

MACROSSOMIA, MACROCRANIA E INCOORDENAÇÃO MOTORA DA INFÂNCIA

SÍNDROME DE SOTOS (MCKUSICK 11755)

ESTUDO DE 7 CASOS E REVISÃO DE ASPECTOS CLÍNICOS DE 198 CASOS PUBLICADOS

DANILO MORETTI-FERREIRA * — CÉLIA P. KOIFFMANN ** — ANITA WAJNTAL **
ARON J. DIAMENT *** — BERENICE B. DE MENDONÇA ****
JOSEFINA MATTIELI **** — P. H. SALDANHA *****

RESUMO — Crianças com síndrome de Sotos apresentam aceleração do crescimento, macrocrania, padrões acromagalóides e dificuldades iniciais no desenvolvimento neuropsicomotor. A delimitação da síndrome e o diagnóstico diferencial estão baseados na avaliação das características clínicas e no histórico evolutivo desses pacientes. Sete pacientes com síndrome de Sotos são descritos, bem como revistas as características clínicas presentes em 198 pacientes da literatura. As dificuldades motoras presentes durante a primeira infância nos pacientes com síndrome de Sotos são responsáveis pelo mau desempenho destas crianças nos testes de QI. A estimulação especializada deve ser encorajada para ajustar os afetados a superarem suas dificuldades iniciais.

Sotos syndrome (McKusick 11755): report on 7 patients and review of clinical features from 198 published cases.

SUMMARY — Children with Sotos syndrome have growth acceleration, macrocephaly, acromegaloid features and delay in neuropsychomotor development during infancy. Syndrome delineation and differential diagnosis are based on evaluation of phenotypic characteristics and evolutive history of the patients. Seven patients with this syndrome are reported, and the relative occurrence of the phenotypic characteristics present in 198 reported cases are reviewed. Motor difficulties present in those patients during early infancy are responsible for the poor performance on IQ tests. Oriented stimulation should be encouraged in order to help the affected children to overcome their initial difficulties and to achieve normal scholasticity and life performance.

A síndrome de Sotos (McKusick 11755)⁶, descrita inicialmente por Sotos e col.¹¹ em 5 pacientes, é também denominada gigantismo cerebral. Mais de 200 casos da síndrome já foram relatados e a variabilidade da entidade ficou bem demonstrada⁷. Nesta síndrome, o aumento de crescimento tem origem intra-uterina e os neonatos tendem a apresentar comprimento estatural aumentado, algumas vezes acima do percentil 90. A velocidade do crescimento é extremamente acelerada nos quatro primeiros anos de vida e acompanhada por aumento proporcional do peso; nesta época, ambas

Trabalho realizado na Unidade de Aconselhamento Genético do Departamento de Biologia do Instituto de Biociências (IB) da Universidade de São Paulo (USP): * Professor Assistente, Depto. de Genética, IB-UNESP, Botucatu; ** Professor Doutor, Depto. de Biologia, IB-USP, São Paulo; *** Professor Associado, Disciplina de Neurologia Infantil, Depto. de Neurologia, Faculdade de Medicina (FM) USP; **** Serviço de Endocrinologia, Depto. de Clínica Médica, Hospital das Clínicas (HC), FMUSP; ***** Professor Titular, Dpto. de Biologia, IB-USP.

Dra. Célia P. Koiffmann — Departamento de Biologia, IB USP - Caixa Postal 11461 - 05499 São Paulo SP - Brasil

as características têm valores maiores ou iguais ao percentil 97,5 da curva pândero-estatural de crianças normais. Após este período ocorre diminuição na velocidade do crescimento, com o paciente adulto não apresentando, geralmente, gigantismo estatural. A macrocrania acentuada, com perímetro cefálico situando-se acima do percentil 97 da curva normal, é uma característica dismórfica sempre presente, sendo a morfologia do crânio do tipo dolicocefálico. São frequentemente descritas outras características faciais dismórficas: bossas frontais com testa alta e larga, ponte nasal alargada, hipertelorismo ocular e fendas palpebrais de inclinação antimongolóide¹².

