Oram, também conhecida como síndrome do coração-mão, é uma doença autossômica dominante caracterizada por anormalidades nos membros superiores associadas a lesões cardíacas congênitas. Descrita pela primeira vez em 1960 por Holt e Oram, a síndrome foi identificada quando anomalias no polegar e defeitos do septo atrial (CIA) foram observadas em membros da mesma família ao longo de quatro gerações. Desde então, a identificação de mais casos e os avanços tecnológicos permitiram uma maior compreensão da síndrome. No entanto, ainda existe uma proporção significativa de indivíduos que nascem com a doença, tanto em países industrializados quanto em países subdesenvolvidos. [1] [2] [3] [4]

Etiologia

Uma mutação heterozigótica no gene TBX5 no cromossomo 12q24.1 causa a síndrome de Holt-Oram. Este gene é responsável pela codificação

de um fator de transcrição, T-box5, que regula a expressão de outros genes no desenvolvimento do coração e dos membros. Especificamente, o gene é um fator importante na septação cardíaca e no desenvolvimento dos ossos do braço e da mão. Mais de 85% dos indivíduos diagnosticados com a síndrome de Holt-Oram são portadores do gene TBX5 mutado.

A condição é uma doença autossômica dominante, portanto, uma cópia da mutação em cada célula levará ao desenvolvimento da síndrome. Para um pai ou mãe afetado, isso significa que ele ou ela tem 50% de chance de transmitir a mutação aos filhos. No entanto, a maioria dos casos de síndrome de Holt-Oram é esporádica e ocorre por meio de mutação de novo.

Há penetrância completa para anormalidades dos membros superiores e 75% para defeitos cardíacos. O espectro fenotípico é amplo, dada a expressividade variável do gene, o que dificulta a previsão das características da malformação na prole. No entanto, se o gene for herdado de forma autossômica em vez de mutação *de novo*, a prole frequentemente apresentará maior gravidade em deformidades cardíacas e dos membros. [5] [6]

Epidemiologia

A incidência da síndrome de Holt-Oram é estimada em 1 em 100.000 indivíduos, sem predileção por sexo masculino ou feminino. Além disso, não foi identificada uma prevalência maior em raça, etnia ou localização geográfica específica.

Fisiopatologia

A síndrome de Holt-Oram é uma doença hereditária com caráter autossômico dominante. Parece haver mutações no gene TBX5, que é o fator de transcrição responsável pelo desenvolvimento dos membros superiores e do coração.

História e Física

Deve haver alta suspeita de síndrome de Holt-Oram em indivíduos que apresentam histórico familiar e/ou as seguintes malformações:

- Malformação do membro superior
- Malformação cardíaca congênita
- Doença de condução cardíaca
- História familiar de um parente com defeitos cardíacos congênitos

Malformações dos membros superiores podem envolver os ossos do carpo, os ossos tenares e os ossos radiais. Essas anormalidades podem ser unilaterais ou bilaterais e simétricas ou assimétricas. A maioria dos casos é unilateral e afeta o lado esquerdo. [7] Fusão ou desenvolvimento anômalo dos ossos do carpo podem ser observados. O polegar pode estar completamente ausente, grosseiramente subdesenvolvido ou trifalângico. O rádio pode apresentar aplasia ou hipoplasia e pronação e supinação anormais do antebraço. Focomelia também pode estar presente.

Malformações cardíacas congênitas estão presentes em 75% dos indivíduos com síndrome de Holt-Oram, sendo mais comumente a comunicação interatrial (CIA) do tipo ostium secundum e a comunicação interventricular (CIV). As comunicações interatriais podem ser leves ou mais graves, levando a problemas adicionais, como hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca congestiva ou endocardite infecciosa.

Indivíduos com síndrome de Holt-Oram também apresentam risco aumentado de anormalidades na condução cardíaca. Estas podem se manifestar ao nascimento como bradicardia sinusal ou bloqueio atrioventricular de primeiro grau, podendo evoluir para bloqueio cardíaco completo sem aviso prévio. Arritmias, como fibrilação atrial, também são observadas. [8]

Avaliação

Tanto as características físicas quanto o histórico familiar podem ajudar a estabelecer o diagnóstico da síndrome de Holt-Oram. Especificamente,

um histórico familiar de malformações cardíacas congênitas deve justificar uma investigação mais aprofundada com eletrocardiograma e ecocardiograma. Além disso, radiografias de membros superiores podem demonstrar diversas anormalidades. Por fim, testes genéticos para detectar mutações no gene TBX5 devem ser considerados.

