

“PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS CRÂNIO FACIAIS AO NASCER DA SÍNDROME CRI-DU-CHAT: REVISÃO DE LITERATURA”

Cecílio R. A. F¹, Machado, N.C.S.S², Takeshi S.T.³, Lima M⁴. O., Lazo-Osorio R.Aⁿ.

¹,UNIVAP/ Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D), Av. Shishi Hifume, 2911-Urbanova, raquelc@univap.br

² UNIVAP/ Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D), Av. Shishi Hifume, 2911-Urbanova, nataliasallessantos@hotmail.com

³ UNIVAP/ Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D),Av. Shishi Hifume, 2911-Urbanova, mol@univap.br

⁴ UNIVAP/ Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D), Av. Shishi Hifume, 2911-Urbanova, takeshi@univap.br

ⁿ UNIVAP/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D), Av. Shishi Hifume, 2911-Urbanova, ralo@univap.br

Resumo– A síndrome de CRI-DU-CHAT tem sido uma das síndromes que pouco se pesquisa em se tratando de aspectos comportamentais associada a ela, porém muito promissora para estudos de fenótipos, é a Síndrome 5p-, síndrome que faz parte do grupo de Síndromes de supressão parcial. Esse trabalho tem como objetivo geral fazer um levantamento bibliográfico sobre a Síndrome Cri du Chat e informar as características clínicas dessa síndrome a partir de uma revisão de literatura. Com os dados analisados pode-se constatar como resultado da pesquisa que as características cranio-faciais da deleção do braço curto do cromossomo cinco envolve a região orofacial com algumas peculiaridades específicas.

Palavras-chave: características clínicas, fenótipos e Síndrome de Cri-du-Chat.

Área do Conhecimento: V- Ciências da Saúde

Introdução

As pesquisas de fenótipos têm garantido grande ajuda quanto à posição que as desordens genéticas afetam vários aspectos do comportamento, que vai de cognição e linguagem até comportamentos mal adaptados e adaptados. Uma das síndromes que tem tido menos linha de pesquisa comportamental associada a ela, porém muito promissora para estudos de fenótipos, é a Síndrome 5p-, síndrome que faz parte do grupo de Síndromes de supressão parcial (CARAKUSHASKY, 1979; SARIMSKI, 2003).

Foi descoberta em 1963, na França a Síndrome Cri du Chat pelo geneticista francês Dr. Jerone Lejeune. A síndrome na época foi baseada em três casos, e ficou conhecida como síndrome 5p- (menos), síndrome de Lejeune ou Síndrome do Miado do Gato, devido ao choro característico que os bebês ou crianças apresentam serem parecidos a um pequeno gato em sofrimento (BURNS e BOTTINO, 1991, MUNIZ; BASTOS; AMARAL, 2002, FONTANELA et al., 2001).

O choro tipo miado de gato está associado há uma malformação da laringe, Turleau e Grouchy, (1977), observaram que os sinais acústicos que as crianças apresentavam eram semelhantes aos traçados sonoros de um gato (JONES, 1998, BURNS e BOTTINO, 1991). Esse choro torna-se menos característico com o aumento da idade, de acordo com o crescimento da criança, dificultando

assim, os diagnósticos em pacientes maiores (MUNIZ; BASTOS; AMARAL, 2002).

Essa síndrome é de origem genética com uma anomalia cromossômica rara, com incidência de 1:50. 000 nascimentos no mundo, sendo caracterizado pela delação (quebra) do braço curto de um dos pares do cromossomo 5. A causa é apresentada como: esporádica, cerca de 85% dos casos definidos como acidente biológico, já os 25% restantes originam-se secundariamente a uma separação desigual de uma translocação parental, portanto, seria então uma herança genética, causada por uma translocação equilibrada nos cromossomos de um dos pais, não havendo, portanto, perda de material genético. Neste caso um dos pais é apenas portador de translocação equilibrada e perfeitamente normais, que geram uma criança afetada com CDC (cri-du-chat) na família (FROTA et al., 1978; JONES, 1998). O diagnóstico desta síndrome é definido pelas características clínicas e exame citogenético da criança afetada e feita uma orientação para os genitores desta criança (HANS e DIBBERN, 1992).

