



RELATO DE CASO

Malformação urológica em criança com síndrome de Sotos: relato de caso

Urological anomaly in an infant with Sotos' syndrome: report of a case

Horácio M. Scigliano¹, Marco A. Pereira², Romeu F. Daroda³, Fabio Marczykosky⁴

Resumo

Objetivo: abordar o diagnóstico e as considerações etiológicas de malformação urológica bilateral em um caso de síndrome de Sotos (gigantismo cerebral). Alertar os pediatras e urologistas da existência dessa associação lesional.

Resultados: criança de 3 meses de idade nascida com 35 semanas através de cesariana de mãe hígida, com as características fenotípicas, radiológicas e perfil metacarpofalângica de síndrome de Sotos, apresentou taquipnéia, taquicardia e episódios recorrentes de febre (até 36°C). A urocultura mostrou 500.000 col/ml. A uretrocistografia mostrou megaureteres e dilatação calicial de ambos os rins. Com diagnóstico de refluxo vésico-ureteral grau IV bilateral, foi tratada com terapia antimicrobiana. A evolução foi a melhoria progressiva e obteve alta hospitalar no momento em que se apresentou assintomática, recebendo nitrofurantoina como profilaxia.

Conclusões: assim como em outros casos de infecção do trato urinário, os pediatras devem suspeitar de anomalias urológicas em todas as crianças com gigantismo cerebral que apresentarem quadro clínico de síndrome de Sotos. Deficiência embriológica da inervação do sistema nervoso autônomo na musculatura dos ureteres poderiam ser uma outra causa.

J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75(5): 370-372: gigantismo, gigantismo cerebral, malformação urológica, síndrome de Sotos.

Introdução

Segundo De Myer¹, a síndrome de Sotos ou gigantismo cerebral é uma megaloencefalia anatômica congênita, caracterizada por um rápido crescimento ósseo até os quatro anos, grande tamanho no nascimento, macrocefalia com dolicocefalia. O crânio cresce rapidamente até o segundo ano de vida, acompanhado de dilatação moderada dos ventrículos laterais cerebrais. São elementos típicos

Abstract

Objective: To discuss the diagnosis and the etiology of a bilateral urologic anomaly in a patient with Sotos' Syndrome (cerebral gigantism). To alert the pediatric physicians and urologists about the coexistence of these two malformations.

Results: A three month old boy, born of a 35 week uncomplicated first pregnancy by cesarian, with phenotypic, radiologic and metacarpophalangeal profile of Sotos' Syndrome was admitted to the Hospital because of hyperpnea, tachycardia and 39° C recurrent fever. The culture of urine disclosed 500.000 col/ml. Cistourethrographic study showed bilateral megaloureter and hydronephrosis. Vesico-ureteral bilateral reflux was diagnosed and antibiotic therapy was administered. Patient's follow up was excellent and was discharged taking preventive nitrofurantoin.

Conclusions: As in other cases of urinary tract infection, pediatric physicians must consider urologic anomalies in children with cerebral gigantism who present the clinical presentation of Sotos' Syndrome. Autonomic Nervous System development failure in ureteral muscles could be an alternative etiology.

J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75(5): 370-372: gigantism, cerebral gigantism, urologic anomaly, Sotos' syndrome.

dessa síndrome mãos e pés grandes, hipertelorismo, orientação antimongólica das fendas palpebrais, palato em ogiva, alterações neurológicas não progressivas e graus variáveis de retardo mental²⁻⁸. De origem ainda desconhecida, diferentes estudos sugerem a origem genética, com transmissão autossômica dominante ou até recessiva⁹⁻¹².

Outras patologias relacionadas à doença são malformações cerebrais^{6,8,13,14}, defeitos cardíacos congênitos¹⁵, anomalias ósseas¹⁶, oculares¹⁷ e doenças hamartoneoplásicas¹⁸⁻²⁰. As anomalias urológicas congênitas foram minimamente referenciadas na literatura^{21,22}. Os autores relatam um caso fenotípico e radiologicamente de síndrome de Sotos, associado a anomalias urológicas em lactente, e discutem o diagnóstico e a etiologia.