Além de utilizar características físicas para auxiliar no diagnóstico, a ausência de certas características torna o diagnóstico improvável: região da cabeça e face, olhos, malformações da orelha ou perda auditiva, rins, vértebras, membros inferiores ou ânus. [9] [10] [11]

Tratamento / Gestão

O tratamento da síndrome de Holt-Oram é individualizado e baseado em sintomas específicos. Em alguns casos, diversos profissionais estão envolvidos, incluindo pediatras, cardiologistas, cirurgiões cardiovasculares e ortopedistas.

Medicamentos a serem considerados dependendo dos defeitos cardíacos específicos. Por exemplo, se houver insuficiência cardíaca congestiva, diuréticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina, antagonistas beta-adrenérgicos e glicosídeos cardíacos podem ser necessários. A vigilância é fundamental e deve incluir um eletrocardiograma anual. Se um paciente apresentar uma anormalidade de condução, um monitor Holter anual deve ser considerado. Por fim, os pacientes com defeitos septais devem realizar um ecocardiograma a cada um a cinco anos. Anormalidades nos membros superiores podem exigir cirurgia corretiva ou reconstrutiva, além de fisioterapia e terapia ocupacional. Aqueles com malformações cardíacas podem precisar de medicamentos, um marcapasso artificial ou correção cirúrgica. Por fim, os aspectos psicossociais devem ser abordados para permitir que o indivíduo alcance seu pleno potencial e desfrute de uma qualidade de vida satisfatória.

Durante procedimentos cirúrgicos, a profilaxia deve ser considerada para evitar complicações de endocardite e pericardite infecciosas bacterianas.

Isso inclui procedimentos simples, como extrações dentárias, ou procedimentos mais complexos, como reparo cirúrgico de defeitos septais. Por fim, indivíduos com síndrome de Holt-Oram são mais suscetíveis a infecções respiratórias e, portanto, devem ser monitorados de perto; deve haver um limiar baixo para o início do uso de antibióticos

Prognóstico

A expectativa de vida para a síndrome de Holt-Oram varia entre os indivíduos afetados e depende predominantemente da gravidade da cardiopatia congênita. No entanto, pacientes com shunts intracardíacos hemodinamicamente significativos precisam de tratamento; caso contrário, podem desenvolver a síndrome de Eisenmenger mais tarde na vida.

Consultas

Um cardiologista deve ser consultado para determinar a necessidade de anticoagulação, antiarrítmicos, cirurgia e profilaxia antibiótica para endocardite bacteriana. Outras consultas possíveis a serem consideradas incluem o médico de família, ortopedista, terapeuta ocupacional, fisioterapeuta, psiquiatra, psicólogo, radiologista, farmacêutico e nutricionista.

Dissuasão e Educação do Paciente

Todos os pacientes e familiares devem receber aconselhamento genético de um médico qualificado. É fundamental que o paciente e sua família estejam cientes de que a síndrome de Holt-Oram é uma doença autossômica dominante e que um indivíduo afetado tem 50% de chance de ter um filho com a doença. Deve-se também esclarecer que a gravidade da doença em um dos pais não é necessariamente uma indicação da potencial gravidade nos filhos do paciente.

Pérolas e outras questões

A síndrome de Holt-Oram, também chamada de síndrome coração-mão, é uma doença autossômica dominante que se caracteriza por anormalidades nos membros superiores associadas a lesões cardíacas congênitas.

Todos os pacientes e familiares devem receber aconselhamento genético de um médico qualificado.

Indivíduos com síndrome de Holt-Oram também apresentam risco aumentado de anormalidades na condução cardíaca. Estas podem se manifestar ao nascimento como bradicardia sinusal ou bloqueio atrioventricular de primeiro grau, podendo evoluir para bloqueio cardíaco completo sem aviso prévio. Arritmias, como fibrilação atrial, também são observadas.

A expectativa de vida para a síndrome de Holt-Oram varia entre os indivíduos afetados e depende predominantemente da gravidade do defeito cardíaco congênito.

Melhorando os resultados da equipe de saúde

O tratamento da síndrome de Holt-Oram é individualizado e baseado em sintomas específicos. Em alguns casos, diversos profissionais estão envolvidos, incluindo pediatras, cardiologistas, enfermeiros, cirurgiões e ortopedistas.

