

Relato de caso

Síndrome de Pallister-Killian

Pallister-Killian syndrome

Andréa Ferreira da Silva, Ft.* , Diana Kelly Lana Cunha, Ft.* , Flavia Cristina Carbonero, Ft.* , Denise Campos, Ft., D.Sc.** , Gabriela Mariotoni Zago, Ft. M.Sc.**

.....
*Faculdade Anhanguera de Campinas (FAC), **Docente do Curso de Fisioterapia da FAC

Resumo

A Síndrome de Pallister-Killian (SPK) é uma doença genética rara, que acarreta muitas alterações no desenvolvimento neuropsicomotor. O presente estudo teve como objetivo contribuir para o conhecimento e tratamento fisioterapêutico da SPK. Tratou-se de um estudo de caso de uma paciente de 15 anos, acompanhada na Clínica de Fisioterapia da Faculdade Anhanguera de Campinas. Foi realizada uma avaliação fisioterapêutica da paciente, e aplicado um questionário à mãe para colher informações sobre o período pré-natal, perinatal e pós-natal. Os resultados mostraram fácies característica, retardo mental, falta de linguagem, sensibilidade preservada, hipotonia generalizada, ausência de alguns reflexos, deformidades ósseas nos pés e marcha independente como função mais alta. Dentre as alterações encontradas, cabe destacar o retardo mental, que dificulta o processo de desenvolvimento e reabilitação.

Palavras-chave: doenças genéticas, pediatria, reabilitação, Fisioterapia.

Abstract

The Pallister-Killian Syndrome (PKS) is a rare genetic disease impairing the neurological development. This study aimed to contribute for knowledge and physical therapy of PKS. It was a case report of a 15 years old patient, attended at Clínica de Fisioterapia da Faculdade Anhanguera de Campinas. It was done a physical therapy evaluation of the patient and her mother answered a questionnaire asking information on the prenatal, perinatal and postnatal periods. The results showed face characteristics, mental retardation, lack of language abilities, preserved sensation, generalized hypotonic, some absence of reflexes absence, feet bones deformities and independent march as the most achieved function. Among the anomalies diagnosed, it is necessary to highlight the mental retardation, which complicates both development and rehabilitation processes.

Key-words: genetic diseases, pediatrics, rehabilitation, Physical therapy.

Introdução

A Síndrome de Pallister-Killian (SPK), também conhecida como Aneuploidia em Mosaico de Pallister, ou Tetrassomia 12p em Mosaico, é uma doença genética rara, resultante de uma alteração cromossômica, presença do isocromossomo 12p extranumerário em mosaico. Os indivíduos com SPK apresentam quatro cópias do braço curto do cromossomo 12, ao invés de duas. A síndrome foi descrita inicialmente em adultos, por Pallister em 1977, e posteriormente em crianças, por Killian em 1981 [1-4]. Sua incidência é menor que 1 para 10.000, aumentando o risco de ocorrência com avanço da idade materna [5].

Durante os três primeiros meses de gestação, a Tetrassomia 12p pode ser diagnosticada através de amostras colhidas em casos de hidropisia fetal, ou por triagem de mães com idade avançada. No ano 2000, houve o primeiro diagnóstico da síndrome no primeiro trimestre, através do aumento da translucência nucal [6,7]. A partir do segundo e terceiro trimestre, anormalidades na ultrassonografia tendem a amostragem direta: polidrâmnio (84% dos casos), hérnia diafragmática (16%) e micromelia, principalmente rizomélica (10%). Atualmente, a ultrassonografia em três dimensões contribui para demonstrar as características faciais dismórficas, que fortalecem suspeitas da SPK durante o pré-natal [6].

Recebido em 31 de maio de 2011; aceito em 15 de fevereiro de 2012.

