



# SÍNDROME DE WAARDENBURG TIPO 2E: RELATO DE CASO CLÍNICO EM MARINGÁ-PR

*Alessandra Delmutti Guimarães Nicolau<sup>1</sup>, George Antônio dos Santos Júnior<sup>2</sup>, Maria Fernanda Piffer Tomasi Baldez da Silva<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. Bolsista PIBIC/ICETI-UniCesumar. alessandranicolau@alunos.unicesumar.edu.br

<sup>2</sup>Acadêmico do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. Bolsista PIBIC/ICETI-UniCesuma. george.junior@alunos.unicesumar.edu.br

<sup>3</sup>Orientadora, docente no Curso de Medicina, UniCesumar. maria.baldez@docentes.unicesumar.edu.br

## RESUMO

A síndrome de Waardenburg (SW) é um distúrbio genético raro, com prevalência de 1 em 40.000 indivíduos. Trata-se de uma condição autossômica, geralmente dominante, que ocasiona diferentes sinais e sintomas como surdez neurossensorial, alterações na pele, olhos e cabelo e por ter expressividade variável faz com que tenha diferentes manifestações em cada paciente tendo diversidade dentro de uma mesma família e entre diferentes famílias, por esse motivo há diferentes subtipos: SW1, SW2, SW3 e SW4. A condição apresenta heterogeneidade genética, o que significa que múltiplos genes estão envolvidos, com seis deles identificados até o momento. O presente estudo visa descrever o caso de um paciente do sexo masculino diagnosticado com a síndrome de Waardenburg. As informações serão coletadas através de prontuários médicos, exames laboratoriais e genéticos a fim de contribuir para o conhecimento e compreensão desta condição genética rara.

**PALAVRAS-CHAVE:** Heterogeneidade genética; Perda auditiva neurossensorial; Síndrome de Waardenburg.

## 1 INTRODUÇÃO

A síndrome de Waardenburg (SW) é uma desordem retratada pela primeira vez por um médico geneticista e oftalmologista Petrus Waardenburg em 1951 e por esse motivo a síndrome leva o seu nome. É uma condição autossômica, geralmente dominante, porém já foram observados padrões de herança recessiva nos diferentes subtipos. Esta síndrome se manifesta pela surdez de graus variados e alterações nas estruturas que derivam da crista neural como a pele, olhos e cabelo possuindo 4 tipos de fenótipos diferentes (SW1, SW2, SW3 e SW4). Tais manifestações variam dentro de uma mesma família e entre famílias, o que chamamos de expressividade variável (Martins et al, 2023).

A patologia em questão possui uma prevalência de 1 em 42.000 indivíduos, com os tipos SW1 e SW2 sendo os mais representados. Em contraste, o tipo SW3 é mais raro, e o tipo SW4 é observado em 19% dos indivíduos com a síndrome de Waardenburg. Ademais, a condição não apresenta diferença entre os gêneros. Expõe-se como 2 a 5% da parcela de pessoas com surdez congênita e 0,9 a 2,8% dos casos de surdez geral. A condição apresenta heterogeneidade genética, o que significa que vários genes estão envolvidos na síndrome. Até a presente atualidade foram identificados 6 genes diferentes envolvidos na síndrome, PAX3 (2q36.1), MITF (3p14-p13), SNAI2 (8q11.21), SOX10 (22q13.1), EDNRB (13q22.3) e EDN3 (20q13.32). Considera-se importante relatar que mutações no gene PAX3 estão mais relacionadas aos subtipos SW1 e SW3, alterações no gene MITF são mais notadas nos casos de SW2 e alterações no gene SOX10 são mais frequentes no subtipo SW4 (Masood et al, 2024).

Durante o desenvolvimento do embrião, células da crista neural apresentam grande importância embrionária, uma vez que são células pluripotentes com capacidade de se diferenciar em diversos tipos celulares, incluindo melanócitos, neurônios, células gliais e



células das cartilagens craniofaciais. O mecanismo mais aceito para explicar a fisiopatologia da síndrome de Waardenburg é devido a uma desordem nessa região citada, o que se chama de hipoplasia da crista neural. A síndrome se dá por uma falha no desenvolvimento deste local levando a anormalidades em células e órgãos que a crista forma. Durante a formação de melanócitos a partir dessas células, é necessária uma combinação de sinais moleculares e fatores de transcrição como Wnt, Endotelina-3 (EDN3) e MITF (fator de transcrição associado à microftalmia), que são críticos para diferenciação e formação. Sobrevivência dos melanócitos. Os melanócitos migram para a pele, folículos capilares, íris, retina, estria vascular coclear e outros tecidos, e durante esse processo eles proliferam e se diferenciam em melanócitos maduros. A pigmentação ocorre através da produção de melanina nos melanócitos, que é armazenada em organelas chamadas melanossomas (Feng et al, 2021).

Ainda segundo Feng et al, 2021, na síndrome de Waardenburg, as mutações genéticas afetam a migração, proliferação ou diferenciação das células da crista neural em melanócitos. Isso resulta em uma distribuição anormal de melanócitos, resultando em áreas de despigmentação. Ademais, essas mutações podem afetar outras estruturas derivadas da crista neural, levando às características clínicas descritas, como anomalias faciais e surdo-mutismo.

