

# Síndrome de Waardenburg. Relato de casos\*

## Waardenburg syndrome. Case reports

Gustavo Henrique Reis de Oliveira<sup>1</sup>, Antônio Fernando Diniz Freire<sup>1</sup>, Luiza Monteiro Rodrigues Magalhães<sup>1</sup>, Tiago Augusto Campos de Moura Sousa<sup>1</sup>, Milton Campos de Souza<sup>2</sup>

\*Recebido da Unidade Básica de Saúde de Ibertioga. Ibertioga, MG.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A síndrome de Waardenburg é uma doença genética que na forma clássica, os pacientes apresentam várias características físicas marcantes e também surdez neurossensorial. Assim, a partir da exposição dos casos espera-se que os profissionais de saúde tomem conhecimento da doença e possam levantar a hipótese diagnóstica diante de um paciente com fenótipo sugestivo, tendo em vista que possui baixa frequência na população e seu diagnóstico precoce melhora muito a qualidade de vida dos pacientes.

**RELATO DOS CASOS:** Trata-se de três casos dentro de uma mesma família com características diferentes, inclusive, em relação à surdez genética. Características marcantes estão presentes nos casos, como: *dystopia canthorum*, epicanto, base nasal proeminente e alargada, maxila encurtada, poliose, encanecimento precoce e surdez congênita neurossensorial.

**CONCLUSÃO:** A grande maioria dos casos desta síndrome é acompanhada de surdez congênita. As características físicas que acompanham a doença permitem o seu diagnóstico clínico, e o ideal seria que esses pacientes fossem diagnosticados ainda na infância para que possam ter acesso precocemente à reabilitação auditiva, contribuindo para melhor desenvolvimento neuropsíquico, levando-se em conta que eles também deverão receber aconselhamento genético.

**Descritores:** Doença genética, Síndrome de Waardenburg, Surdez congênita.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Waardenburg syndrome is a rare genetic disease that shows variable penetrance and

expressivity. In its classic form, patients have several outstanding characteristics, such as deafness. Thus, from the exposure of cases, it is important to be aware of this clinical disease, to health professionals, for early diagnosis, avoiding unnecessary examinations, and achieving effective therapeutic approach.

**CASE REPORTS:** These are three cases in one family with different characteristics, including in relation to genetic deafness. Striking features are present in cases like: *dystopia canthorum*, epicanthus, prominent and broad nasal base, shortened jaw, poliosis, premature graying and congenital sensorineural deafness.

**CONCLUSION:** Most cases of this syndrome is accompanied by congenital deafness. Therefore, early diagnosis will certainly help in hearing rehabilitation, improving the capacity of developing hearing and communication skills of these individuals.

**Keywords:** Congenital deafness, Genetic disease, Waardenburg syndrome.

### INTRODUÇÃO

A síndrome de Waardenburg (SW) é uma doença autossômica dominante rara, que apresenta penetrância e expressividade variáveis<sup>1,2</sup>. Sua incidência é aproximadamente entre 1:30000 e 1:42000<sup>2</sup>. Com o avanço da genética, o gene para essa síndrome foi identificado na região distal do braço longo do cromossomo 2<sup>3</sup>. Caracteriza-se pela associação de: deslocamento lateral do canto medial do olho (*dystopia canthorum*), heterocromia da íris, raiz nasal proeminente e alargada, hipertricose da porção medial dos supercílios, poliose (mecha branca frontal) e surdez congênita neurossensorial uni ou bilateral.

Outras características também podem estar associadas, como: hipopigmentação cutânea, epicanto (prega cutânea que se estende da base do nariz até o término da região medial da sobrancelha), *sinophrys* (sobrancelhas confluentes), encanecimento precoce (quando os cabelos tornam-se brancos), hiposocromia da íris, alterações de pigmentação retiniana, associação com fendas palatinas e labiais e anomalias gastrintestinais, como a doença de Hirschsprung e atresias do tubo digestivo. Ambos os sexos e todas as raças são igualmente afetados por essa síndrome<sup>4</sup>. A síndrome é classificada em subtipos de acordo com as manifestações clínicas apresentadas. Na do tipo 1, ou forma clássica, os pacientes apresentam face característica determinada pela *dystopia canthorum* (aumento da distância dos cantos mediais internos dos olhos), base nasal proeminente e alargada, marcada hipoplasia dos ossos nasais e maxila encurtada. Observam-se os transtornos pigmentares da pele e de pelos, surdez uni ou bilateral, e hetero ou isocromia da íris. Na do tipo 2 a ausência da

1. Graduando de Medicina da Faculdade de Medicina de Barbacena. Barbacena, MG, Brasil

2. Médico Anestesiologista e Preceptor do Internato do Sistema Único de Saúde Municipal de Ibertioga. Ibertioga, MG, Brasil

Apresentado em 13 de junho de 2011

Aceito para publicação em 03 de novembro de 2011

Endereço para correspondência:

Gustavo Henrique Reis de Oliveira

Rod: Rua Zacarias El-Corab, 27

36307-240 São João Del Rei, MG.