Foram estudados 7 casos de síndrome de Sotos e realizada a revisão da literatura dos casos publicados. Para auxiliar no diagnóstico da síndrome de Sotos, foram calculadas as frequências dos sinais dismórficos relevantes nesta condição clínica.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

A maioria dos pacientes foi encaminhada à Unidade de Aconselhamento Genético do Departamento de Biologia — IB-USP pelos médicos do Serviço de Neurologia Infantil da Divisão de Neurologia do Hospital das Clínicas da FMUSP. Foram considerados como portadores de macrosomia os pacientes com estatura acima do percentil 90 da curva estatural normal⁹. Todos os pacientes foram avaliados segundo ficha de anamnese genético-clínica que inclui dados gestacionais, antropométricos, características físicas e de evolução pediátrica. Esses pacientes foram também investigados do ponto de vista neurológico, endocrinológico, radiológico e citogenético. Na avaliação endócrina foram estudados os hormônios capazes de promover aceleração do crescimento: tri-iodotironina (T₃), tetra-iodotironina (T₄), hormônio tireotrófico (TSH), hormônio de crescimento (GH), insulina, sulfato de de-hidroepiandrosterona (DHEAS), testosterona (nos meninos), estradiol (nas meninas) e somatomedina-C (IGF-1). Todas as amostras foram colhidas em jejum pela manhã. As crianças que apresentaram valores de GH > 5 ng/ml, provavelmente decorrente do estresse, foram submetidas ao teste de tolerância à glicose com dosagem de GH e glicemia nos tempos 0, 60, 90, 120 e 150. Todas as dosagens foram realizadas no soro (exceto IGF-1 dosado no plasma) por radioimunoensaio em duplicata no Laboratório de Radioimunoensaio do HC-FMUSP. Foram realizados cariótipos convencionais e com bandamento GTG, bem como pesquisa do cromossomo X-frágil. A investigação radiológica compreendeu raio-X de crânio (frente e perfil), mãos (IO) e tomografia axial computadorizada do crânio (TC).

Na Tabela 1 são apresentados dados da presente casuística e a percentagem da presença de cada sinal, calculados a partir de 198 descrições da literatura.

CASUÍSTICA

Caso 1 — CEGG (UAG 1079 — Fig. IA), sexo masculino, branco, primeiro filho de pais não consanguíneos; mãe 26 anos(a), e pai 30a, na época do nascimento; nascido em 06-02-76. A primeira gestação da mãe (G.IV, P. III, A.I) terminou em aborto espontâneo de 1^o trimestre. A segunda gestação (propósito) foi acompanhada de processo alérgico tratado com Polaramine injetável. A terceira e a quarta gestações ocorreram sem intercorrências, nascendo respectivamente um menino e uma menina normais. O propósito nasceu a termo, de parto normal, com apresentação cefálica, tendo peso de 3500g (> 50%), comprimento de 53 cm (> 90%), perímetro cefálico (PC) de 35 cm (> 50%); apresentou icterícia neonatal, sustentou a cabeça com 4 meses, sentou sem apoio com 9 meses, andou com 1 ano e 6 meses, falou as primeiras palavras com 2 anos e 6 meses e apresentou controle esfinteriano com 3 anos. Durante a infância apresentou dois episódios de broncopneumonia (aos 5 e 6 anos). Examinado aos 10 anos de idade, revelou: estatura 147,5 cm (> 90%), peso de 33,5 kg (> 50%), PC de 58 cm (> 97,5%), envergadura de 149 cm; distância intercantal interna (DII) de 38 mm (> 97%), distância intercantal externa (DIE) de 101 mm (> 97%); comprimento dos pés de 21 cm (25%); crânio dolicocefálico; testa alta e larga, com bossas frontais; nariz pequeno, reto, com ponte nasal alta e filtro nasal normal; estrabismo divergente não parético, com fendas palpebrais de inclinação antimongolóide; dentição de erupção precoce, com dentes largos e separados (8 incisivos e 1 canino permanente; os outros dentes ainda são decíduos); palato alto e ogival, prognatismo e sulco vertical no queixo; orelhas de implantação baixa com lóbulo preso. Na escapúlia e braço esquerdo tem manchas café-com-leite. Exames complementares — Eletrencefalograma (EEG) sem alterações. Avaliação psicológica: idade de 3 anos e 5 meses, pelo teste de Gesell e Denver; idade psicomotora de 2 anos. Raio X de crânio: alteração morfológica não específica; sela túrcica de tamanho e morfologia normais. Idade óssea compatível à idade cronológica. TC: ventrículos cerebrais moderadamente dilatados. Os exames laboratoriais realizados revelaram resultados normais.