1. Prof. Visitante do Departamento de Ciências Morfobiológicas - Fundação Universidade Federal do Rio Grande (FURG). Mestre em Patologia.
2. Residente (R1) em Pediatria do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina Ribeirão Preto - USP.
3. Residente (R1) em Cirurgia Geral do Hospital Universitário da FURG.
4. Residente (R1) em Radiologia do Hospital Universitário da Universidade de Caxias do Sul.

Relato de Caso

Criança de três meses de idade, sexo masculino, cor branca, procedente de área rural, com história de crises convulsivas epiléticas tratadas, admitida na clínica pediátrica no Departamento Materno Infantil da Faculdade de Medicina da Fundação Universidade de Rio Grande, RS, gemente, taquipnéico, taquicárdico e com episódios recorrentes de febre de até 39 graus. Nascida de 35 semanas através de cesariana, com peso de 3.100 gr, altura 57 cm, de mãe hígida com 35 anos de idade e pré-natal sem intercorrências. Ao exame clínico, a criança apresentava as características fenotípicas e radiológicas da síndrome de Sotos. O padrão de perfil metacarpofalângica (PPMF) de ambas as mãos foram diagnósticas nessa doença, segundo os critérios estabelecidos na literatura^{23,24}.

O raio-x de tórax não apresentou alterações; a ultrasonografia abdominal não mostrou malformações. Os exames sorológicos foram normais. Hematócrito de 35%; hemoglobina 11,6 g/dl; leucograma e plaquetas de forma e quantidade normais. Hemocultura negativa. O exame de urina tipo 1 colhido por PSP foi forte indicativo de bacteriúria moderada. A urocultura mostrou 500.000 col/ml confirmando a infecção urinária. Após tratamento com antimicrobiano e posterior urina tipo 1 com urina estéril, foi realizado uretrocistografia retrógrada como método



Figura 1 - Uretrocistografia retrógrada. É observado refluxo vésico-ureteral grau IV bilateral, presença de megaureteres e hidronefrose

investigatório, e esta mostrou megaureteres e dilatação calicial nos dois rins, que levam ao diagnóstico de refluxo vésico-ureteral grau IV (Figura 1).

A criança evoluiu com melhora progressiva, recebendo alta hospitalar no momento em que se apresentou assintomática, usando nitrofurantoína como profilaxia.

Discussão

Reconhecer os distintos tipos de malformações em crianças tornou-se fato imprescindível, pois a reparação cirúrgica ou seu controle médico permitirá, na maioria dos casos, uma boa qualidade de vida.

O gigantismo cerebral não endócrino, descrito inicialmente por Sotos e col. em 1967², com 220 relatos isolados na literatura, é uma das síndromes de malformações congênitas mais complexas. O diagnóstico é sempre clínico²⁵, com um fenótipo característico: gigantismo somático com dolicocefalia, microftalmia, hipertelorismo, palato em ogiva, mento pontiagudo, mãos e pés grandes e maior idade óssea⁴. Na radiologia geral do corpo destaca-se desproporção crâneo-facial, às vezes com formação de osso na fontanela anterior^{13,26}, presença de vértebras planas¹³, disostose periférica¹⁶ e ossos longos das mãos e pés com desproporção de crescimento. Esta última alteração pode constatar-se através do padrão de perfil metacarpofalângica (PPMF), estudo desenvolvido por Poznanski e col. em 1972²⁷. Trata-se da representação gráfica das principais medidas dos¹⁹ ossos longos do metacarpo e das falanges, sendo muito útil no diagnóstico de doenças congênitas^{23,24}. Em nosso paciente o valor foi coincidente com os dados da literatura.