Endereço para correspondência: Denise Campos, Av. Dr. Nelson Noronha Gustavo Filho, 150/ 83D, Tel: (19) 3294-0750, E-mail: denise.campos@gmail.com

Os portadores da SPK apresentam facies característica, cabelos esparsos, principalmente em regiões temporais, sobrancelhas e cílios esparsos ou ausentes nas partes mediais ou laterais, fronte proeminente, fendas palpebrais com inclinação para cima, ptose palpebral, hipertelorismo, epicanto, exoftalmia, estrabismo, ponte nasal alargada e achatada, narinas antevertidas, filtro nasal longo, macrostomia, comissuras labiais voltadas para baixo, lábio superior fino, lábio inferior protuso, atraso da erupção dentária, orelhas displásicas de baixa implantação, pescoço curto e excesso de pele na nuca [8]. As principais malformações do sistema nervoso central consistem em hidrocefalia e arrinencefalia. As crises convulsivas são frequentes nos dois primeiros anos de vida, o retardo mental (RM) é profundo e o desenvolvimento da linguagem é mínimo. As anomalias oculares incluem microftalmia, catarata, ceratocone e arinidria. A surdez também foi descrita em alguns casos. Além disso, algumas malformações cardíacas podem estar presentes, tais como, comunicação interventricular e atrial, coarctação da aorta, persistência do canal arterial e estenose aórtica [9].

Tendo em vista que a SPK é uma doença genética rara, com pouca informação científica, e que acarreta muitas alterações no desenvolvimento neuropsicomotor, torna-se necessário realizar este relato de caso para contribuição ao conhecimento e tratamento fisioterapêutico da SPK.

Material e métodos

Tratou-se de relato de caso de uma paciente M.L.C., de 15 anos, acompanhada há dois anos na Clínica de Fisioterapia da Faculdade Anhanguera de Campinas (FAC), cuja mãe assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da FAC (196/2010).

Foi realizada uma avaliação fisioterapêutica da paciente para descrever o desenvolvimento neuropsicomotor atual. Os aspectos observados e/ou avaliados foram: características físicas, cognição, linguagem, sensibilidade dolorosa, tônus muscular, reflexos osteotendinosos, amplitude de movimento (ADM) e motricidade. Além disso, foi aplicado um questionário à mãe para colher informações sobre o período de gestação, parto, características neonatais, diagnóstico e tratamento.

As características físicas foram observadas a fim de identificar malformações relacionadas à doença. Para avaliar a cognição, os examinadores tentaram estabelecer contato visual com a paciente, observaram a interação da paciente com brinquedos, pessoas, e resposta mediante solicitação de tarefas. Quanto à linguagem, os examinadores tentaram estabelecer algum tipo de comunicação com a paciente. A sensibilidade dolorosa foi examinada de maneira simétrica e bilateral, seguindo a disposição dos dermatômos. O tônus muscular foi avaliado realizando um alongamento passivo dos grupos musculares, e verificando o grau de resistência imposto pelos músculos. Também foram investigados clônus e

Babinski. Os reflexos testados foram patelar, aquileu, bicipital e tricipital. A ADM foi testada de modo passivo, e a motricidade, foi avaliada considerando as principais habilidades motoras (rolar, sentado, quatro apoios, ortostatismo, marcha e transferências posturais).

Resultados

As características físicas apresentadas pela paciente foram fronte proeminente, cabelos, sobrancelha e cílios esparsos, ptose palpebral, hipertelorismo, estrabismo divergente à direita, ponte nasal alargada e achatada, narinas antivertidas, filtro nasal longo, bochechas proeminentes, comissuras labiais voltadas para baixo, lábio inferior protuso, alteração dentária, pescoço curto, distância intermamilar aumentada e aumento de volume subcutâneo em dorso de mãos, tornozelos e pés (Figura 1).

Figura 1 - Características faciais relacionadas à doença.



Quanto ao aspecto cognitivo, há RM profundo, de modo que a paciente não estabelece contato visual, não se interessa por brinquedos, apresenta sorriso sem razão aparente e sem reciprocidade, e movimentos estereotipados de membros superiores e cabeça. Houve também ausência de comunicação por meio de linguagem, de modo que a paciente não interagiu com os examinadores.

A sensibilidade dolorosa estava preservada em todos os dermatômos; houve hipotonia generalizada; arreflexia bilateral para patelar e aquileu, e hiporreflexia bilateral para bicipital e tricipital. A ADM estava preservada em todas as articulações, exceto tornozelo, onde havia deformidades ósseas, tais como, calcâneo valgo, desabamento do arco plantar, eversão bilateral, e flexão exacerbada de metatarsofalangeana, principalmente no pé esquerdo.