Caso	Presente Casuística							Revisão da literatura* % +/T**
	1	2	3	4	5	6	7	
Sexo	M	M	F	M	F	F	M	0
Peso ao nascimento (percentil)	65%	—	97,5%	50%	35%	95%	97,5%	0
Comprimento ao nascimento (percentil)	95%	—	97,5%	75%	97,5%	>97,5%	50%	0
Idade ao 1º atendimento (percentil)	10a	40a	9a	10a	19m	26m	13m	0
Estatura (percentil)	35%	65%	97,5%	90%	>97,5%	>97,5%	90%	0
Peso (percentil)	65%	>97,5%	35%	75%	35%	>97,5%	>97,5%	0
P. C.	>98%	>98%	>98%	>98%	>98%	>98%	>98%	0
EVOLUÇÃO								
Cianose neonatal	+	—	—	—	+	+	+	66,5
Ictericia neonatal	+	—	—	—	+	+	+	41/60
Problemas respiratórios na 1ª infância	+	—	—	+	+	+	+	65,0
Sialorréia persistente	—	—	—	+	+	+	+	41/63
Retardo na aquisição da fala	+	+	+	+	+	+	+	82,0
Retardo na aquisição da marcha	+	+	+	+	+	+	+	9/11
Deficiência mental	+	+	+	+	+	+	+	90/97
Tremores ou convulsões	+	—	—	+	+	+	+	80/97
Desajustamento	+	—	—	+	+	+	+	161/178
Agressividade	—	—	—	—	—	—	—	90,5
Desenvolvimento sexual precoce	—	+	—	—	—	—	—	71,0
Erupção dentária precoce	—	—	—	—	—	—	—	56/59
CARACTERÍSTICAS FÍSICAS								
Macrocrania	+	+	+	+	+	+	+	120/122
Dolicocefalia	+	+	+	+	+	+	+	69,0
Bossas frontais	+	+	+	+	+	+	+	10,5
Hipertelorismo ocular	+	+	+	+	+	+	+	5/49
Fendas palpebrais de inclinações antimongolóide	+	+	+	+	+	+	+	37/54
Mandíbula proeminente	+	+	+	+	+	+	+	100,0
Palato alto ou ogival	+	+	+	+	+	+	+	192/192
Mãos e pés grandes	+	+	+	+	+	+	+	132/145
Macrossomia	+	+	+	+	+	+	+	146/147
Envergadura maior que a estatura	+	+	+	+	+	+	+	93,0
Manchas café-com-leite	+	+	+	+	+	+	+	91,5
EXAMES COMPLEMENTARES								
Idade óssea avançada	+	0	+	+	+	+	+	129/141
Sela túrcica anormal	+	—	—	—	—	—	—	81,5
Ventrículos cerebrais dilatados	+	—	—	—	—	—	—	102/125
Cariótipo anormal	—	—	—	—	—	—	—	80,5
EEG anormal	—	0	—	—	—	—	—	113/140
	—	—	—	—	—	—	—	132/137
	—	—	—	—	—	—	—	129/147
	—	—	—	—	—	—	—	198/198
	—	—	—	—	—	—	—	51/66
	—	—	—	—	—	—	—	18/20
	—	—	—	—	—	—	—	90,0
	—	—	—	—	—	—	—	171/190
	—	—	—	—	—	—	—	11/105
	—	—	—	—	—	—	—	86/116
	—	—	—	—	—	—	—	2/98
	—	—	—	—	—	—	—	74/137

Tabela 1 — Principais características avaliadas nos 7 casos de síndrome de Sotos da presente casuística e presença (%) nos casos descritos na literatura.

