



Rara coexistência de Síndrome de Ehlers-Danlos e de Síndrome de Dandy-Walker em uma única paciente: Relato de caso

**Sabrina Cássia Borges (IC)^{1*}, Jonathan Ballico de Moraes (IC)¹, Ricardo Augusto Lopes (IC)¹,
Letícia Hilário Lima (IC)¹, Claudia Soares Alves (PQ)¹**

¹ Universidade Estadual de Goiás (UEG), Av. Modesto de Carvalho, s/nº, Distrito Agroindustrial. CEP: 75536-100, Itumbiara, GO, Brasil.

Email: scassiab@gmail.com

Resumo: As Síndromes de Ehlers-Danlos e Dandy-Walker são doenças hereditárias de rara prevalência. A Síndrome de Ehlers-Danlos é caracterizada por causar fragilidade estrutural em órgãos ricos em colágeno, gerando hiperextensibilidade da pele, hiperflexibilidade articular, além de outros problemas em vários órgãos. Já a Síndrome de Dandy-Walker é caracterizada pelo subdesenvolvimento embriológico do cerebelo e de regiões circunvizinhas, causando problemas no tônus muscular e afinamento dos movimentos. Filha de pais consanguíneos, a paciente apresentada nesse relato de caso apresenta ambas as síndromes, sendo um achado raro na clínica neurológica. Ela apresentou subdesenvolvimento neuropsicomotor durante a infância, sendo corrigido algumas delas com a ação e empenho de profissionais, como fisioterapeutas e professores. Atualmente, ela apresenta hipotonia global, mas com força preservada, marcha atáxica, porém sem tremores, e com a capacidade cognitiva normal para a idade. A ocorrência de ambas as síndromes em um único paciente é considerada extremamente rara, sendo este um dos poucos relatos no mundo sobre essa coexistência.

Palavras-chave: Ataxia, subdesenvolvimento, cerebelo, hidrocefalia, microcefalia, hiper mobilidade articular, flexibilidade.

Introdução

Síndrome de Ehlers-Danlos

A Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) é uma doença hereditária autossômica dominante, com mutação no gene COL3A1 cuja função é codificar o colágeno do tipo III. Essa mutação será responsável por causar uma fragilidade estrutural dos órgãos ricos em colágeno de tipo III: artérias, veias, intestino, pulmões, pele, fígado e baço. Gerando hiper mobilidade e frouxidão das articulações, hiperextensibilidade da pele, cicatrizes atróficas e equimoses. Quanto a frequência relacionada aos subtipos temos os mais comuns: I, II e III, que se caracterizam por hiper mobilidade articular e cutânea, pele friável e cicatrizes atróficas (tipos I e II) e hiper mobilidade articular, dor e luxações (tipo III). A SED também tem correlação com transtornos psiquiátricos, fadiga, tontura e dor musculoesquelética. A síndrome de Ehlers-Danlos está associada a uma baixa expectativa de vida, pela suscetibilidade à ruptura arterial ou visceral, o que leva ao aumento da mortalidade. O sinal da hiper mobilidade pode ser avaliado através da





escala de Brighton, onde se pontua de 5 em 9 ou maior (FRANK; BAGOU, 2011; HAJA, 2016).

O tratamento se baseia no uso de betabloqueadores, como o celiprolol, devido ao grande risco de ruptura arterial em possíveis picos hipertensivos (FRANK; BAGOU, 2011; HAJA, 2016).

Síndrome de Dandy-Walker

A Síndrome de Dandy-Walker é uma doença congênita caracterizada pela tríade: agenesia parcial ou completa do vermis cerebelar; dilatação cística do quarto ventrículo, e; alargamento da fossa posterior com deslocamento dos seios laterais, tentório e confluência dos seios da dura máter para cima. Essas alterações congênitas foram mapeadas para o cromossomo 3q, onde recentemente se descobriram o gene X-HPRT que se associa à malformação supracitada e às doenças dos gânglios da base (FONSECA, 2017; PATTA, 2013).

Acredita-se que a patogenia ocorra durante o processo do desenvolvimento dos forames de Luschka e Magendie durante o quarto mês de vida fetal, ocasionando o abaulamento cístico do quarto ventrículo. Etiologicamente, sua mortalidade é de 10 a 66%, atribuída principalmente às malformações associadas, que estão presentes em aproximadamente 75% dos fetos acometidos. Os fatores de risco mais comuns são a exposição pré-natal à rubéola, toxoplasmose, citomegalovírus, álcool, warfarin e dieta com deficiência de riboflavina (FONSECA, 2017, PATTA, 2013).