Quanto à motricidade, a paciente apresentou incapacidade de realizar qualquer ato motor em resposta a comandos, devido ao RM. Durante a avaliação não foi observado o rolar. No entanto, a paciente foi capaz de sentar sem apoio; manter posição de quatro apoios; realizar transferência de sentado

para em pé, porém não partindo do solo, mas sim de uma cadeira; e realizar marcha independente, caracterizada por base alargada, diminuição da fase de oscilação, hiperextensão de joelhos, descarga de peso maior em membro inferior direito, inclinação lateral de tronco e flexão de cabeça. Cabe destacar que, durante a marcha, a paciente apresentou movimentos estereotipados de cabeça e membros superiores (Figura 2).

Figura 2 - Postura ortostática sem apoio.



Considerando o questionário aplicado à mãe, verificou-se que M.L.C. nasceu de 32 semanas, pesando 2.400 g e medindo 45 cm. O Apgar no 1° e 5° minuto foi 3 e 5 respectivamente, indicando sofrimento fetal. Ela permaneceu alguns dias em UTI, porém não fez uso de ventilação mecânica. Após alta hospitalar a mãe relatou que a criança não chorava, não mamava, e não reagia a estímulos. Em uma consulta com o pediatra, a paciente apresentava hipotonia global e ausência de reflexos e reações. Sendo assim, foi encaminhada ao serviço de genética da Unicamp, e confirmado o diagnóstico de SPK, aos 4 meses, através do fenótipo e exame de fibroblastos cutâneos. Aos 6 anos tiveram início as crises convulsivas, controladas com medicamento. O acompanhamento com fisioterapeuta ocorre continuamente, desde a confirmação diagnóstica. Além disso, ela realiza tratamento com fonoaudióloga e terapeuta ocupacional.

Discussão

A SPK é uma doença rara, de modo que o mecanismo no qual os isocromossomos são formados, e o estágio que isso ocorre estão sob debate, e ainda não são compreendidos [10]. As manifestações clínicas da SPK são variáveis e podem mudar com a idade, envolvendo diferentes órgãos e sistemas do corpo [3,11]. É possível encontrar em alguns casos, formas de acometimento grave, com morte intrauterina do feto, e em outros, formas mais leves da doença [4].

As complicações mais frequentes ao nascimento incluem prematuridade e hipotonia, como ocorreu no caso descrito [1]. Crises convulsivas podem ocorrer em 40% dos pacientes, e os sintomas podem ser confundidos com manifestações comportamentais, prejudicando o rápido diagnóstico [12,13].

Na paciente descrita essas crises tiveram início mais tardio, aos 6 anos.

Ao exame físico, foram constatadas várias malformações, descritas na literatura como sendo características da SPK [1,8]. Além disso, acredita-se que 100% dos pacientes com SPK apresentam RM profundo (QI < 20/25), com disfunção cognitiva grave, sem desenvolvimento da linguagem e pobre contato social [14]. Nossos achados confirmam essa premissa. O RM é definido com base em três critérios: início do quadro clínico antes de 18 anos; função intelectual significativamente abaixo da média, com quociente de inteligência (QI) ≤ 70; e deficiência nas habilidades adaptativas, em pelo menos duas das seguintes áreas: comunicação, autocuidado, habilidades sociais/interpessoais, auto-orientação, rendimento escolar, trabalho, lazer, saúde e segurança [15].

Diante desse quadro clínico, o principal benefício que a fisioterapia traz para esta paciente refere-se à melhora da qualidade de vida. De modo geral, são realizados alongamentos musculares e mobilizações articulares, para prevenir contraturas e deformidades, além de orientação para uso de órtese. Cabe destacar que, durante o atendimento, o fisioterapeuta sempre estimula a interação da paciente com o ambiente, através de brincadeiras, músicas e socialização com outras crianças. Outro objetivo importante está relacionado à modulação do quadro de hipotonia, no qual são inseridas atividades para sustentação de peso de forma alinhada, que ajudam a promover estabilidade; e exercícios de co-contração, que atuam na produção de forças normais e aumento do tônus muscular. O tratamento fisioterapêutico visa também melhorar habilidades motoras, proporcionando vivência em diversas posições e estimulando as transferências posturais; melhorar o equilíbrio, a partir de atividades lúdicas, usando superfícies instáveis, bola Bobath, e brinquedos; e estimular a posição ortostática e marcha, usando brinquedos/brincadeiras que a faça caminhar sem apoio. Acredita-se que o tratamento fisioterapêutico, que começou precocemente, foi fundamental para as aquisições motoras alcançadas, prevenção de maiores deformidades e manutenção da ADM na paciente em questão.