*, segundo Moretti-Ferreira (1988), modificado; **, número de casos com a característica (+) em relação ao número total de casos em que a característica foi investigada (T); 0, não averiguado.



Fig. 1 — Pacientes com síndromes de Sotos: (A) caso 1, com 3a.5m.; (B) caso 2, com 40a.; (C) caso 5, com 19m.; (D) caso 3, com 9a.; (E) caso 4, com 12m.; (F) caso 4, com 10a.; (G) caso 6 com 2a.5m.; (H) caso 7, com 17m.

Caso 2 — ACS (Fig. 1B), 40 anos, pai do Caso 1, tem estatura de 176 cm (65%), peso de 93,750 kg (90%), envergadura de 180 cm, PC de 59 cm (> 98%), DII de 35 mm (> 75%), DIE de 110 mm (> 97%). Apresenta testa alta, larga, com esboço de bossas frontais e prognatismo. Pronunciou as primeiras palavras com 4 anos, sua estatura durante a infância, em relação à dos irmãos, sempre foi considerada elevada. TC, realizada aos 40 anos, revelou alguns sulcos corticais moderadamente alargados no vértex e regiões parietais. O desempenho intelectual é normal tendo como atividade profissional o magistério. Devido à evolução pediátrica e aos sinais dismórficos, foi diagnosticado como portador da síndrome de Sotos.

Caso 3 — SF (Fig. 1D), sexo feminino, segunda filha de pais de ascendência japonesa, não consanguíneos (mãe 38a e pai 39a, na época do nascimento); nasceu em 24-05-77. A primeira gestação da mãe (6.II, P.II, A.O) foi sem intercorrências, nascendo RF, sexo masculino. A gestação do propósito foi sem intercorrências, nascimento a termo, de parto cesáreo (indicação para laqueadura), pesando 3950 g (> 97,5%), comprimento de 51 cm (> 97,5%) e PC de 37 cm (> 97,5%). Segundo informações da mãe, o propósito foi uma criança calma, com tonicidade muscular normal, firmou a cabeça com 6 meses, sentou sem apoio com 9 meses, andou com 1 ano e 6 meses, falou com 2 anos e 4 meses. Teve broncopneumonia com 1 ano e 5 meses, apresentando episódios recorrentes de bronquite a partir dessa época. Na avaliação realizada aos 9 anos, a paciente apresentou: estatura de 138 cm (85%), peso de 43kg (97,5%), PC de 57 cm (98%), envergadura de 143 cm; DII de 35 mm (97%), DIE de 94 cm (75%); comprimento das mãos de 15,3 cm (75%), comprimento do pé de 20,5 cm (50%); fronte alta e larga, com presença de hirsutismo, sombrancelhas largas e ralas, com sinofre; nariz pequeno, com base nasal larga; fendas palpebrais de inclinação mongolóide (racial); filtro **nasal** longo, bem desenhado, com lábio superior fino e o inferior grosso; palato alto e ogival; dentes mal implantados. Exames complementares — EEG sem alterações. Avaliação psicológica (testes de Raven, Columbia, Goodenough e Helena Marinho): rendimento intelectual rebaixado, entre os níveis médio inferior e limítrofe. Investigação radiológica das mãos: idade óssea de 10 anos e 6 meses (idade cronológica de 9 anos). TC: dilatação do sistema ventricular supratentorial, mais pronunciada à esquerda. Os exames laboratoriais realizados apresentaram resultados normais.