E-mail: gustavoreisoliveira@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

*dystopia canthorum* constitui a principal diferença. Há maior frequência de surdez neurosensorial e presença de heterocromia da íris em aproximadamente metade dos pacientes. O tipo 3 (Klein-Waardenburg) é a associação do fenótipo do tipo 1 à comprometimento neurológico e malformações musculoesqueléticas, principalmente das extremidades. No tipo 4 (Shah-Waardenburg ou Waardeenburg-Hirshsprung) encontra-se a associação da SW tipo 2 com o megacólon agangliônico congênito<sup>5</sup>.

A deficiência auditiva é o sintoma mais preocupante da SW. A incidência da síndrome entre os portadores de surdez congênita é de aproximadamente 1,43% e de 1:42.000 entre a população geral<sup>2</sup>. Estimativas recentes mostram que a penetrância da surdez nesta síndrome são de 36% a 58% no tipo 1 e 57% a 74% para o tipo 2<sup>3</sup>. É importante o reconhecimento precoce desta doença pelos profissionais de saúde para evitar a realização de exames desnecessários e garantir abordagem terapêutica na fase inicial da doença, quando ainda não houve comprometimento neuropsíquico pela surdez e para aconselhamento genético.

## RELATO DOS CASOS

**Caso 1:** Paciente do sexo feminino, 43 anos, leucodérmica, do lar, com história de surdez em ouvido direito, encanecimento precoce (desde os 24 anos de idade), miopia e aumento lacrimal na infância. Relatava que assim como ela, a avó materna apresentava poliose. Também se observou raiz nasal proeminente e alargada, epicanto, *distopia canthorum*, e lesões hipo e hiperocrômicas em membros superiores (Figuras 1 e 2). **Caso 2:** Paciente do sexo masculino, 18 anos, primeiro filho da paciente do caso 1, apresentando *sinophrys*, poliose, raiz nasal proeminente e alargada, epicanto, *distopia canthorum*, lesões hipo e hiperocrômicas extensas por todo o corpo (algumas apresentando pêlos brancos), dificuldade de fala, surdez bilateral congênita, astigmatismo e em uso de próteses auditivas bilaterais. Além disso, o paciente realizou três exames audiométricos cujas conclusões foram hipoacusia em grau grave no ouvido direito e, em grau profundo no ouvido esquerdo à avaliação eletrofisiológica (primeiro exame). No segundo exame: surdez neurosensorial profunda bilateral e

no terceiro hipoacusia profunda bilateral. Após todos os testes realizados a conduta foi a mesma para os três: fonoaudiologia, protetização e controle audiológico anual. **Caso 3:** Paciente do sexo masculino, 12 anos de idade, segundo filho da paciente do caso 1. Apresentava poliose, raiz nasal proeminente e alargada, epicanto, *distopia canthorum*, lesões hipocrômicas no tronco e nos membros superiores, heterocromia total da íris (Figura 3). Relatava surdez à esquerda, miopia e aumento da sensibilidade



Figura 2 – Lesões hiper e hipocrômicas no membro superior direito.



Figura 1 – Presença de poliose e a raiz nasal proeminente e alargada.



Figura 3 – Poliose, raiz nasal proeminente e alargada, epicanto, *distopia canthorum* e heterocromia total da íris.

à luz. Realizou o exame audiológico com os seguintes achados: ouvido direito dentro dos padrões da normalidade; ausência de potencial eletrofisiológico em ouvido esquerdo.

## DISCUSSÃO

Na prática atual é fundamental o conhecimento de certas síndromes genéticas, mesmo que raras, para que se conclua um diagnóstico e se inicie propedêuticas que possam melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Como a maioria dos casos de SW é acompanhada de surdez, o diagnóstico precoce certamente auxiliaria na reabilitação auditiva melhorando a capacidade de audição e desenvolvimento da capacidade de comunicação desses indivíduos.

A SW pode representar cerca de 3% dos casos de deficiência auditiva em crianças. Os genes mutantes responsáveis por estas características já foram localizados, permitindo o diagnóstico pré-natal para casais de risco. A surdez, que aparece em 25% dos casos do tipo 1, é do tipo neurossensorial e pode variar de unilateral moderada com preservação de altas frequências até bilateral profunda. A gravidade da perda auditiva varia significativamente entre as famílias, sendo importante o *screening* audiológico familiar para detectar perdas unilaterais<sup>1</sup>.