O presente estudo apresenta algumas limitações que devem ser levadas em conta quando se considera o estudo e suas contribuições. Primeiro, foi incluída apenas uma criança no estudo, de modo que não se podem generalizar tais achados para a população. Cabe destacar, entretanto, que essa é uma patologia rara, sendo difícil realizar estudo com vários sujeitos. Segundo, houve dificuldade para discutir os resultados encontrados, devido a carência de pesquisas publicadas sobre o assunto, principalmente no Brasil. A literatura sobre SPK é predominantemente constituída por relatos de casos isolados, que enfatizam aspectos diagnósticos [11].

Conclusão

Verificou-se, a partir do estudo de caso, que a SPK cursa com diversas malformações físicas e alterações no desenvolvi-

mento neuropsicomotor. Dentre as alterações, cabe destacar o RM, que dificulta o processo de desenvolvimento e reabilitação. Apesar das limitações, este estudo contribui para o conhecimento e tratamento fisioterapêutico da SPK.

Referências

1. Sugayama SM, Bertola DR, Albano LMJ. Síndrome de Pallister-Killian ou tetrassomia do braço curto do cromossomo 12 em mosaico: relato de 2 casos diagnosticados pela hidridização in situ fluorescência. *Pediatria (São Paulo)* 2000;22:255-63.
2. Cruz JRS, Videira RLR. Anestesia em criança com síndrome de Pallister-Killian: relato de caso. *Rev Bras Anestesiologia* 2004;54:677-80.
3. Huang XL, Isabel de Michelena M, Leon E, Maher TA, McClure R, Milunsky A. Pallister-Killian syndrome: tetrasomy of 12pter/12p11.22 in a boy with an analphoid, inverted duplicated marker chromosome. *Clin Genet* 2007;72:434-40.
4. Guareschi E, Garavelli L, Pedori S, Dilernia V, Renzi G, Franchi F et al. Dermatologic features in pallister killian syndrome and their importance to the diagnosis. *Pediatric Dermatology* 2007;24(4):426-8.
5. Yeung A, Francis D, Giouzeppos O. Pallister-Killian syndrome caused by mosaicism for a supernumerary ring chromosome 12p. *Am J Med Genet* 2008;149:505-9.
6. Sananes N, Guigue V, Vayssiere C, Kohler M, Girard-Lemaire F, Flori E et al. Contribution of 3D ultrasound and fetal face studies to the prenatal diagnosis of Pallister-Killian syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23:558-62.
7. Mourali M, El Fekih C, Dimassi K, Fatnassi A, Zineb NB, Oueslati B, et al. First trimester diagnosis of Pallister-Killian syndrome in a fetus with suggestive abnormalities. *Tunis Med* 2010;88:666-9.
8. Massoc L, Henriquez B, Broitman R, Heredia M, Queiroz G, Vergara H, et al. Síndrome de Pallister-Killian: diagnóstico antenatal por ultrasonografia. *Rev Chil* 2005;8:81-5.
9. Smigiel R, Makowska I. The Pallister-Killian syndrome in a child with rare karyotype: a diagnostic problem. *Eur J Pediatr* 2008;167:1063-5.
10. Carpintero RS, Mclellan A, Parmeggiani L. Pallister-Killian Syndrome: an unusual cause of epileptic spasms-case report. *Dev Med Child Neurol* 2005;47:776-9.
11. Maciej B, King J, Carachi R. Pallister-Killian syndrome: a report of 2 cases and review of its surgical aspects. *J Pediatric Surg* 2008;43:1218-21.
12. Kunz J, Schouner K, Stein W. Tetrasomy 12P. Pallister-Killian Syndrome: Difficulties in prenatal diagnosis. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280:1049-53.
13. Hitoshi Y, Miho F, Hiroshi M, Noriko K, Yusaku M. A case of Pallister-Killian Syndrome associated with West Syndrome. *Pediatr Neurol* 2007;37:226-8.
14. Ruggieri VL, Arberas CL. Fenotipos conductuales. Patronos neuropsicológicos biológicamente determinados. *Rev Neurol* 2003;37:239-53.
15. Vasconcelos MM. Retardo Mental. *J Pediatr* 2004;80:71-82.