Caso 4 — AVS (Fig. 1E e 1F), sexo masculino, branco, primeiro filho de pais não consanguíneos (mãe 25a e pai 29a, na época do nascimento); nascido em 03-03-76. A primeira gestação (propósito) da mãe (G.III, P.III, A.O.) foi sem intercorrências. A segunda e terceira gestações foram sem intercorrências, nascendo duas meninas. O propósito nasceu a termo, de parto normal, com auxílio de fórceps de alívio e apresentação cefálica, pesando 3200 g (50%), comprimento de 51 cm (70%), apresentando icterícia neonatal. A mãe informa que foi uma criança calma, hipotônica («molinha»), sustentou a cabeça com 6 meses, sentou sem apoio com 8 meses, andou com 1 ano e 6 meses, controle esfinteriano em torno de 2 anos. Falou com 2 anos e 6 meses, apresentando dificuldades para articulação das palavras. Teve na primeira infância broncopneumonia, bronquite, amigdalite e otite média. Apresentou convulsão febril com 1 ano e 4 meses. Examinado aos 10 anos de idade, revelou: estatura de 146,5 cm (90%), peso de 35,5 kg (> 50%), PC de 59 cm (98%), envergadura de 157 cm; DII de 32 mm (75%), DIE de 95 mm (97%); comprimento do pé de 24 cm (97%); dolicocefalia; fronte alta e larga, com vestígios de bossas frontais; pavilhões auriculares assimétricos, grandes e de implantação alta; fendas palpebrais de inclinação antimongolóide; estrabismo divergente à esquerda (correção cirúrgica em julho de 1982); exoftalmia bilateral, edema palpebral, escleróticas azuladas; base nasal alta, nariz de configuração retilínea grande, com hipoplasia alar, filtro longo, bem delineado, lábios superior e inferior finos; palato alto e ogival; macrognatia, prognatia, mucosa brilhante, sialorréia, dentição de erupção normal; face triangular; mancha café-com-leite de bordas irregulares (4 cm x 2 cm) na base do pescoço à esquerda; tórax em barril, escoliose lombar, órgãos genitais de configuração e pigmentação normais, sem desenvolvimento de caracteres sexuais secundários; membros superiores e inferiores longos, sendo as mãos e pés grandes, com dedos longos e unhas em vidro de relógio. Exames complementares — EEG normal. TC: leve dilatação dos ventrículos cerebrais e macrocefalia. Raio X de crânio: desproporção crânio-facial; sela túrcica de tamanho e morfologia normais. Testes psicológicos (testes de WISC e Bender): inteligência limítrofe (QI 80). Exame radiológico das mãos, realizado com 9 anos e 7 meses: idade óssea de 11 anos. Todos os exames laboratoriais realizados revelaram resultados normais.

Caso 5 — KNC (Fig. 1C), sexo feminino, segunda filha de pais não consanguíneos (mãe 27a e pai 36a, na época do nascimento); nascida em 16-08-85. A primeira e segunda gestações da mãe (G.II, P.II, A.O) foram sem intercorrências, nascendo respectivamente um menino e o propósito. A paciente nasceu a termo, de parto cesáreo (indicação para laqueadura)

pesando 2900 g (35%), medindo 51 cm (95%) e PC de 35 cm (50%). Desenvolveu icterícia no 3º dia, necessitando de fototerapia; no 5º dia apresentou cianose de extremidades e os exames cardiológicos revelaram CIA-)-CIV de 7 mm. A mãe informa que foi uma criança calma, muito hipotônica («molinha»), firmou a cabeça com 3 meses, sentou sem apoio com 8 meses, andou com 1 ano e 5 meses e, com 1 ano e 7 meses, ainda não falava. A avaliação com 1 ano e 7 meses, revelou: estatura de 90 cm (> 97,5%), peso de 11000 g (35%), PC de 51 cm (> 97,5%), envergadura de 92,5 cm; DII de 27 mm (75%), DIE de 7,2 mm (50%); comprimento do pé de 14,5 cm (97%) e da mão de 11,5 cm (> 97%). Crânio de configuração dolicocefálica com abaulamento frontal: fronte alta e larga, região supraciliar saliente; fendas palpebrais de inclinação ligeiramente antimongolóide, telecanto, hemangioma bilateral de pálpebras; base nasal alargada, hipoplasia alar; orelhas grandes em abano; microstomia com palato ogival: início de dentição com 5 meses; lábios superior e inferior grossos; micrognatismo; «pectus excavatum» e hérnia umbilical. As mãos e pés eram grandes, apresentando sindactilia do 2º-3º artelhos, bilateralmente; mancha vermelha na base da nuca; marcha de base alargada. Exames complementares — Reavaliação cardiológica realizada com 12 meses demonstrou que a CIA se fechara e a CIV ainda apresentava 1 mm de abertura. Idade óssea, realizada com 1 ano e 7 meses: avançada (2 anos e 4 meses). TC: leve dilatação do sistema ventricular e presença de «cava septi pellucidi et Vergae». EEG sem anormalidades. Raio X de crânio: normal com sela túrcica de tamanho e morfologia normais. Os exames laboratoriais realizados revelaram resultados normais.