Para o diagnóstico, faz-se necessário exames de neuroimagem, como a tomografia computadorizada de crânio e ressonância magnética. Os achados são característicos: dilatação cística do quarto ventrículo e as alterações no vermis cerebelar. A presença da hidrocefalia ocorre em três quartos dos casos, sendo que 12% são causadas por esta patologia, o tratamento é de suporte e sintomático. Nos pacientes com hipertensão intracraniana, dependendo do caso, pode haver indicação de derivação ventrículo-peritoneal; quando há psicoses associadas, fármacos antipsicóticos podem ser utilizados. A equipe multidisciplinar é importante tanto no manejo quanto na reabilitação pelo atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (FONSECA, 2017; PATTA, 2013).





Material e Métodos

O presente relato de caso apresenta a evolução clínica de uma paciente com Síndrome de Ehlers-Danlos e Síndrome de Dandy-Walker, da cidade de Itumbiara-GO.

Resultados e Discussão

Paciente de sexo feminino, 13 anos, filha de pais consanguíneos. Ausência de menarca. Com idade gestacional de 33 semanas e 4 dias, foi diagnosticada no ultrassom morfológico com Síndrome de Dandy-Walker. Na idade gestacional de 39 semanas foi realizada cesárea de urgência, em virtude de emergência hipertensiva da gestante e sinais de sofrimento fetal, hipoxemia secundária e circular do cordão.

Nasceu com microcefalia, peso de 3,6 kg e APGAR 8 e 10. Nos primeiros meses após o nascimento, os pais relatam que a paciente apresentava excessiva flexibilidade das articulações. Afastados diagnósticos diferenciais, particularmente a ausência de doenças reumáticas. Observaram também, com o desenvolvimento da criança, retração maxilar e órbita à direita e estrabismo, o qual foi corrigido com tampões. Teve atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Sentou sem apoio com 8 meses, falou a primeira palavra com 1 ano e 6 meses, e, após muitas sessões de fisioterapia, deambulou sem apoio com 1 ano e 8 meses. Mesmo sendo capaz de andar, apresenta hipotonia global, com marcha atáxica, devido ao subdesenvolvimento cerebelar. Apresentou também, alguns períodos de crises em “bater a cabeça na parede” na primeira infância.

Durante o período escolar, apresentou deficiências de aprendizagem, sendo necessário muito esforço na aprendizagem de conteúdos básicos, com frequentes reforços escolares, mas foi capaz de recuperar o conteúdo aprendido.

Atualmente, com idade de 13 anos, apresenta hipotonia global, mas com força preservada. Marcha atáxica, porém sem tremores, e com a capacidade cognitiva normal para a idade. Procuraram a neurologista a fim de esclarecer dúvidas em relação à possibilidade de tratamento medicamento que pudesse curar a ataxia. A família foi orientada que se trata de um problema de mal desenvolvimento de fossa posterior (lobos occipitais e cerebello), irreversível e permanente devido à Síndrome de Dandy-Walker, conforme mostra o TC de crânio (Figura 1). Além disso, durante





esta mesma consulta a paciente foi diagnosticada com Síndrome de Ehlers-Danlos, devido sinais de hiperflexibilidade articular, que a acompanhava desde seus primeiros meses de vida.

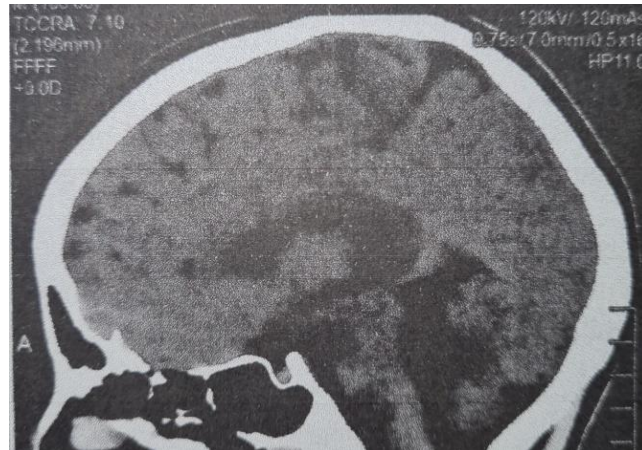


Figura 1: Tomografia Computadorizada de Crânio Mustisljice de 16 canais do crânio sem infusão intravenosa do meio de contraste, mostrando dilatação cística do 4º ventrículo, má formação do vermis cerebelar, e atrofia dos lobos occipitais.

