



FAG Journal of Health

journal homepage: <https://fjh.fag.edu.br>



Pfeiffer's synthromic craniosynostosis: Case report *Craniossinostose sindrômica de Pfeiffer: Relato de caso*



Bruna Stefanni Feliciano Smolinski^{1*}, Marta Regina Clivati², Urielly Tayná Da Silva Lima³

¹ Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz

² Médica Neuropediatra. ³ Médica Pediatra, Docente de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz

Case report

ARTICLE INFO

Article history:

Received 21 December 2021

Revised 12 February 2021

Accepted 15 May 2021

Available online 27 June 2021

Blind reviews

Keywords:

Craniosynostosis

Craniosynostosis synthromic

Pfeiffer's synthromic

ABSTRACT

This paper describes a case study of a patient with Pfeiffer syndrome - subtype 3. The clinical presentations observed include skull in turriccephaly, hypoplasia of the middle third of the face, hyperelorbitism, exorbitism, ogival palate, syndactyly on the hand, hypertrophy of the fingers, syndactyly of the toes, and hypertrophy of both halluces. The imaging method revealed craniosynostosis of coronary sutures, shallow amplitudes of the orbital cavities bilaterally with the disproportion of the vertical and anterolateral diameters. The olfactory pits had increased depth. The cerebellar hemispheres had a good formation but the left is slightly bigger than the right.

RESUMO

No presente estudo de caso foi relatado o acometimento sindrômico de um portador da Síndrome de Pfeiffer do subtipo 3. As apresentações clínicas observadas foram crânio em turricefalia, hipoplasia de terço médio da face, hipertelorbitismo, exorbitismo, presença de palato ogival, sindactilia de mão, hipertrofia de quirodáctilo, sindactilia de pododáctilos e hipertrofia de ambos hálux. Exames de imagem revelaram craniossinostose de suturas coronais, amplitudes rasas das cavidades orbitárias bilateralmente com desproporção dos diâmetros verticais e laterolaterais. Além disso, constatou-se aumento da profundidade de ambas as fossas olfatórias. Os hemisférios cerebelares foram descritos como bem formados, porém o hemisfério esquerdo foi visto levemente reduzido se comparado ao direito

Palavras-chave:

Craniossinostose

Craniossinostoses sindrômicas

Síndrome de Pfeiffer

* Corresponding author at:

bruna.stefanni@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4982-7623>

1. Introdução

Em 1964, Pfeiffer descreveu uma síndrome cujas características principais compreendiam a craniossinostose e a sindactilia de mãos e pés. Para além disso, foram especificadas particularidades observadas como hipoplasia de face, proptose, estrabismo, alargamento de polegares, desvios de quirodáctilos, entre outras peculiaridades intrínsecas ao acometimento de cada indivíduo (PFEIFFER, 1964).

A síndrome, definida como uma herança genética autossômica, apresenta basicamente três classificações conforme suas apresentações clínicas, sendo eles os subtipos 1, 2 e 3. O subtipo 1 tem como basilares as configurações sindrômicas de craniossinostose, hipoplasia de face medial, alargamento de polegares, presença de quirodáctilos largos e longos, braquidactilia e variação quanto à sindactilia. Quanto ao respectivo subtipo 2, tem-se como manifestações cruciais o aparecimento do crânio em folha de trevo, proptose, alargamento de polegares, presença de quirodáctilos largos e longos e também varia quanto ao que concerne à sindactilia. Nesse caso, pode haver anquiloses das articulações dos cotovelos e ainda, incomumente, a existência de outras anomalias. O subtipo 3 é tido como contentor das mesmas características do subtipo 2, excetuando o crânio em trevo (COHEN, 1993). São acometidos com a Síndrome de Pfeiffer indivíduos sob a incidência de 1:100.000 nascidos vivos (GALINDO *et al.*, 2017).

Neste estudo, relatou-se um caso da rara Síndrome de Pfeiffer que pertence ao grupamento de características clínicas do tipo 3.

O objetivo deste estudo de caso é descrever os achados clínicos vistos em anamnese e exame físico do portador da síndrome em voga, de forma a contribuir com agilidade em seu diagnóstico.

Para tanto, foram coletados dados de prontuário em uma clínica particular na cidade de Cascavel-PR. Houve aprovação do comitê de ética, sob o CAAE: 25577519.7.0000.5219.

2. Descrição do caso clínico

MP, 30 anos, sexo feminino, superior completo, branca, calendário nacional de vacinação completo, estava em idade gestacional de 25 semanas quando a ultrassonografia revelou polidrâmnio e atresia de esôfago do feto, culminando no acompanhamento semanal da gestação. O período gravídico transcorreu com manifestação de astenia intensa. Em exatas 34 semanas houve início de contrações, momento em que o profissional médico optou pela realização de cesárea. Antecedentes obstétricos de uma gestação prévia de MP, sem intercorrências, filho normal, nascido de operação cesárea, hoje com 2 anos e 9 meses de idade e sem comorbidades.

