

## Síndrome de Dubowitz

### Dubowitz syndrome

DOI:10.34119/bjhrv5n5-098

Recebimento dos originais: 16/08/2022

Aceitação para publicação: 14/09/2022

#### **Larissa Nader**

Graduação em Medicina pela Universidade de Rio Verde - Campus Goianésia  
Instituição: Universidade de Rio Verde - Campus Goianésia  
Endereço: Alameda Ricardo Paranhos, 1354, Setor Marista, Goiânia - Goiás, CEP: 74180-050  
E-mail: larissanader123@gmail.com

#### **Laura de Freitas Oliveira**

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário de Brasília (CEUB)  
Instituição: Hospital Santa Lúcia  
Endereço: St. Central, Centro, Brasília - DF, CEP:72405-165  
E-mail: lauraolivmed@gmail.com

#### **Mellyna Vilela Magalhães**

Graduação em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UniRV) - Campus Rio verde  
Instituição: Universidade de Rio Verde (UniRV)  
Endereço: Fazenda Fontes do Saber, Caixa Postal 104, CEP: 75.901-970, Rio Verde – Goiás  
E-mail: mellynnavm@gmail.com

#### **Nayara Cristina Ferreira de Oliveira**

Centro Universitário Atenas  
Instituição: Unidade de Pronto Atendimento (UPA) - Dilson Alberto de Sousa, Pronto Socorro São Sebastião  
Endereço: Rua 606, Quadra 527, Lote 01, Setor São José, Goiânia - GO, CEP: 74440-520  
E-mail: nayara.cristina17@hotmail.com

#### **Laís Guimarães Gomes**

Médico pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)  
Instituição: Unidade Básica de Saúde (UBS) - Raimunda Algodão  
Endereço: SQSW 504, Bloco C, Apto. 508, Sudoeste, Brasília - DF, CEP: 70673-503  
E-mail: 2015medicina2015@gmail.com

#### **Larissa Amorim Silva**

Médica pelo Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)  
Instituição: Unidade de Saúde da Família (USF) - São Carlos, Hospital Estadual de Anápolis  
Endereço: Avenida Senador Ramos Caiado, Edifício Fenícia, Apt. 201, Maracanã, Anápolis, CEP:75030-420  
E-mail: larissaamorim2009@gmail.com

**Larissa Martins Flores**

Médica pela Universidade de Rio Verde (UniRV)  
Instituição: Hospital Estadual de Jataí (HEJ), Unidade de Pronto Atendimento (UPA) - Jataí  
Endereço: Avenida Dorival de Carvalho, 1234, Centro, Jataí - Goiás, CEP: 75800-014  
E-mail: larissafior06@gmail.com

**Nathália Maria Fonseca**

Acadêmica de Medicina pela Universidade Evangélica de Goiás  
Instituição: Universidade Evangélica de Goiás  
Endereço: Rua do Comércio, N° 42, Centro, Cidade Ouro Verde de Goiás - GO  
CEP: 75165-000  
E-mail: nathaliafonsecarocha@gmail.com

**Poliana Carvalho Vilela Morais Sousa**

Graduação em Medicina pela Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic  
Instituição: Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic (SLM)  
Endereço: Rua Mário Lago, 167, Swiss Park, Campinas - SP, CEP: 13049-334  
E-mail: polianacarvalhovs@gmail.com

**Thaís Silva Guimarães**

Médica pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Instituição: Clínica de Segurança e Medicina do Trabalho (CLISMED)  
Endereço: Rua T-38, 964, Bueno, Goiânia - Goiás, CEP: 74223-042  
E-mail: thais\_guimaraes@hotmail.com

**Dayanne de Souza Oliveira**

Acadêmica de Medicina pelo Centro Universitário Imepac  
Instituição: Centro Universitário Imepac  
Endereço: Avenida Minas Gerais, N 121, Ap. 104, Miranda, Araguari – MG, CEP: 38444-128  
E-mail: so.dayanne@gmail.com

**Déborah Carvalho Nascimento**

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos  
(UNICEPLAC)  
Instituição: Cais Parque das Amendoeiras  
Endereço: Avenida Francisco Ludovico de Almeida, Qd 24, S/N, Setor Parque das  
Amendoeiras, Goiânia - Goiás, CEP: 74780-440  
E-mail: deborahcarvalhon@gmail.com

**Diovanna Lima Silva**

Graduada em Medicina pela Faculdade Santo Agostinho  
Instituição: Faculdade Santo Agostinho  
Endereço: Rua Mário Batista, Recreio, Vitória da Conquista - Bahia, CEP: 45020-350  
E-mail: ldiovanna@gmail.com

**Flávia Alves Alvarenga**

Graduada em Medicina pela Faculdade Centro Universitário do Espírito Santo  
(UNESC)