As anomalias urológicas congênitas relacionadas à síndrome e referidas na literatura são escassas. Moriyama e col.²¹, em 1984, descreveram a coexistência, em uma criança japonesa de 4 anos de idade, das complicações do refluxo vésico-ureteral e da síndrome de Sotos. Hamadeh e col.²², em 1995, relataram um caso de divertículo vesical congênito em adulto com fenótipo de síndrome de Sotos. Mas os megaureteres e a dilatação calicial renal, em consequência do refluxo vésico-ureteral, que nós achamos de causa congênita, foram descritos por Moriyama e col.²¹. Um dado importante é que a ultra-sonografia foi normal e a uretrocistografia mostrou o refluxo. Isto ocorreu porque, na ocasião em que foi realizado o exame, provavelmente existia pouca urina na bexiga e, conseqüentemente, a hidronefrose decorrente do refluxo não foi observada. As causas congênitas mais freqüentes dessa anomalia são obstrução do colo da bexiga, presença de valvas uretrais posteriores, obstrução da junção vésico-ureteral, hipertrofia distal do músculo ureteral e atresia ureteral bilateral^{28,29}. Nenhuma dessas alterações foi encontrada em nosso paciente.

Se a coexistência da síndrome de Sotos e a anormalidade urológica bilateral descrita é só coincidência, ou se ambas têm relação etiológica com uma causa subjacente de crescimento anômalo, ainda é duvidoso. Não existe uma

explicação satisfatória para o crescimento em excesso constatado principalmente nos ossos. Sem dúvida, o(s) fator(es) responsável(veis) deve(m) agir no útero no momento da concepção, e não na hora do nascimento, pois os pacientes com síndrome de Sotos apresentam também dermatóglifos raros, cujo padrão embriológico completa-se perto da 18ª semana de gestação e permanece sem modificações o resto da vida, fato descrito por Miller e Giroux em 1966³⁰.

Entretanto, as evidências que temos é de que a anormalidade urológica em nosso paciente pode ser consequência do refluxo vésico-ureteral, porém uma causa na própria parede dos ureteres não pode ser descartada. É provável que os megareteres nos pacientes com síndrome de Sotos representem uma alteração embriológica da inervação da musculatura ureteral. Similares deficiências da inervação do sistema nervoso autônomo em outros órgãos acompanhados de febre foram descritos por Appenzeller e Snyder, em 1969¹⁴.

A associação da síndrome de Sotos com outros processos incontroláveis de crescimento, como as neoplasias malignas, ainda é especulação^{19,20}. Ruvalcaba e col.¹⁸ também descreveram a coexistência da síndrome com lesões hamartomatosas (pólipos intestinais e mudanças na pigmentação dos genitais).

Apesar de o refluxo vésico-ureteral estar presente em 20-40% das crianças com infecção do trato urinário e as anomalias dos ureteres constituírem um achado freqüente nas autópsias ou nas pielografias, e às vezes sem importância clínica, este, sendo bilateral e grau IV, deve ser considerado em pacientes com síndrome de Sotos e infecção do trato urinário.