O diagnóstico da síndrome pode ser desafiador devido a variabilidade das manifestações clínicas e à sobreposição de sintomas com outras condições genéticas, devido a isso, para facilitar a abordagem diagnóstica existe a associação de critérios. Para diagnosticar uma pessoa com a patologia são necessários a identificação de 2 critérios maiores, sendo eles perda auditiva neurosensorial congênita, distopia cantorum, alteração na pigmentação da íris, hipopigmentação do cabelo ou a associação de 1 critério maior a 2 critérios menores, sendo eles hipopigmentação da pele, sinófris (confluência dos supercílios), base alta e alargada do nariz e hipoplasia da asa nasal (Gabanella et al, 2023).

No tipo SW1 a distopia cantorum está quase sempre presente e é combinada geralmente com um distúrbio pigmentar que é fracionado, ou seja, diferente do albinismo que o portador apresenta hipopigmentação generalizada. Em relação ao SW2, a sua principal diferença entre o tipo SW1 é a ausência de distopia cantorum. Já a SW3 é muito semelhante ao subtipo SW1, a maior desarmonia é que nesta há anomalias do sistema osteoesquelético nas extremidades superiores. No que se refere a SW4, possui fenótipo semelhante a SW2, porém está muito associada à doença de Hirschsprung e por esse motivo o paciente geralmente apresenta megacólon congênito e atresia gastrointestinal (Jan et al, 2023).

Em crianças com esta doença, o diagnóstico precoce e a melhoria da surdez e das anormalidades auditivas são cruciais para o desenvolvimento da saúde mental, reduzindo a sensação de exclusão social. A proteção solar para as áreas de hipopigmentação é importante devido à suscetibilidade desses pacientes aos danos causados pelo sol. O tratamento cirúrgico definitivo/eficaz disponível é o implante coclear. Ademais, o aconselhamento genético é fundamental para esses pais e pacientes (DE PINA, 2019).

Diante disso, este relato de caso busca explorar em profundidade os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da Síndrome de Waardenburg com o objetivo de fornecer uma visão abrangente e detalhada de um caso específico na cidade de Maringá. A documentação detalhada de um caso de Síndrome de Waardenburg em Maringá revelará padrões específicos de manifestações clínicas e respostas a tratamentos que podem diferir da literatura existente devido a variações genéticas e ambientais locais. Espera-se confirmar que, apesar da raridade da síndrome, uma abordagem multidisciplinar e individualizada pode melhorar significativamente a qualidade de vida do paciente.



Além disso, a hipótese é de que o estudo fornecerá insights valiosos para médicos e profissionais de saúde locais, auxiliando no diagnóstico precoce e manejo efetivo de futuros casos.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

O presente estudo possui abordagem de relato de caso o qual realiza descrição detalhada de um caso clínico, além de informações sobre sinais e sintomas, diagnóstico, tratamento e evolução do caso.

Este projeto buscará analisar o histórico médico do paciente por meio de prontuários médicos, exames laboratoriais e genéticos, além de anamneses com os familiares a fim de obter informações adicionais sobre o histórico médico e social do paciente. Este foi selecionado com base na confirmação diagnóstica da síndrome de Waardenburg e a disponibilidade de um histórico médico completo.

O período avaliado será do nascimento do paciente em questão até a data de publicação. Ademais, o consentimento do paciente e de seus responsáveis será obtido para a coleta e publicação dos dados através do TCLE - termo de consentimento livre e esclarecido.

Os dados coletados serão interpretados e transcritos por meio de recursos de informática (Microsoft Excel®, Microsoft Word®). Os resultados serão apresentados em uma sequência lógica, incluindo a apresentação do caso, a descrição dos sinais e sintomas, o diagnóstico, os tratamentos realizados, a evolução do caso e a discussão dos achados.

Com relação aos aspectos éticos e por se tratar de uma relato de caso, esse projeto será encaminhado ao Comitê de ética da Universidade Cesumar (CEP) e só será executado mediante aprovação do comitê e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por parte do paciente.

## **3 RESULTADOS E DISCUSSÕES**

Espera-se que este relato de caso contribuía significativamente para a compreensão e manejo da Síndrome de Waardenburg, especialmente no contexto de Maringá. Ao documentar e analisar este caso, espera-se não apenas enriquecer a literatura médica, mas também promover melhorias na atenção à saúde e na qualidade de vida dos pacientes afetados por essa síndrome rara.

## **REFERÊNCIAS**

HUANG, S. et al. Genetic insights, disease mechanisms, and biological therapeutics for Waardenburg syndrome. *Gene Therapy*, v. 29, n. 9, p. 479–497, 25 fev. 2021.

RAWLANI, S. M. et al. Waardenburg syndrome: A rare case. *Oman Journal of Ophthalmology*, v. 11, n. 2, p. 158–160, 2018.

AHMED JAN, N.; MUI, R. K.; MASOOD, S. Waardenburg Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560879>



GABANELLA, L. M. et al. Waardenburg syndrome: case report of a child and his family group in a Health Unity. *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 33, 2023.  
DE PINA, Rita Lopes Tavares. Síndrome de Waardenburg. 2019. Dissertação de Mestrado. Universidade de Lisboa (Portugal).