

ACHADOS NEUROLÓGICOS COMPLEMENTARES EM CRIANÇA DO SEXO FEMININO DIAGNOSTICADA COM SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN: RELATO DE CASO

DUARTE, B. M.^{1*}; AZIZ, B. M. A.¹; SOUZA, A. L.¹; FÁVARO, P. C. F.¹

¹Faculdade de Medicina, União das Faculdades dos Grandes Lagos - UNILAGO, SJRP, SP, Brasil

*e-mail: duartebia88@gmail.com

Palavras-chave: síndrome de williams-beuren; distúrbios cromossômicos; microdeleção.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Williams-Beuren (SWB) é extremamente rara, mas os seus distúrbios cromossômicos são frequentes, com estimativa de sete a cada 1.000 nascidos vivos, sendo responsáveis por cerca de metade dos abortos espontâneos que ocorrem no primeiro trimestre de gravidez³. A síndrome de Williams-Beuren tem sua origem em uma microdeleção no braço longo do cromossomo 7, no locus 7q11.3⁴.

Em cerca de 96% dos casos dessa síndrome, o gene deletado é o da elastina (ELN), o que sugere a investigação para a confirmação diagnóstica. A deleção do referido gene pode ser diagnosticada pela técnica citogenética molecular de hibridização in situ por fluorescência (FISH), sendo que um resultado negativo não exclui a possibilidade da presença da síndrome⁴.

O fenótipo da SWB é caracterizado por traços de personalidade e comportamento adaptativo, além de outros sinais clínicos, como: hipotonia e hiperreflexia de membros inferiores; estrabismo; hipotonia central e hipertonia periférica; sinais cerebelares, como tremor de intenção, ataxia, disdiadococinesia e dismetria, que podem repercutir nas habilidades de propriocepção, no manejo de ferramentas, no planejamento motor e no equilíbrio; hipersensibilidade auditiva; boas habilidades musicais; e atraso global na aquisição dos marcos iniciais do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM)¹.

Essa síndrome acomete ambos os sexos e qualquer etnia, com incidência estimada entre 1 em cada 20.000 a 1 em cada 50.000 nascidos vivos, e com prevalência maior de 1:7.500 nascidos vivos, apresentando baixa recorrência familiar². Em relação ao diagnóstico, ele pode ser realizado por meio de testes genéticos e técnicas citomoleculares, como: FISH, hibridização genômica comparada por arrays (aCGH) e amplificação de múltiplas sondas dependentes de ligação (MLPA). Além disso, a avaliação dos sinais clínicos é fundamental para complementar o diagnóstico⁵. Embora não apresente cura atualmente, existem tratamentos capazes de melhorar a qualidade de vida dos portadores, como fonoaudiologia, terapia ocupacional, estimulação motora precoce e estimulação da linguagem⁵.

OBJETIVOS

Descrever um relato de caso referente a uma criança do sexo feminino nascida prematura, portadora da Síndrome de Williams-Beuren e outros achados neurológicos associados.

METODOLOGIA

Trata-se de um relato de caso referente a uma criança do sexo feminino, portadora de Síndrome de Williams-Beuren, paralisia cerebral, epilepsia e atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, diagnosticada após o nascimento por meio de exames complementares. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foram fornecidos pelos pais, e aprovado pelo comitê de ética, com o número do protocolo do parecer de ética 7.051.824.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Paciente do sexo feminino, L.A., 4 anos, nasceu prematuramente em parto de emergência às 31 semanas de gestação, decorrente de intercorrências graves durante a gravidez, incluindo restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e achados cardíacos fetais sugestivos de foco ecogênico intracardíaco ("golf ball"), evidenciados em exames ultrassonográficos pré-natais.

A gestação foi acompanhada por suplementação vitamínica, conforme protocolo padrão, com recomendação de suplementação visando ao melhor desenvolvimento fetal. O parto prematuro ocorreu devido a parada cardíaca intrauterina e asfixia fetal, seguida de múltiplas paradas cardíacas imediatas no recém-nascido. Na sequência do nascimento, a paciente foi submetida a exames complementares de rotina, sem diagnóstico conclusivo. A conclusão a respeito da paralisia cerebral foi estabelecida tardiamente, aos 1 ano e 8 meses, por meio de avaliação clínica e neurológica.

Diante da presença de fenótipo sugestivo de síndrome, a paciente foi encaminhada para avaliação genética. Inicialmente, o cariótipo apresentou-se normal. Posteriormente, realizou-se exame de microarranjo genômico por SNP-array, que confirmou a presença da deleção característica da Síndrome de Williams-Beuren, aos 2 anos e 8 meses. Aos 3 anos, a criança também foi diagnosticada com epilepsia.