A presença da Síndrome de Ehlers-Danlos e da Síndrome de Dandy-Walker em um mesmo paciente é considerado extremamente raro dentro do campo da neurologia, sendo descritos pouquíssimos relatos dessa associação no mundo. Enquanto a Síndrome de Ehlers-Danlos possui uma prevalência de 1 para cada 5.000 - 150.000 nascidos vivos (ESPOSITO, 2016), a Síndrome de Dandy-Walker possui 1 para cada 30.000 (KHAN et al, 2009), fazendo sua combinação ser ainda mais rara, estimado em, pelo menos, 1 para cada 150.000.000. Uma revisão sistemática de Stambolliu (2017), retrata essa singularidade quando mostra que de 187 casos de pacientes com a Síndrome de Dandy-Walker, descritos na literatura, apenas 1 possui a Síndrome de Ehlers-Danlos de forma concomitante.

A paciente analisada possui semelhança com o relato de caso apresentado por McKee et al. (2001), o qual também apresenta uma paciente que possui tanto a Síndrome de Ehlers-Danlos como a Síndrome de Dandy-Walker. Em ambos os casos as pacientes apresentam hipotonia e hiperflexibilidade articular, além de possuir pais consanguíneos. Essa última característica, faz com que o autor supracitado elenque a possibilidade de que a Síndrome de Dandy-Walker seja uma herança autossômica recessiva.





Considerações Finais

Esse relato de caso mostrou a evolução de uma paciente portadora de duas síndromes raras, a Síndrome de Ehlers-Danlos e a Síndrome de Dandy-Walker, as quais acometem a paciente em funções relacionadas à ação do colágeno e função cerebelar, respectivamente.

A paciente possui capacidade cognitiva normal para a idade e, apesar do subdesenvolvimento cerebelar, ela é capaz de se locomover sozinha, porém apresenta ataxia e baixo tônus muscular.

A ocorrência de ambas as síndromes em um único paciente é considerada extremamente rara, sendo este um dos poucos relatos no mundo sobre essa coexistência.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus, também a minha orientadora Prof. Me. Claudia Soares Alves, aos meus colegas, à minha família, à paciente e à Universidade Estadual de Goiás.

Referências

ESPOSITO, A. C. C. et al. Síndrome de Ehlers-Danlos, variante clássica: apresentação de um caso e revisão da literatura. **Diagn. Tratamento**, v. 21, n. 3, p. 118–139, 2016.

FONSECA, M.S.M.; VIEIRA, M.W.; NASCIMENTO, S.R.D.; ESPOSITO, S.N. Malformação de Dandy-Walker. **Rev. da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 19, nº 1, p. 4-5, 2017.

HAJA, P.L.B.; CANGA, J.C.; ABREU, Y.L.; BEDONI, F.M. Síndrome de Ehlers-Danlos em Paciente com Dor Crônica - Relato de Caso. **Revista da dor**, n. 17, v. 2, 2016.

KHAN, R. L. et al. Variante de Dandy Walker: relato de caso. **Sci. med**, v. 19, n. 4, 2009.

MCKEE, S. A. et al. Joint and skin laxity with Dandy-Walker malformation and contractures: a distinct recessive syndrome? **Clinical Dysmorphology**, v. 10, p. 177-180, 2001.

PATTA, C.B.; GALLUZZO, R.N.; CORREGGIO, K.S.; TRAPANI, A.; CORREA, A.M.; TRAVESSO, D.J. Malformação de Dandy-Walker: Diagnóstico pré-natal relato de caso. **Rev. Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 42, nº 3, p. 71-75, 2013.

FRANK, M.; BAGOU, G. Síndrome de Ehlers-Danlos do Tipo IV. Tradução: Jorge Saraiva. **Rev. Urgência**. Orpha.net, 1 jun. 2011.

STAMBOLLIU, E. et al. The Most Common Comorbidities in Dandy-Walker Syndrome Patients: A Systematic Review of Case Reports. **Journal of child neurology**, v. 32, n. 10, p. 886–902, 1 set. 2017.