Este trabalho tem como objetivo realizar um m levantamento bibliográfico sobre a Síndrome Cri du Chat e informar suas características clínicas crânio faciais.

Metodologia

Este trabalho foi elaborado a partir de uma revisão de literatura realizada através do uso da

base de dados *Medline*, *Lilacs* e livros relacionados à área, provenientes da Biblioteca da Universidade do Vale do Paraíba, no período de agosto de 2005 à setembro de 2006. Foram selecionados os artigos e livros no total de 19 e 09 respectivamente, de interesse para o estudo, ou seja, aqueles que faziam referência, em seus dados, sobre a Síndrome Cri du Chat e suas principais características clínicas. As palavras chaves utilizadas para pesquisa foram deleção cromossomo cinco, síndrome cri-du-chat e características clínicas.

Revisão Bibliográfica

Toda espécie humana possui um conjunto de cromossomos que lhe caracteriza, denominado genoma. A quantidade de cromossomos é o que diferencia as espécies biológicas, na espécie humana. O número correto é de 46 cromossomos, sendo 23 de origem do gameta haplóide feminino (óvulo) e 23 do gameta haplóide masculino (espermatozóide) (BURNS, BOTTINO, 1991),

A deleção é resultado de um desequilíbrio cromossômico, devido à perda de um segmento cromossômico. As deleções ocasionadas nos cromossomos geralmente são mais graves em relação às duplicações, chegando à conclusão que o organismo humano aceita melhor o excesso de material genético do que a falta dele, como é o caso da síndrome Cri du Chat, conhecida como Miado do Gato (BURNS, BOTTINO, 1991; CARAKUSHASKY, 2001).

Já translocação é um intercâmbio de material genético entre cromossomos não homólogos. . Esse tipo de anomalia cromossômica estrutural pode ser desequilibrada com perda de material genético e deleção cromossômica, lesionando assim o gen, ou equilibrada quando não há perda de material genético durante o reordamento cromossômico, não lesionando o gen. A pessoa portadora do fenômeno de translocação recíproca equilibrada possui fenótipos normais, porém sua descendência pode apresentar cromossopatias (BURNS, BOTTINO, 1991 e FONTENLA et al., 2001).

Essa alteração só é detectada com exames citogenéticos e muitos pais só descobrem quando geram uma criança com SCDC (síndrome cri-du-chat). Tal fenômeno geralmente é herdado das mães e de famílias com distúrbios de monossomia 5p, trissomias 5p ou também uma inversão pericêntrica paterna (RONDON et al, 1986; MUNIZ; BASTOS; AMARAL, 2002).

Cerruti descreveu em 2006 que a idade de confirmação de diagnóstico mais precisa é por volta do primeiro ano de vida, sendo o primeiro mês fácil sua confirmação, enfatizando também que após os seis anos de vida essa confirmação é

mais difícil, devido às modificações das principais características mais frequentes (CERRUTI, 2006).

O retardo mental é constante em todos os casos e as principais características clínicas incluem peso baixo ao nascer, hipotonia, dificuldade de sucção, refluxo gástrico, microcefalia, rosto arredondado, presença de epicanto, hipertelorismo, assimetria facial, orelha de implantação baixa, prega palmar única, mandíbula pequena, queixo protraído e suscetibilidade às infecções respiratórias e gastrointestinais. Os aspectos pré-natais caracterizam um crescimento lento intra-uterino, movimentos fetais diminuídos e alterações neurofaciais associadas a malformações neuro-ósseas, como holoprosencefalia com espinha bífida e meningomielocelo, observados ao ultrassom (TULLU, 1998; NEVES et al., 2001). A dismorfia craniofacial (Figura 1) é caracterizada pela microcefalia; a cara de lua; assimetria facial; palato ogival, podendo ocorrer lábio leporino ou de um palato fendido; hipertelorismo ocular que é caracterizado pelo distanciamento dos olhos, aparece constantemente e pode ser comprovado radiologicamente, é um dos sinais mais importantes acompanhado de estrabismo divergente, nos casos mais raros convergentes, podendo existir outras doenças oculares como miopia grave, coloboma da íris e atrofia do nervo óptico; base nasal alargada; mandíbula pequena com ângulos arcaicos e queixo retraído; orelhas de implantação baixa e condutos auditivos estreitos (RONDON, 1986).