Instituição: Faculdade Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC)  
Endereço: Rua Marcos Antônio Torezani, Adélia Giuberti, Colatina - Espírito Santo,  
CEP: 29702-806

E-mail: flaviaalvesalvarenga@gmail.com

**Flávia Martins Lima**

Graduada em Medicina pela Faculdade Morgana Potrich (FAMP)

Instituição: Hospital Estadual São Marcos, Itumbiara - GO  
Endereço: Rua Pedro Eugênio de Lima, Afonso Pena, Itumbiara - Goiás, CEP: 75513-542  
E-mail: flaviamlimaa@gmail.com

**Michel Alexandre da Silva**

Graduado em Medicina pela Instituição Universidade Católica de Brasília

Instituição: Universidade Católica de Brasília  
Endereço: Rua 25 Sul, Águas Claras, Brasília - Distrito Federal, CEP: 71927-180  
E-mail: micheldrmas@gmail.com

**Murilo Santos Guimarães**

Médico pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)  
Endereço: SIGA Área Especial para Indústria, Lote 2/3, Sr. Leste Industrial Gama,  
Brasília - DF, CEP 72445-020  
E-mail: murilosg96@gmail.com

**Monaly da Silva Ribeiro**

Graduanda em Medicina na Faculdade São Leopoldo Mandic - Campus Campinas

Instituição: Faculdade São Leopoldo Mandic, Campinas - SP  
Endereço: Rua Engenheiro Augusto de Figueiredo, 437, Vila Progresso, Campinas - SP,  
CEP: 13045-906  
E-mail: monaly\_ribeiro@hotmail.com

**Pedro de Menezes e Souza Melo Teixeira**

Graduado em Medicina pela Universidade de Pernambuco

Instituição: Universidade de Pernambuco  
Endereço: Avenida 17 de Agosto, Número 742, Parnamirim, Recife - PE, CEP: 52060-590  
E-mail: pmsmteixeira@hotmail.com

**Isadora Gomides Faria**

Acadêmica de Medicina pela Pontifícia Universidade Católica (PUC-MG)

Endereço: Rua Nascimento Gurgel, N 21, Apartamento 904, Gutierrez, CEP: 30441-170  
E-mail: isadoragomidesf@gmail.com

**Camila Pizarro Dantas**

Graduanda em Estácio de Sá

Instituição: Estácio de Sá

Endereço: Rua Luis Carlos Saroli, 1355, BL 3, Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro - RJ,  
CEP: 22790-880

E-mail: cpizarrodantas@gmail.com

**Mayana Cerqueira Martins da Silva**

Acadêmica de Medicina pela Universidade Salvador (UNIFACS)

Instituição: Universidade Salvador (UNIFACS)

Endereço: Rua Minas Gerais, 298, Apto. 103, Pituba, Salvador - BA, CEP: 41830-020

E-mail: maycerqueirams@gmail.com

**RESUMO**

Introdução: a síndrome de Dubowitz é uma síndrome rara herdada de forma autossômica recessiva e o diagnóstico é realizado por exclusão, foi primeiramente descrita no ano de 1965 e possui um grande espectro fenótico, podendo afetar inúmeros sistemas. Apresentação do caso: paciente do sexo masculino, branco, sete anos, admitido no Hospital das Clínicas da UFG, após encaminhamento de UB. Nasceu de parto normal a termo, sem intercorrências, pesando 2.200 g, PIG (pequeno para idade gestacional), estatura de 46 cm, Apgar de 9 e 10. A mãe relata ter realizado todas consultas de pré-natal e nega qualquer infecção, uso de bebida alcoólica, cigarro ou drogas ilícitas durante a gravidez. Discussão: a apresentação clínica mais comumente encontrada está relacionada ao retardo do crescimento, baixo peso ao nascer, microcefalia, alterações faciais e físicas características, desempenho intelectual diminuído, oligofrenia discreta. Conclusão: a Síndrome de Dubowitz ainda é bastante desconhecida. Com base nas bibliografias pesquisadas percebeu-se que há muito para ser explorado.

**Palavras-chave:** anormalidades múltiplas, aberrações cromossômicas, transtornos do crescimento.

**ABSTRACT**

Introduction: Dubowitz syndrome is a rare syndrome inherited in an autosomal recessive manner and the diagnosis is made by exclusion, it was first described in 1965 and has a wide phenotypic spectrum, which can affect numerous systems. Case presentation: male patient, white, seven years old, admitted to Hospital das Clínicas, UFG, after referral from UB. She was born by normal delivery at term, without complications, weighing 2,200 g, SGA (small for gestational age), height of 46 cm, Apgar scores of 9 and 10. The mother reports having had all prenatal consultations and denies any infection, use of alcohol, cigarettes or illicit drugs during pregnancy. Discussion: the most commonly found clinical presentation is related to growth retardation, low birth weight, microcephaly, characteristic facial and physical changes, decreased intellectual performance, mild oligophrenia. Conclusion: Dubowitz Syndrome is still largely unknown. Based on the bibliographies researched, it was realized that there is much to be explored.