Os três casos descritos correspondem ao tipo 1 da síndrome, e o caso 1 (a mãe) apresentou surdez à direita, o caso 2 (filho mais velho) surdez bilateral, e o caso 3 (filho caçula) surdez à esquerda. O hipertelorismo ocular está presente em 10% dos pacientes. A heterocromia ou hipoplasia da íris em 33% dos casos. Outros achados oculares que podem ser encontrados são microftalmia, ptose palpebral e catarata<sup>6</sup>.

A poliose, que é uma das características típicas e marcantes desta doença, é encontrada em cerca de 20% a 40% dos indivíduos síndrômicos, e a maioria deles tingem o cabelo para esconder esse sinal. Os três casos descritos apresentavam poliose e o caso 1 evoluiu para encanecimento precoce aos 24 anos, e desde então tingem os cabelos. Relatou que sua avó apresentava poliose<sup>1</sup>.

As lesões cutâneas (presentes em percentual que varia de 8% a 50% dos casos) são máculas acromicas de bordas bem delimitadas, com tamanhos variáveis que podem conter “ilhotas” hiperacromicas. Histologicamente apresentam ausência ou marcada diminuição do número de melanócitos. Há descrição da presença de máculas hiperpigmentadas sobre a pele normal que, em conjunto com as lesões hipopigmentadas, dão aparência moteada ao tegumento<sup>7</sup>. Os três casos relatados no presente estudo apresentaram alterações da pele, com lesões hipocrômicas evidentes e nos casos 1 e 2 notam-se o seu aspecto moteado.

A patogênese desta síndrome ainda é especulativa. Parece tratar-

-se de um defeito de migração das células da crista neural durante o terceiro mês de gestação. A crista neural dá origem aos melanócitos, aos gânglios simpáticos e a componentes sensoriais dos nervos cranianos e espinhais, aos ossos membranosos da face e palato, à dentina e aos gânglios viscerais. Tais alterações parecem explicar todos os sinais clínicos descritos na literatura<sup>2</sup>.

Os principais diagnósticos diferenciais da SW são: piebaldismo associado à surdez (síndrome de Woolf), albinismo, vitiligo, síndrome de Teitz (hipopigmentação generalizada associada à surdez congênita) e albinismo ocular associado a surdez neurossensorial<sup>7</sup>. Estima-se que 25% dos casos representem uma mutação nova, como ocorre nos casos isolados. Na SW nem todas as características precisam necessariamente estar presentes em cada paciente. Por outro lado, o indivíduo com a síndrome parcial pode transmitir o quadro completo a seus descendentes. Isso mostra a importância do aconselhamento genético, considerando-se que além da surdez que gera graves transtornos, as características físicas também podem ser estigmatizantes.

## CONCLUSÃO

O conhecimento de certas síndromes é essencial para seu diagnóstico e tratamento precoces, tendo impactos na melhora da qualidade de vida dos pacientes. Como a maioria dos casos desta síndrome é acompanhada de surdez, o diagnóstico precoce certamente auxiliaria na reabilitação auditiva, melhorando a audição e o desenvolvimento da capacidade de comunicação desses indivíduos. Os pacientes também devem receber aconselhamento genético.

## REFERÊNCIAS

1. Barzotto JV, Folador MF. Síndrome de Waardenburg: características audiológicas. Rev Cefac 2004;6(3):306-11.
2. Martins CHF, Yoshimoto FR, Freiras PZ. Síndrome de Waardenburg: achados audiológicos em 2 irmãos. Rev Bras Otorrinolaringol 2003;69(1):117-9.
3. Silva EO, Duarte AR. Surdez genética: uma revisão sucinta. J Ped 1995;71(6):297-302
4. Aquino TJM, Oliveira JAA, Lima WTA, et al. Síndrome de Waardenburg e perda auditiva - implicações clínicas e aconselhamento genético. Rev Bras Otorrinolaringol 1997;63(4):353-9.
5. Granato L, Pinto CF, Ribeiro MQ. Perda auditiva de origem genética. Tratado de fonoaudiologia. 2ª ed. São Paulo: Roca; 2000.
6. Tamayo ML, Prieto JC, Lattig MC. Síndrome de Waardenburg: una genodermatosis asociada con sordera. Ped (Bogotá). 1998;33(3):176-9.
7. Omar ED, Oliveira ZNP, Machado RMC. Você conhece esta síndrome? An Bras Dermatol 2007;82(2):186-9.