Figura 1: Características Craniofacial

Apesar de toda limitação devido à deficiência mental e ao comportamento mal adaptados decorrentes da síndrome, a educação especializada e a estimulação precoce, possibilitará ao portador melhor adaptação e aceitação da sociedade. O desenvolvimento da criança não está apenas relacionado à quantidade de material genético perdido, mas principalmente a estímulos cognitivos, motores e pedagógicos ofertados a cada paciente (MUNIZ; BASTOS; AMARAL, 2002, SARIMSKI, 2003).

Resultados e Discussão

Para maior conhecimento das principais manifestações da síndrome com o objetivo de obter um diagnóstico precoce, analisamos 24 estudos de casos de pacientes com diagnóstico confirmado de Cri du Chat, provenientes de publicações, foram coletadas as características dismórficas crânio facial ao nascer.

Tabela 1: Principais características dismórficas crânio faciais na Síndrome Cri-du-Chat em porcentagem.

	Frequência	%
Dismorfismo	24	100
-microcefalia	24	100
- hipertelorismo	11	45,8
- epicanto	12	50
-orelhas de implantação baixa e mal formadas	11	45,8
-base alargada de nariz	9	37,5
- face redonda	5	20,8
- assimetria facial	5	20,8
-fissura palpebral	4	16,6
- micrognatia	5	20,8
- estrabismo	3	12,5

A tabela 1 mostra que o dismorfismo facial é apresentado em 100% dos casos. Cada estudo de caso analisado apresentou algumas características em face, o hipertelorismo e epicanto foram os mais comuns, com cerca de 58% e 45,8%. Contudo, esses valores são inferiores à tabulação clássica de Jones (1998), que demonstrou essas características em 94% e 85% respectivamente; a mau formação e implantação baixa de orelhas observada em 41,6%, ou seja, um pouco menos da metade dos casos apresentaram essas características; já em região de nariz observou-se 29,16% de base alargada de nariz, característica não descrita em tabulação clássica de Jones assim como a assimetria facial com 20,8% e a micrognatia com 16,6%, porém Carrau et al., (1982), tabula a micrognatia em 85% dos casos. Conforme Muniz (2002), a microcefalia apresentada nesses pacientes pode levar a uma assimetria de face e à micrognatia A fissura palpebral apresentou 16,6% contrastando com a tabulação de Jones (1998) que é descrita com 81%; o estrabismo com 12,5%

também apresentou grande discrepância com a tabulação de Jones que descreve 61%.

Neves et al., (2001) relata que as características de crânio variam em braquicefálico e dolicefálico, é de forma normal. A deleção terminal em 5p pode gerar certas malformações do contorno ósseo da sela turca e clivo, sendo esta região especificamente da base do crânio que se desenvolve em volta da notocórdia, no lugar de onde o tronco cerebral (derivado do rombencéfalo) ponte e cerebelo desenvolvem-se dorsalmente e de onde os neurônios migram ventralmente para laringe, regiões nas quais estão intimamente envolvidas e afetadas na SDCD.

Rondon et al., (1986) já caracterizava a dismorfia craniofacial pela microcefalia; a cara de lua; assimetria facial; palato ogival, podendo ocorrer lábio leporino ou de um palato fendido; hipertelorismo ocular (distanciamento dos olhos) aparece constantemente e pode ser comprovado radiologicamente, é um dos sinais mais importantes acompanhado de estrabismo divergente, (nos casos mais raros convergentes, podendo existir outras doenças oculares como miopia grave, coloboma da íris e atrofia do nervo óptico); base nasal alargada; mandíbula pequena com ângulos arcaicos e queixo retraído; orelhas de implantação baixa e condutos auditivos estreitos.