O desenvolvimento neuropsicomotor da paciente revelou atraso significativo, com ausência do engatinhar, início da marcha somente aos 2 anos e 1 mês e desenvolvimento da fala tardio, aos 3 anos e meio, sendo restrito a palavras isoladas, sem formação de frases estruturadas. As habilidades motoras finas mostram-se prejudicadas, refletindo dificuldade para realizar atividades como comer utilizando garfo e faca, apesar de maior habilidade com colher e capacidade para realizar movimentos precisos de rosqueamento e preensão de pequenos objetos.

Do ponto de vista comportamental, demonstra personalidade altamente sociável, participa de terapias específicas para controle de comportamento e apresenta boa interação com outras crianças. Observa-se hipersensibilidade sensorial, particularmente a estímulos táteis variados, nos quais a manipulação de materiais de diferentes texturas estimula salivação excessiva. O contato com tecidos de lycra desencadeia crises convulsivas e instabilidade emocional, enquanto sons intensos, como música alta e palmas, causam irritabilidade e desconforto sensorial.

Historicamente, a paciente apresentava resistência a estímulos como grama e areia, mas vem demonstrando melhora na tolerância a esses estímulos, permitindo participação mais ativa em atividades ao ar livre. Além disso, evidencia preferência por atividades como brincar em parques, andar de patinete, correr, saltar em pula-pula e praticar ballet, assim como uma afinidade pela música, participando de aulas e tocando instrumentos. No cotidiano, L.A. dedica cerca de 8 horas diárias a intervenções terapêuticas intensivas, incluindo sessões baseadas na metodologia ABA, acompanhamento multidisciplinar e frequência regular à escola. Sua socialização tem apresentado progressos evidentes, com melhora na interação social, no compartilhamento de materiais e no controle da impulsividade.

Quanto aos aspectos fenotípicos da síndrome, observa-se a presença da expressão facial característica descrita como “fadinha”, bolsas palpebrais evidentes, encurtamento dos ombros e orelhas com tamanho habitual, divergindo parcialmente da apresentação clássica da síndrome.

O tratamento medicamentoso atual inclui levetiracetam, carbamazepina e lamotrigina, visando ao controle da epilepsia. Está prevista a introdução de terapia com canabidiol para otimizar o manejo das crises convulsivas. Entretanto, caso essa estratégia terapêutica não seja eficaz, discute-se a possibilidade de intervenção cirúrgica. O acompanhamento multidisciplinar contínuo tem sido fundamental para a evolução clínica da paciente, que apresenta resposta positiva ao regime terapêutico instituído.

O histórico familiar revela casos de esquizofrenia e de uma síndrome rara em primo de primeiro grau, cujo diagnóstico exato não foi esclarecido. No entanto, não há relatos familiares de Síndrome de Williams-Beuren ou epilepsia, o que dificulta a determinação da origem genética das condições apresentadas pela paciente.

CONCLUSÃO

A trajetória clínica da paciente L.A. evidencia a complexidade do diagnóstico e manejo da Síndrome de Williams-Beuren associada a paralisia cerebral e epilepsia. O caso destaca a importância dos exames genéticos para confirmação diagnóstica e a necessidade de abordagem multidisciplinar, que, aliada ao apoio familiar, contribui para avanços no desenvolvimento e qualidade de vida da criança.

REFERÊNCIAS

1. Brunoni D, Perez ABA. *Guia de genética médica*. 1ª ed., Barueri: Manole; 2012.
2. Machado Tobias M, Oliveira EA, Silva JM, et al. Achados neuro-urológicos da síndrome de Williams: relato de caso. *Arg Neuropsiquiatr* [Internet]. 2000 dez;58(4):1084-8. Disponível em: <https://www.scielo.br/anp/a/BfSj4jS5LRDW7ykF6csygcT/?format=pdf&lang=pt>
3. McInnes RR, Nussbaum RL, Willard HF. *Thompson & Thompson: genética médica*. 8ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier; 2016.
4. Rossi NF, Moretti-Ferreira D, Giacheti CM. Genética e linguagem na síndrome de Williams-Beuren: uma condição neuro-cognitiva peculiar. *Pró-Fono Rev Atual Cient* [Internet]. 2006 set-dez;18(3):331-8. Disponível em: <https://www.scielo.br/pfono/a/FqhLCb96bL4p8DwsnnNPXBd/?format=pdf>
5. Topázio B. Aspectos clínicos e genéticos da síndrome de Williams-Beuren: revisão de literatura [monografia na Internet]. Salvador (BA): Universidade Federal da Bahia; 2013. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/12603/1/Monografia%20SWB%20-%20FINAL.pdf>