Referências bibliográficas

- De Myer W. Megalencephaly in children. *Neurology* 1972; 22: 634-43.
- Sotos JF, Dodge PR, Muirhead D. Cerebral gigantism in childhood: a syndrome of excessively rapid growth with acromegalic features and a nonprogressive neurologic disorder. *New Engl J Med* 1964; 271: 109-16.
- Abraham JM, Snodgrass GJ. Sotos' syndrome of cerebral gigantism. *Arch Dis Child* 1969; 44: 203-10.
- Jaeker J, van der Schueren-Lodeweyckx M, Eckels R. Cerebral gigantism syndrome. A report of four cases and review of the literature. *Z Kinderheilk* 1972; 112: 332-46.
- Sotos JF, Cutler EA, Dodre P. Cerebral gigantism. *Am J Dis Child* 1977; 131:625-7.
- Wit JM, Beemer FA, Barth PG, Oorthumys JW, Dijkstra PF, van der Brande JL et al. Cerebral gigantism (Sotos' syndrome). Compiled data of 22 cases. Analysis of clinical features, growth, and plasma somatomedin. *Eur J Pediatr* 1985; 144: 131-40.
- Reimao RN, Marques Dias MJ. Síndrome de Sotos. Registro de dois casos. *Arq Neuropsiquiatr* 1980; 38: 150-9.
- Moretti Ferreira D, Koiffmann CP, Wajntal A, Diamant AJ, De Mendonça BB, Mattioli J, et al. Macrossomia, macrocrania e incoordenação motora da infância. Síndrome de Sotos (Mc. Kusick 11755): estudo de 7 casos e revisão de aspectos clínicos de 198 casos publicados. *Arq Neuropsiquiatr* 1991; 49: 164-71.
- Nevo S, Zeltzer M, Benderly A. Evidence for autosomal recessive inheritance of cerebral gigantism. *J Med Genet* 1974; 11: 158-65.
- Zonana J, Sotos JF, Romshe CA, Fisher DA, Elders MJ, Rimoiu DL. Dominant inheritance of cerebral gigantism. *J Pediatr* 1977; 91: 251-6.
- Smith A, Farrar JR, Silink M, Judzewitsch R. Investigations in dominant Sotos' syndrome. *Ann Genet* 1981; 24: 226-8.
- Winship IM. Sotos syndrome. Autosomal dominant inheritance substantiated. *Clin Genet* 1985; 28: 243-6.
- Poznanski AK, Stephenson JM. Radiographic findings in hypothalamic acceleration of growth associated with cerebral atrophy and mental retardation (cerebral gigantism). *Radiology* 1967; 88: 446-56.
- Appenzeller O, Snyder RD. Autonomic failure with persistent fever in cerebral gigantism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1969; 32: 123-8.
- Kaneko K, Tsukahara M, Tachibana H, Izurashige H, Kuwano A, Kajii T. Congenital Heart defects in Sotos sequence. *Am J Med Genet* 1987; 26: 569-76.
- Evans PR. Sotos' syndrome (cerebral gigantism) with peripheral dysostosis. *Arch Dis Child* 1971; 46: 199-202.
- Koenekoop RK, Rosenbaum KN, Traboulsi EI. Ocular findings in a family with Sotos' syndrome (cerebral gigantism). *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 657-8.
- Ruvalcaba RH, Myhre S, Smith DW. Sotos' Syndrome with intestinal polyposis and pigmentary changes of the genitalia. *Clin Genet* 1980; 18: 413-6.
- Sugarman GI, Heuser ET, Reed WB. A case of cerebral gigantism and hepatic carcinoma. *Am J Dis Child* 1977; 131: 631-3.
- Nance MA, Neglia JP, Talwar D, Berry SA. Neuroblastoma in a patient with Sotos' syndrome. *J Med Genet* 1990; 27: 130-2.
- Moriyama M, Terashima K, Fukushima Y, Kuroki Y. Urological anomalies in patients with Sotos' syndrome. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1984; 75: 591-3.
- Hammadeh MY, Dutta SN, Cornaby AJ, Morgan RJ. Congenital urological anomalies in Sotos' syndrome. *Br J Urol* 1995; 76: 133-5.
- Butler MG, Meaney FJ, Kittur S, Hersh JH, Hornstein L. Metacarpophalangeal pattern profile analysis in Sotos' syndrome. *Am J Med Genet* 1985; 20: 625-9.
- Butler MG, Dijkstra PF, Meaney FJ, Gale DD. Metacarpophalangeal pattern profile analysis in Sotos' syndrome: a follow-up report on 34 subjects. *Am J Med Genet* 1988; 29: 143-7.
- Cole TR, Hughes HE. Sotos' Syndrome: a study of the diagnostic criteria and natural history. *J Med Genet* 1994; 31: 20-32.
- Caffey J. Anterior fontanel bone. Report of a case. In: Gellis SS ed. *Year Book of Pediatrics 1962-1963*. Chicago. Year Book Medical Publ. 1963. p. 401-2.
- Butler MG, Meaney FJ, Kaler SG. Metacarpophalangeal pattern profile analysis in clinical genetics: an applied anthropometric method. *Am J Phys Anthropol* 1986; 70: 195-201.
- Potter EL. *Pathology of the Fetus and the Newborn*. Chicago. The Year Book Publ; 1952.
- Wigglesworth JS. *Perinatal Pathology*. Vol. 15. Major Problems in Pathology. Philadelphia: WB Saunders; 1984
- Miller JR, Giroux J. Dermatoglyphics in pediatric practice. *J Pediatr* 1966; 69: 302-12.

Endereço para correspondência:

Dr. Horácio M. Scigliano

Depto. de Ciências Morfobiológicas - FURG

Rio Grande - RS - Brasil - CEP 96203-270

Fone: (532) 311.222 - ramal 168

Fone/Fax: (532) 31.5914