Com esses dados analisados pode se constatar que as características da deleção do braço curto do cromossomo cinco envolve a região orofacial com algumas peculiaridades específicas.

Conclusão

Concluiu-se com esse trabalho que a Síndrome Cri du Chat foi esclarecida e que houve um entendimento mais amplo sobre as principais características clínicas da envolvem manifestações crânio faciais, confirmados pelos achados bibliográficos.

Também se pode concluir que o diagnóstico quanto mais precoce, melhor será o desempenho neuropsicomotor da criança, portanto, faz-se necessário o conhecimento dessas características principais por toda equipe médica de maternidades e centros pediátricos para que essas crianças possam ser encaminhadas para tratamentos específicos o mais rápido possível.

Referências

- BURNS G. W.; PAUL J. BOTTINO, Genética, 6 edição, editora Guanabara Koogan, 1991.
- CARAKUSHANSKY, G. Doenças Genéticas na infância. Editora Guanabara Koogan S.A. Rio de Janeiro, 1979.

- CARAKUSHANSKY, G. Doenças Genéticas em Pediatria. Editora Guanabara Koogan S.A. Rio de Janeiro, 2001.
- CARRAU, J.; DEFINO, A.; QUADRELLI R.; VAGLIO, A.; GARZON, F., M. Síndrome Del Grito Del Gato. Arch. Pediat. Uruguai 53(4):234,1982.
- FONTANELA, M.; ABDALA, M.; GÓMES, J.; PUCHULU M.; PETRELLI P.; VALENZUELA, C., J. Síndrome Malformativo con retardo mental asociado a um reordenamento cromossomico, Rev. Médica de Tucuman 7(3): 151-158(2001).
- FROTA P., OSVALDO R.; PAULO ALBERTO OTTO P.,A.; OTTO P. G. Genética Clínica, 3 edição, Livraria Francisco Alves, editora, S.A., 1978.
- HANS R., W.; DIBBERN H. Atlas de Síndromes Clínicas Dismórficas, Terceira edição, editora Manole,1992.
- JONES, K. L. M. D., Padrões Reconhecíveis de Mau Formação Congênita, 5 edição, editora Manole, 1998.
- CERRUT, P MAINARDI, P., C.;; A CALÌ, A.; COUCOURDE G.; PASTORE,G.; CAVANI, S.; F ZARA, F.; OVERHAUSER, J.; PIERLUIGI, M.; BRICARELLI, F., D. Clinical and molecular characterisation of 80 patients with 5p deletion: genotype-phenotype correlation. J Med Genet 2001;38:151-158 (March)
- MUNIZ, J. W., C.; BASTOS, C. C.; AMARAL, R. O. Intervenção Fisioterapêutica na Síndrome do Cri du Chat. Lato Sensus, Belém, V. 4, n. 6, p. 112-119, nov., 2002.
- NEVES, W., S.; PRANDI, J., C.; PEREIRA, F., A.; FETTI-CONTE, A., C. Aspectos Clínicos das Cromossopatias mais freqüentes na espécie humana. HB Científica, Vol. 8 n° 2. Maio-Agosto, 2001.
- RONDÓN, JOSEFINA; ACUÑA, ADELICIA; RUIZ, LILIA. Revisión del síndrome de "cri du chat" y presentación de 2 casos. Revision of the "cri du chat" syndrome and report of 2 cases Rev. Soc. Méd.-Quir. Hosp. Emerg. Pérez de León: 21(3):24-8, oct. 1986.
- SARIMSKI, K. Early play behaviour in children with 5p- (Cri-du-Chat) syndrome. **Journal of Intellectual Disability Research, v. 47, part. 2pp 113-120, February 2003.**
- TULLU M.,S; MURANJAM M.,N; SHARMA S.,V; SAHU D.R; SWAMI S.,R; DESCHMUKH C.,T. cri du chat syndrome: Clinical Profile And Prenatal Diagnosis. J. Postgrad Med. Vol. 44 (IV). Oct. – Dec., 1998.