Caso 6 — SKAB (Fig. 1G), sexo feminino, primeira filha de pais não consanguíneos (mãe 25a e pai 26a, na época do nascimento); nascida em 10-03-84. A primeira gestação da mãe (G.IV, P.IV, A.O), produto do primeiro casamento, foi sem intercorrências, nascendo um menino; a 2ª, 3ª e 4ª gestações, produtos da segunda união, foram sem intercorrências nascendo, respectivamente, o propósito e duas meninas. O propósito nasceu a termo, de parto normal, apresentação cefálica, medindo 55 cm (97,5%), pesando 3750 g (95%), apresentando cianose neonatal. A mãe informa que foi uma criança irrequieta, hipotônica («molinha»), sustentou a cabeça com 6 meses, sentou sem apoio com 8 meses, andou com 1 ano e 6 meses, falou com 2 anos e 3 meses e com 2 anos e 5 meses não possuía controle esfinteriano total. Teve, com 1 ano e 8 meses, crise de bronquite e com 2 anos e 7 meses, crise convulsiva controlada com fenobarbital. A avaliação realizada aos 2 anos e 5 meses revelou: estatura de 105 cm (> 97%), peso de 20 kg (> 97%), PC de 53 cm (> 97%), envergadura de 105 cm; DII de 30 mm (> 75%), DIE de 87 mm (> 97%); comprimento da mão de 12,5 cm (> 97%), comprimento do pé de 17 cm (> 97%); braquicefalia; abaulamento frontal, fronte alta e larga; pavilhões auriculares grandes, de implantação normal, com rotação posterior, em forma de abano, com helix desdobrada; fendas palpebrais de inclinação antimongolóide, telecanto bilateral, sinofre; nariz pequeno, em sela, com narinas antevertidas, hiperplasia alar e sulco mediano na ponta; pletora facial; retrognatismo, com lábios superior e inferior finos; palato alto e ogival; dentes mal implantados, com dentição tendo início aos 4 meses; filtro bem desenhado. No tórax havia rebaixamento e hipertelorismo mamilar; nas mãos, ligeira clinodactilia bilateral do 5º dígito, com unhas em forma de vidro de relógio. Nos pés havia posição atípica dos dedos, com o 5º artelho embaixo do 4º e este por cima do 3º, unhas em forma de vidro de relógio. Exames complementares — EEG: normal. Raio X de crânio: desproporção craniofacial; sela túrcica de tamanho e morfologia normais. Exame radiológico das mãos, com 1 ano e 10 meses: idade óssea de 3 anos. TC: moderada dilatação do sistema ventricular supratentorial, concluindo-se por haver atrofia córtico-subcortical. Os exames laboratoriais realizados apresentaram resultados normais.

Caso 7 — DAM (Fig. 1H), sexo masculino, branco, filho único de pais não consanguíneos; mãe 28a e pai 38a, na época do nascimento; gestação sem intercorrências. O propósito nasceu em 06-04-86, a termo, de parto cesáreo devido a disostose funcional, pesando 4500 g (> 97,5%) e medindo 50 cm (50%); apresentou cianose e icterícia neonatal. Desde o nascimento, o propósito apresentou hidrocefalia comunicante, progressiva, necessitando de cirurgia para derivação ventricular, realizada com a idade de 1 ano e 8 meses. A mãe informou que o propósito apresentou infecções recorrentes das vias respiratórias durante o primeiro ano de vida. Firmou a cabeça com 10 meses, sentou sem apoio com 1 ano, andou com 1 ano e 11 meses, pronunciou as primeiras palavras com 1 ano e 9 meses, controle esfinteriano com 2 anos e 9 meses. A avaliação realizada com 1 ano e 1 mês revelou hipotonia, estatura de 81 cm (90%), peso de 14000 g (> 97,5%), PC de 53,8 cm (> 98%), envergadura de 75 cm; DII de 28 mm (< 97%), DIE de 80 mm (< 97%); crânio dolicocefalo; abaulamento frontal, com fronte alta e larga; implantação alta dos cabelos na fronte; orelhas de implantação baixa e assimétricas; discreta ptose palpebral bilateral; fendas palpebrais de inclinação antimongolóide; filtro pouco delimitado; lábio superior fino e inferior normal; dentição com início aos