**Keywords:** multiple abnormalities, chromosomal aberrations, growth disorders.

## 1 INTRODUÇÃO

Esta síndrome foi primeiramente descrita em 1965 pelo Dr. Victor Dubowitz e só mais tarde, em 1971, designada como síndrome de Dubowitz por Gorlin & Opitz, ambos da University Medical School of Wisconsin. É uma síndrome herdada de forma autossômica recessiva e não há teste laboratorial para diagnóstico, sendo este feito clinicamente, após exclusão de outras síndromes genéticas. (DIAS, et al., 2004).

Não se sabe ainda a localização do gene nem sua patogenia, sendo sugerido como fator responsável, a ação intracelular de genótipo mutante em várias ocasiões durante o período pré e pós-natal do desenvolvimento. Esta síndrome pode afetar os sistemas imune, hematológico, neurológico, urológico, cardiovascular, músculo-esquelético, digestivo, as regiões cutâneas, os dentes e os olhos. O quadro clínico ocular inclui: estrabismo, ptose palpebral, inflamações crônicas dos canais lacrimais, blefarofimoses, fenda palpebral diminuída, hipertelorismo, telecanto, epicanto, alterações do fundo de olho. (DIAS, et al., 2004)

Geralmente, os portadores da síndrome têm retardo de crescimento pré e pós-natal, microcefalia, pequena estatura e alterações faciais e físicas características. Tipicamente os pacientes nascem com peso normal e desenvolvem diminuição severa do ganho de peso pós-natal, porém todos os pacientes apresentam, até o momento, estatura menor com estrutura corporal normalmente proporcional. (DIAS, et al., 2004)

Os doentes apresentam muitas vezes hiperactividade com déficit de atenção. A face é característica, com uma frente alta ou inclinada, arcadas supra-orbitárias achatadas, rarefação lateral das sobrancelhas, fissuras palpebrais curtas, ptose, pavilhões auriculares displásicos, ponte nasal larga e achatada e configuração peculiar da boca. As anomalias genitais incluem hipospádia e criptorquidia. Os indivíduos afetados podem também apresentar fosseta sagrada, clinodactilia do 5º dedo e sindactilia dos 2º e 3º dedos.

Por muitos anos esta síndrome foi considerada rara, porém sabe-se hoje que, na verdade, simplesmente muitos pacientes não são diagnosticados adequadamente, seus tratamentos e cuidados multidisciplinares não realizados prontamente deixando suas situações clínicas especiais para segundo plano. (DIAS, et al., 2004)

## 2 APRESENTAÇÃO DO CASO

A.M.M.F., masculino, branco, sete anos, nasceu de parto normal a termo, sem intercorrências, pesando 2.200 g, PIG (pequeno para idade gestacional), estatura de 46 cm, Apgar de 9 e 10. A mãe relata ter realizado todas consultas de pré-natal e nega qualquer infecção, uso de bebida alcoólica, cigarro ou drogas ilícitas durante a gravidez. Admitido no

Hospital das Clínicas da UFG após encaminhamento de UBS, especificando alterações encontradas ao exame físico e observadas em sua escola, tais como déficit de crescimento, estrabismo e atraso de desenvolvimento. Ao exame físico também foi observado, implantação baixa dos pavilhões auriculares, nariz em sela, face triangular, relação crânio-face diminuída, trofismo muscular diminuído, ptose palpebral, mandíbula pequena. Após realização de radiografias de mão e punho constatou-se idade óssea compatível com a idade cronológica, exames hormonais e laboratoriais normais, avaliação genética foi realizada confirmando síndrome de Dubowitz.

### 3 DISCUSSÃO

A Síndrome de Dubowitz, descrita pela primeira vez por Victor Dubowitz em 1965, há mais de 50 anos ainda possui causa desconhecida, porém atribui-se suas desordens à questões de instabilidade genética e cromossômica, além de deficiências em sínteses e cadeias metabólicas diversas.

Diversas são as manifestações associadas a esta síndrome, podendo ser citadas alterações de fenótipo, crescimento, comportamento, desenvolvimento mental e psíquico.

Dentre as alterações de fenótipo podem ser observadas características faciais distintas como face estreita ou triangular, testa inclinada, crista supraorbitária rasa, e micrognatia. Cabelos e pelos faciais finos e esparços. Orelhas de implantação baixa e proeminente. Ponte nasal larga e plana, com ponta redonda e proeminente do nariz. Anormalidades na cavidade bucal como fissura paliativa e alterações dentárias. Malformações oculares que variam desde alterações morfológicas (ptose, telecanto) como funcionais (estrabismo, hipermetropia, catarata).

