

Síndrome de Marden-Walker associada ao gene *PIEZO2*: relato de caso e contribuições para a correlação genótipo-fenótipo.

Guilherme Sotto Battiston de Souza^{1*}; Carolina de Souza Araújo¹; Fernanda Araújo Romera¹; André Luis Ferreira¹; Érica Trovisco Martins²; Daniela Testoni Costa-Nobre³; Ana Claudia Yoshikumi Prestes³; Allan Chiaratti de Oliveira³; Eduardo Perrone^{1,4}; Débora Gusmão Melo⁵; Consórcio Projeto Genomas Raros⁶.

1 - Disciplina de Genética, Departamento de Morfologia e Genética, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), Brasil.

Palavras-Chave: Doença Rara; Genética Médica; Diagnóstico; Sequenciamento Completo do Genoma; Terapia Intensiva Neonatal.

*guilherme.sotto@unifesp.br

Introdução

A Síndrome de Marden-Walker (OMIM #248700), descrita em 1966, é associada a variantes patogênicas no gene *PIEZO2* (18p11.22-p11.21). Este gene codifica canais de cálcio mecanossensíveis, expressos principalmente em neurônios sensitivos especializados na propriocepção, como os presentes no fuso muscular e no órgão tendinoso de Golgi. Trata-se de uma condição ultrarrara, com cerca de 20 casos descritos na literatura, e cuja correlação genótipo-fenótipo permanece pouco estabelecida. Acredita-se que o fenótipo da síndrome de Marden-Walker seja parte do espectro clínico do gene *PIEZO2*, junto com as síndromes de artrogrifose distal tipo 3 e 5.

Relato do Caso

Lactente do sexo feminino, filha de pais não consanguíneos, nascida em hospital quaternário após identificação pré-natal de macrocrania, malformação de Dandy-Walker, ventriculomegalia e suspeita de displasia bulbopontina. Mãe primigesta, com hipotireoidismo não tratado na gestação, sem outras intercorrências. Paciente nasceu pré-termo tardio, de parto cesárea de difícil extração, com APGAR 7/9 e peso adequado para idade gestacional. Foi encaminhada para UTI neonatal em uso de CPAP. No exame morfológico apresentava macrocrania, fronte ampla, orelhas baixo implantadas, blefarofimose, hipertelorismo ocular, narinas antevertidas, retromicrognatia, palato fendido, pescoço curto, hipertelorismo mamário, restrição articular em punhos e cotovelos, prega palmar única à esquerda e de transição à direita, aracnodactilia, dimple em joelhos e pé torto bilateral (figura 1).

Evoluiu com hipertensão intracraniana, tendo sido submetida a punção ventricular no quinto dia de vida e posterior derivação ventriculoperitoneal (DVP). Apresentou convulsões, controladas com fenobarbital e levetiracetam. Aos dois meses, mantém-se clinicamente estável, em ar ambiente, recebendo dieta e medicações por sonda orogástrica, em programação de alta hospitalar. Ressonância magnética de encéfalo confirmou malformação de Dandy-Walker, com hipoplasia do vermis cerebelar, dilatação cística do quarto ventrículo com insinuação no forame magno, comprimindo o tronco encefálico e a medula ao nível de C2 (figura 2). Cariótipo 46,XX. Sequenciamento completo do genoma identificou variante patogênica em heterozigose no gene *PIEZO2* (NM_001378183.1): c.8396G>A; p.(Arg2799His) - figura 3.



Figura 1. Paciente após derivação ventriculoperitoneal demonstrando dismorfismos faciais, aracnodactilia, artrogrifose de membros superiores e membros inferiores.

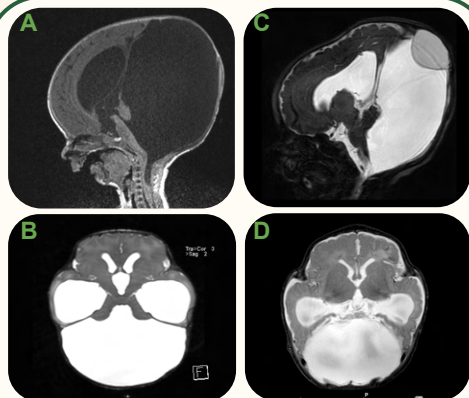


Figura 2. Ressonância magnética (RMN) de crânio comparando imagem antes e depois da derivação ventriculoperitoneal (DVP). A) RMN pré-DVP em corte sagital em T1. B) RMN pré-DVP em corte axial em T2. C) RMN pós-DVP em corte sagital em T2. D) RMN pós-DVP em corte axial em T2.

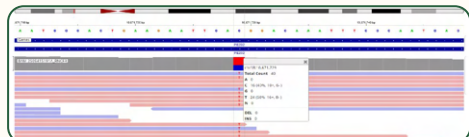


Figura 3. Visualização gráfica da variante encontrada no sequenciamento genômico (arquivo BAM).

Discussão

Este caso reforça a complexidade das síndromes associadas ao gene *PIEZO2*, evidenciando um fenótipo compatível com Síndrome de Marden-Walker, embora a variante identificada tenha sido previamente associada à artrogrifose distal tipo 3. Há pouca informação sobre as variantes genéticas ligadas à Síndrome de Marden-Walker, devido à sua baixa prevalência e recente associação ao gene *PIEZO2*. Até o momento, há apenas dois casos com confirmação molecular descritos na literatura. A descrição de novos casos contribui para o refinamento da correlação genótipo-fenótipo, ampliação do espectro clínico e melhor compreensão da fisiopatologia da síndrome.

Agradecimentos

Gostáramos de agradecer à família que participou deste estudo e voluntariamente forneceu os dados para este pôster.

Essa pesquisa foi possível por meio do acesso aos dados e descobertas gerados pelo Projeto Genomas Raros: <http://www.genomasraros.com>.

Referências