6 meses; mãos e pés grandes; clinodactilia do 5º dígito, bilateralmente; presença de um hemangioma plano na nuca; criptorquióia retrátil. Na avaliação realizada aos 2 anos e 9 meses (1 ano após alta de cirurgia de ventriculostomia) o paciente apresentou: estatura de 101 cm (95%), peso de 17000 g (90%), PC 56 cm (> 98%), envergadura de 111 cm, DII de 28 mm (75%), DIE de 76 cm (< 75%), comprimento da mão de 12,5 cm (97%) e comprimento do pé de 17,0 cm (97%). Exames complementares — TC: sistema ventricular dilatado com hidrocefalia, sem obstrução das vias do líquido cefalorraquidiano. Raio X do crânio: ausência de calcificações patológicas; sela túrcica de morfologia e tamanho normais. Investigação radiológica das mãos: idade óssea avançada de 2 anos em relação à idade cronológica. Os exames laboratoriais apresentaram resultados normais.

COMENTÁRIOS

O crescimento anormal acima do esperado possui, na maioria das vezes, base fisiopatológica esclarecida. Assim, podemos encontrar fenótipos macrossômicos devido a distúrbios endócrinos, anormalidades do tecido conjuntivo, neurectodermoses e algumas aneuploidias dos cromossomos sexuais. Entre as entidades nosológicas acompanhadas de macrossomia e etiologia desconhecida a síndrome de Sotos destaca-se por apresentar o maior número de casos descritos. Além da macrossomia e macrocrania, os principais sinais clínicos observados nessa síndrome foram bossas frontais, hipertelorismo ocular, palato ogival, retardo na aquisição da fala e da marcha, desajustamento (Tabela 1).

Os pacientes estudados foram encaminhados como tendo deficiência mental (DM). O estudo do desempenho intelectual na síndrome de Sotos demonstrou que os afetados apresentam dificuldades motoras e na área específica da linguagem, dando falsa impressão de serem portadores de DM⁵. O acompanhamento do caso 1 durante 8 anos exemplifica essa observação pois, na avaliação realizada com 1 ano e 4 meses apresentava hipotonia e atraso nas áreas do desenvolvimento motor; no decorrer dos anos esses distúrbios foram gradativamente superados e na última avaliação, realizada aos 9 anos e 7 meses, o desempenho intelectual foi considerado satisfatório (cursando a 3ª série do 1º grau em classe normal). O pai (Caso 2), portador da síndrome de Sotos, apresentou histórico de atraso na aquisição da marcha e da fala, bem como aceleração do crescimento durante a infância; aos 40 anos apresenta desempenho intelectual normal e é professor de matemática. Os outros pacientes em idade escolar (Casos 3 e 4) frequentam classes para crianças normais, com desempenho considerado satisfatório, apesar de um dos pacientes (Caso 4) apresentar atraso escolar de 2 anos.

Vários heredogramas da síndrome de Sotos com recorrência familiar sugerem padrão de herança autossômica dominante². Nessas famílias a probabilidade de pais afetados virem a ter outros filhos também afetados é de, no máximo, 50%; este também é o risco para os futuros filhos dos afetados. A grande maioria dos casos descritos é de ocorrência esporádica (sem recorrência familiar) e nestes casos o risco de recorrência na irmandade é desprezível.