O crescimento pode ser afetado, sendo marcado por um retardo antes e depois do nascimento, sendo responsável por características como microcefalia, baixo peso e baixa estatura. Além de um atraso na maturação óssea, com consequente diminuição de musculatura (levando há hipotonia), além de articulações hiperextensíveis, com consequentes anormalidades esqueléticas.

Associação a anormalidades genitais e retais também são descritas, como criptorquidia, hipospádias e estenose anal.

A cognição pode ser afetada com um atraso mental variado. E a inteligência pode ser desde normal, até atrasos significativos de fala, linguagem, raciocínio e memória. Além disso, habilidades de autocuidados podem ser prejudicadas também.

No caso das características comportamentais, pode existir hiperatividade ou timidez exacerbada.

Existe também relatos de dificuldade alimentar, associados há vômitos, recusa alimentar e regurgitação.

Sendo assim, diversas são as causas que podem levar esses pacientes a buscarem atendimento médico, levando em consideração o acometimento multissistêmico dessa síndrome.

O diagnóstico é clínico e de difícil realização, tendo em vista a necessidade da observação e associação de características faciais, de crescimento e história clínica. O diagnóstico pode ser realizado em qualquer idade, sendo mais comum na primeira infância. O cariótipo é normal. Além disso, deve-se evitar o confundimento com outras síndromes, como Sd. De Bloom, Anemia de Falconi, Sd. Alcoólica fetal.

Sua prevalência é igual em homens e mulheres, e não possui raça ou região específica. Mostrou associação em membros familiares.

O tratamento é indicado de acordo com as manifestações apresentadas, sendo geralmente acompanhado por diversas especialidades médicas e terapêuticas.

A grande limitação dos casos de Síndrome de Dubowitz é a dificuldade de realização, e possível atraso no diagnóstico, levando o paciente a uma situação de incerteza clínica e intervenções iatrogênicas, desnecessárias e inadequadas na assistência da condição médica do paciente.

#### **4 CONCLUSÃO**

Síndrome de Dubowitz é um distúrbio genético raro envolvendo várias anomalias como deficiência de crescimento, características faciais incomuns, cabeça pequena, possível retardo mental e eczema. Faz-se o diagnóstico baseado nos sintomas, pois não há exame laboratorial específico. Por isso, a anamnese e o exame físico são de extrema importância, auxiliando na grande maioria do diagnóstico diferencial. O prognóstico é muito variável dependendo da gravidade e dos tipos de anomalias congênitas presentes. O resultado a longo prazo, por sua vez, ainda permanece indefinido, pois não há dados disponíveis após a puberdade.

Embora não haja tratamento específico ou cura, existem formas de controlar os sintomas. Vale ressaltar que este é um processo difícil, pois cada paciente desenvolve características diferentes em relação à síndrome. Portanto, não existe um único método terapêutico uniforme para todos que possuam essa necessidade especial. Assim, diante do largo espectro de manifestações clínicas, são necessárias avaliações multidisciplinares. A equipe

deve suspeitar, ou até mesmo investigar pacientes com aspecto ou padrões anormais, tanto físico quanto psíquico, como descrito nesta síndrome. Muitos pacientes não são diagnosticados adequadamente, retardando seus tratamentos e cuidados. Identificar a síndrome é de grande relevância para a saúde e qualidade de vida do paciente, tornando-o mais autônomo em suas atividades e contribuindo para sua vida social. Durante o processo de diagnóstico, encontrar-se regularmente com um médico pode ser útil e necessário. Ele pode oferecer opções de tratamento para controlar os sintomas, fornecer conexões com recursos de apoio locais, apoio à saúde mental e oportunidades de pesquisa. Uma boa comunicação entre paciente, família e equipe médica pode levar a um diagnóstico preciso. Além disso, as decisões de cuidados de saúde podem ser tomadas em conjunto, o que melhora o bem-estar e a qualidade de vida do paciente.

Como foi apresentado neste artigo, a Síndrome de Dubowitz ainda é bastante desconhecida. Com base nas bibliografias pesquisadas percebeu-se que há muito para ser explorado. Objetiva-se, com este relato, orientar profissionais de saúde para que possam encaminhar adequadamente os pacientes suspeitos e para que saibam diagnosticar como sindrômicas as alterações relatadas. Deseja-se também servir de bibliografia para pacientes, cuidadores e interessados no assunto.

## REFERÊNCIAS

DIAS, Vanderson Glerian et al. Síndrome de Dubowitz: relato de caso. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 67, p. 337-340, 2004.

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abo/a/tbM7x3ypLGzHgsWP3vLKkhw/?lang=pt>.  
Acesso em 20/06/22.

[https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=pt&Expert=235](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=pt&Expert=235)