Nasceu PC, 45 dias antes do previsto, sexo masculino, pesando 1.910kg, com comprimento de 48cm. Filho de pais saudáveis, sem histórico conhecido de doenças genéticas progressivas familiares, avós paternos apresentam diabetes tipo 2 e avó materna faleceu durante uma gestação em que a causa de óbito não foi explorada.

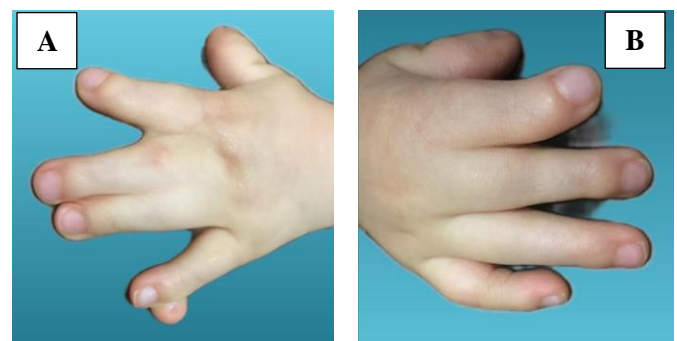
Logo ao nascer, foi identificada em PC a imperforação anal, sendo então realizada colostomia e, em razão da atresia de esôfago, concomitantemente à colostomia, realizou-se a gastrostomia 24 horas após seu nascimento.

Suas comorbidades e o processo de recuperação pós-operatória conduziram-no à permanência de 45 dias na unidade de terapia intensiva e 5 dias em leito hospitalar. Durante o período de internamento, foram vistas

anormalidades de fontanelas em PC, fator precípua que motivou seu encaminhamento ao serviço neurológico após impressão diagnóstica de ultrassonográfica transfontanela estar dentro dos limites de normalidade.

Em avaliação com neurologista pediátrica, 61 dias após seu nascimento, foram notadas clinicamente as apresentações de crânio de turricefalia, hipoplasia de terço médio da face, hiperteleorbitismo, exorbitismo, presença de palato ogival, sindactilia de mão (figura 1), polidactilia (figura 1), hipertrofia de quirodáctilo (figura 1), sindactilia de pododáctilos e hipertrofia de ambos hálux (figura 1). Tendo em vista o notado, caracterizou-se pelo exame físico um quadro sindrômico de Pfeiffer.

Figura 1 - Mãos esquerda (A) e direita (B) apresentando respectivamente sindactilia de 3º e 4º dedos, polidactilia e hipertrofia de 1º quirodáctilo de ambas.



Fonte: Banco de fotos da própria autora

Figura 2 - Pés direito (C) e esquerdo (D) respectivamente apresentando sindactilia de pododáctilos e hipertrofia de ambos hálux.



Fonte: Banco de fotos da própria autora

O resultado da tomografia de crânio, posposto à avaliação neuropediátrica, revelou craniossinostose de suturas coronais, com comprometimento das metades distais e consecutivo aumento do diâmetro biparietal em relação ao diâmetro anteroposterior, o que configurou uma braquicefalia. Além disso, as cavidades orbitárias foram descritas com amplitudes rasas, caracterizando uma importante proptose ocular bilateral. O exame ainda denotou desproporção nos diâmetros verticais e laterolaterais das cavidades orbitárias e aumento da profundidade de ambas as fossas olfatórias. Os hemisférios cerebelares foram descritos como bem formados, entretanto houve impressão de assimetria leve entre eles, sendo o hemisfério esquerdo de aparência um pouco reduzida se comparado ao direito. Também foi visualizado um aumento da amplitude do espaço líquido pericerebelar à esquerda. Ao exame tomográfico, o vérmis cerebelar não apresentou particularidades e as tonsilas cerebelares encontraram-se situadas acima do forame magno.

PC terá seguimento neuropediátrico para o acompanhamento integral de seu desenvolvimento. Já foram solicitados exames de estudo genético molecular mas que ainda não se obtiveram os resultados devido às dificuldades de logística encontradas para realização do exame pelos familiares.

3. Discussão

A Síndrome de Pfeiffer, apontada inicialmente em 1964, pode ser distinguida por meio de suas manifestações clínicas nitidamente passíveis de observação (PFEIFFER, 1964). O quadro clínico, retromencionado, de configurações anatômicas díspares vistas no portador, como a craniossinostose, o alargamento de polegares, sindactilia presente em mãos e pés, mesmo que variáveis, é suscetível à constatação clínica pelo fenótipo (COHEN, 1993).