Entre as condições que apresentam macrossomia e macrocrania associadas, devem ser consideradas a acromegalia e algumas síndromes menos frequentes, porém, bem caracterizadas, como a síndrome de Marshall-Smith (peso abaixo do 5º percentil a partir do nascimento, ossos faciais de tamanho reduzido, órbita de 50% dos casos durante o 1º ano de vida)⁴, a síndrome de Bannayan-Zonana (escafocefalia, hamartomas)⁸ e a síndrome de Weaver (fácies característica, aceleração do crescimento acima da observada na síndrome de Sotos, alargamento das metáfises femurais e DM)¹. Outras síndromes com macrossomia e macrocrania não serão aqui consideradas devido à sua raridade.

No Brasil a síndrome de Sotos não se encontra suficientemente divulgada. Temos conhecimento de apenas três casos descritos^{3,10}. Há, portanto, necessidade de maior divulgação das características desta síndrome entre os profissionais, para que crianças afetadas possam ser cercadas por tratamentos de estimulação especializada, visando a ajudar os pacientes a mais rapidamente superar suas dificuldades iniciais.

Agradecimentos — Ao Dr. Nélio G. de Barros, HC-FMUSP, pela realização das tomografias cerebrais; à Dra. Angela M. Vianna-Morgante pela pesquisa do X-frágil; à Srta. Deise Helena de Souza, IB-USP, pela realização dos exames citogenéticos; à Srta. Luceleni da

Silva, pelo serviço datilográfico; ao Sr. Marco Antonio Xavier pelo serviço fotográfico. Este trabalho teve apoio financeiro do CNPq, CAPES e FINEP.

REFERÊNCIAS

1. Ardinger HH, Hanson JW, Harrod MJE, Cohen MM Jr, Tibbies JAR, Welch JP, Young-Wee T, Sommer A, Goldberg R, Shprintzen RJ, Sidoti EJ, Leichtman LG, Hoyme HE. Further delineation of the Weaver syndrome. *J Pediatr* 1986, 108:228-235.
2. Bale HE, Drum MA, Parry DM, Mulvihill JJ. Familial Sotos syndrome (cerebral gigantism): craniofacial and psychological characteristics. *Am J Med Genet* 1985, 20:613-624.
3. Barcinsky MA, Schermann J. Gigantismo cerebral :apresentação de dois casos. *J Pediatr (Rio de Janeiro)* 1968, 33:241-244.
4. Fitch N. The syndromes of Marshall and Weaver. *J Med Genet* 1980, 17 : 174-178.
5. Levingood AB, Borengasser MT. Cerebral gigantism in infancy: implications for psychological and social development. *Child Psychiat Hum Dev* 1981, 12:46-52.
6. McKusick VA. Mendelian Inheritance in Man: Catalogs of Autosomal Dominant, Autosomal Recessive and X-linked Phenotypes. Ed 8. Baltimore: Johns Hopkins Univ Press 1988, p. 137.
7. Moretti-Ferreira D. A criança macrossômica: estudo genético-clínico de síndromes com crescimento acelerado. Dissertação de Mestrado. Dept Biologia, IB-USP São Paulo, 1988.
8. Moretti-Ferreira D, Koiffmann CP, Souza DH, Diament AJ, Wajntal A. Macrocephaly, multiple lipomas and hemangiomas (Bannayan-Zonana syndrome): genetic heterogeneity or autosomal dominant locus with at least two different allelic forms? *Am J Med Genet* 1989, 34:548-551.
9. Salmon MA, Bernstein LH, Taylor DC. Cerebral dysfunction and physical growth: the overgrown child. *Proc R Soc Med* 1971, 64:915-918.
10. Soares LRM, Ferrari I, Trad CS. Síndrome de Sotos: relato de um caso com ênfase às curvas de crescimento e quadro evolutivo. *Ciênc e Cult* 1986, 38(S) : 868.
11. Sotos JF, Dodge PR, Muirhead D, Crawford JD, Talbot NB. Cerebral gigantism in childhood. *N Engl J Med* 1964, 271:109-116.
12. Wit JM, Beemer FA, Barth PG, Oorthuys JWE, Dijkstra PF, van den Brande JL, Leschot NJ. Cerebral gigantism (Sotos syndrome): compiled data of 22 cases. Analysis of clinical features, growth and plasma somatomedin. *Eur J Pediatr* 1985, 144:131-140.