Os medicamentos a serem considerados dependem dos defeitos cardíacos específicos. Por exemplo, se houver insuficiência cardíaca congestiva, diuréticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina, antagonistas beta-adrenérgicos e glicosídeos cardíacos podem ser indicados.

A vigilância é fundamental e deve incluir um eletrocardiograma anual. Se um paciente apresentar alguma anormalidade de condução, um monitor Holter anual deve ser considerado. Por fim, pacientes com defeitos septais devem realizar um ecocardiograma a cada um a cinco anos. A perspectiva desses pacientes depende da gravidade e do número de defeitos. Se o defeito cardíaco não for tratado, pode levar à síndrome de Eisenmenger. [12]

IV – CONCLUSÕES

✓ Trata-se de síndrome rara que cursa com alterações ortopédicas estando fisioterapia bem indicada

V – REFERÊNCIAS

Vanlerberghe C, Jourdain AS, Ghoumid J, Frenois F, Mezel A, Vaksmann G, Lenne B, Delobel B, Porchet N, Cormier-Daire V, Smol T, Escande F, Manouvrier-Hanu S, Petit F. Síndrome de Holt-Oram: descrição clínica e molecular de 78 pacientes com variantes de TBX5. *Eur J Hum Genet.* março de 2019; 27 (3):360-368. [[Artigo gratuito do PMC](#)] [[PubMed](#)]

Ríos-Serna LJ, Díaz-Ordoñez L, Candelo E, Pachajoa H. Uma nova mutação TBX5 de novo em um paciente com síndrome de Holt-Oram. Appl Clin Genet. 2018; 11 :157-162. [[Artigo gratuito do PMC](#)] [[PubMed](#)]

Arkoumanis PT, Gklavas A, Karageorgou M, Gourzi P, Mantzaris G, Pantou M, Papaconstantinou I. Síndrome de Holt-Oram em um paciente com doença de Crohn: relato de caso raro e revisão da literatura. *Med Arch.* 2018 out; 72 (4):292-294. [[Artigo gratuito do PMC](#)] [[PubMed](#)]

Spiridon MR, Petris AO, Gorduza EV, Petras AS, Popescu R, Caba L. Síndrome de Holt-Oram com múltiplas anormalidades cardíacas. *Cardiol Res.* 2018 out; 9 (5):324-329. [[Artigo gratuito do PMC](#)] [[PubMed](#)]

Ross SB, Bagnall RD, Yeates L, Sy RW, Semsarian C. Síndrome de Holt-Oram em duas famílias diagnosticadas com não compactação ventricular esquerda e doença de condução. *HeartRhythm Case Rep.* 2018 abr; 4 (4):146-151. [[Artigo gratuito do PMC](#)] [[PubMed](#)]

McDermott DA, He J, Song YS, Kligman I, Basson CT. Atualização: PGD e síndrome de Holt-Oram. *Am J Med Genet A.* 15 de julho de 2005; 136 (2):223. [[PubMed](#)]

Shankar B, Butia E, Kumar D, Kishore S, Das SP. Síndrome de Holt-Oram: uma variante rara. *Irã J Med Sci.* julho de 2017; 42 (4):416-419. [[Artigo gratuito do PMC](#)] [[PubMed](#)]

Smith AT, Sack GH, Taylor GJ. Síndrome de Holt-Oram. J Pediatr. 1979 outubro; 95 (4):538-43. [[PubMed](#)]

Basson CT, Cowley GS, Solomon SD, Weissman B, Poznanski AK, Traill TA, Seidman JG, Seidman CE. O espectro clínico e genético da síndrome de Holt-Oram (síndrome coração-mão). N Engl J Med. 1994 31 de março; 330 (13):885-91. [[PubMed](#)]

Aoki H, Horie M. Distúrbios elétricos em defeitos do septo atrial: genética e herdabilidade. J Thorac Dis. 2018 Set; 10 (Supl. 24):S2848-S2853. [[Artigo gratuito do PMC](#)] [[PubMed](#)]

Vargesson N, Hootnick DR. Disgenesia arterial e defeitos nos membros: exemplos clínicos e experimentais. Reprod Toxicol. 2017 Jun; 70 :21-29. [[PubMed](#)]

Virdis G, Dessole M, Dessole S, Ambrosini G, Cosmi E, Cherchil PL, Capobianco G. Síndrome de Holt-Oram: relato de caso e revisão da literatura. Clin Exp Obstet Gynecol. 2016; 43 (1):137-9. [[PubMed](#)]

VI – DATA: 08/05/2025

NATJUS TJMG