Aos três subtipos referidos do acometimento síndrômico, inferem-se variâncias no que tange às manifestações fenotípicas do portador, podendo ser leves ou então com fatores agravantes (ROBIN *et al.*, 1998). De acordo com Cohen, os subtipos tidos como 1, 2, 3 estão correlacionados com o prognóstico da doença, sendo que os dois últimos apontam menores expectativas de vida (COHEN, 1993).

O principal diagnóstico diferencial da Síndrome de Pfeiffer inclui a Síndrome de Apert, que apresenta manifestações semelhantes às de Pfeiffer, entretanto em maior grau (PANTHAKI, ARMSTRONG, 2003). Para firmar o diagnóstico da Síndrome de Pfeiffer, além dos pressupostos vistos nas manifestações clínicas de craniossinostose e anormalidades de mãos e pés, tem-se a relevância do estudo genético molecular do provável portador (VOGELS, FRYNS, 2006).

Na década de 90, foram divulgadas as ocorrências que caracterizavam a síndrome de Pfeiffer como sendo um distúrbio autossômico dominante. Neste período, constatou-se o acometimento do cromossomo 8 com mutação comum no fibroblast growth factor receptor 1 - FGFR1 (MUNKE *et al.*, 1994) e evidências de que o cromossomo 10q25 com mutação no fibroblast growth factor receptor 2 - FGFR2, ambos ligados à ocorrência síndrômica dos indivíduos (SCHELL *et al.*, 1995).

Além dos achados clínicos, precedentemente ao estudo genético, exames de imagem podem contribuir para sustentar o estabelecimento da síndrome em questão. Tendo em vista a raridade desse distúrbio, a divulgação dos casos atua como referência para ampliar o conhecimento da causa e colocar em prática seu diagnóstico (CORDEIRO *et al.*, 2020; GALINDO *et al.*, 2017).

4. Conclusão

O presente estudo trouxe em pauta a valorização dos achados clínicos perceptíveis no exame físico como principiantes no diagnóstico de um acometimento síndrômico. Tem-se em sua designação o aparato para prever o desenvolvimento do portador e a prudência no que concerne seu seguimento médico. O estudo genético molecular é tido como fator preponderante para a infalibilidade do diagnóstico porém sem sobreposição à clínica quando ostensiva.

5. Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

6. Referências

- COHEN, M.M. Pfeiffer Syndrome Update, Clinical Subtypes, and Guidelines for Differential Diagnosis. **American Journal of Medical Genetics**, v. 45, p. 300-307, 1993.
- CORDEIRO, J., ROTTA, K., BRESSANIM, E., PORTO, I., RAUBER, R. Posição prona como manobra terapêutica para tratamento da síndrome da angústia respiratória aguda em gestante: um relato de caso. **Fag Journal of Health**, v.2, n.2, p.329-333, 2020. <https://doi.org/10.35984/fjh.v2i2.196>
- GALINDO, J.L.Q. *et al.* Síndrome de Pfeiffer: materno y neonatal. **Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica**, v. 36, p. 158-161, Caracas, 2017. Disponível em:< <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55954943005>> Acesso em: 9 jul. 2020.
- MARTELLI Jr, H. *et al.* Pfeiffer syndrome: Clinical and genetic findings in five brazilian families. **Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v. 20, p. 52-58, 2015. Disponível em:< <http://dx.doi.org/doi:10.4317/medoral.20032>> Acesso em: 20 jul. 2020.
- MUNKE, M. *et al.* A common mutation in the fibroblast growth factor receptor 1 gene in Pfeiffer syndrome. **Nature Genetics**, v. 8, p. 269-247, 1994.
- PFEIFFER, R.A. Dominant erbliche Akrocephalosyndaktylie. **Zeitschrift für Kinderheilkunde**, v. 90, p. 301-320, 1964.
- PANTHAKI, Z.J.; ARMSTRONG M.B. Hand Abnormalities Associated With Craniofacial Syndromes. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 14, p 709-712, 2003.
- ROBIN, N.H. *et al.* Favorable Prognosis for Children With Pfeiffer Syndrome Types 2 and 3: Implications for Classification. **American Journal of Medical Genetics**, v. 75, p. 240-244, 1998.
- VOGELS, A.; FRYNS, J.P. Review Pfeiffer syndrome. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v.1, p. 19, 2006. Disponível em:< <https://doi.org/10.1186/1750-1172-1-19>> Acesso em: 20 jul. 2020.
- SCHELL U. *et al.* De Die-smulders C, *et al.* Mutations in FGFR1 and FGFR2 cause familial and sporadic Pfeiffer syndrome. **Human Molecular Genetics**, v. 4, p 323-328, 1995.