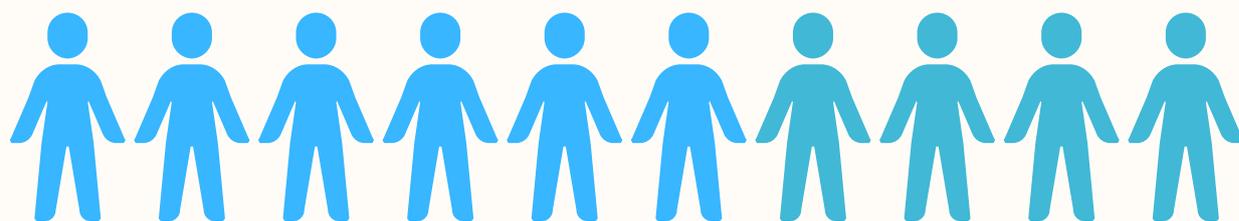


Conhecendo a  
Síndrome



# Guia Prático

*MW*

Instituto Mowat Wilson  
Brasil

# Descoberta

Se você tem um filho, parente ou paciente com Síndrome de Mowat Wilson, o cuidado e tratamento que eles precisam agora e precisarão no futuro será uma prioridade em sua mente. Nós criamos esse guia para ajudar.

A síndrome foi descoberta em 1.998 pelos médicos geneticistas australianos David Mowat e Meredith Wilson, por isso o nome Síndrome de Mowat Wilson

É uma condição rara, sendo que pouco mais de 350 casos foram descritos na literatura até o momento. Acredita-se que afete cerca de 1: 50.000 a 70.000 nascidos vivos.

Além dos casos descritos na literatura, diversos outros casos vêm sendo diagnosticados através de exames genéticos, que estão se tornando a cada dia mais acessíveis, embora não tenham sido ainda incluídos na estatística geral dos casos.



MW

Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Introdução

Ela é causada por alterações no gene Zinc finger E-box Binding homeobox 2 ou ZEB2 (mutação ou deleção em heterozigose), localizado no braço longo do cromossomo 2q22. Mais de 100 mutações diferentes do ZEB2 foram identificadas em pessoas com síndrome de Mowat Wilson. Estas mutações levam quase sempre a inativação de uma cópia do gene, enquanto, que, em alguns casos, as mutações do gene levam a uma produção excessiva e não funcional da proteína codificada por esse gene.

A deficiência de ZEB2 interfere na formação de muitos órgãos e tecidos do corpo humano antes do nascimento.

O desenvolvimento anormal de estruturas derivadas da crista neural, como o sistema nervoso e nas características faciais. O papel do gene ZEB2 no desenvolvimento dos nervos que controlam o sistema digestivo também pode explicar as alterações encontradas com frequência no sistema digestivo.



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Introdução

O diagnóstico é feito pela análise molecular do gene ZEB2, que normalmente é feita pelo exame chamado EXOMA.

Na grande maioria dos casos, o Sequenciamento Completo do Exoma é capaz de fechar o diagnóstico.

Em situações raras, com rearranjos genômicos envolvendo o gene ZEB2, outros métodos diagnósticos como o Microarray pode sugerir o diagnóstico.



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Diretrizes

As diretrizes ajudarão a compartilhar informações e orientações aos médicos e terapeutas para garantir que a criança ou adulto raro tenha todo o cuidado necessário que ele precisa.

São elas:



Conscientizar sobre a Síndrome de Mowat Wilson, como ela é diagnosticada e gerenciada;



Informar pais e cuidadores para que eles saibam o que esperar;



Apoiar cuidadores e famílias para cuidar de alguém com MW fornecendo informações precisas;



Informar os médicos que talvez nunca tenham se deparado com a Síndrome antes;



Estabelecer as melhores práticas médicas na forma de recomendações;

The logo for the Instituto Mowat Willson Brasil, featuring the letters 'mw' in a white, cursive script.

Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Diagnóstico

Nota-se que a maioria dos casos de MW, manifestam diversas alterações genéticas, sendo as mais comuns:

- atraso no desenvolvimento físico motor e cognitivo;
- epilepsia;
- diversas alterações a nível cardíaco e geniturinário;
- distúrbios do sono;
- doença de Hirschsprung (condição do intestino grosso que dificulta a passagem das fezes);
- ausência do corpo caloso;

No entanto essas características não estão presentes em todas as pessoas e portanto não é um critério diagnóstico necessário.

Para as famílias que buscam o diagnóstico é importante procurar ajuda de um médico geneticista pois o resultado se dá através de um exame genético chamado Exoma.



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Recorrência

A chance de ter um segundo filho com MW geralmente é baixa, cerca de 2%. Mas como não é zero, os pais que planejam outra gravidez vão querer saber se seu bebê não nascido pode ser testado para a síndrome.

Se você tem um filho com MW, recomenda-se falar com um médico geneticista, que pode examinar o seu caso e explicar os problemas genéticos. Isso é importante porque cada caso é diferente.

Síndrome de Mowat Wilson não pode ser diagnosticada com um ultrassom. Os testes de pré-natal são genéticos e buscam uma mudança no gene ZEB2, que causa a síndrome.

Um médico geneticista deve discutir a realização de teste genético pré-natal com você e oferecê-lo se você quiser ir em frente.



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Características faciais

## Características faciais específicas:

Testa alta;

Lóbulos das orelhas levantados com uma depressão central;

Ponta nasal arredondada com columela proeminente e ponte nasal larga;

Hipertelorismo - aumento da distância entre os olhos;

Olhos profundos;

Estrabismo;

Maior afastamento medial das sobrancelhas;

Queixo triangular proeminente;

Dentes amplamente espaçados e / ou mal posicionados com apinhamento dentário;



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Anomalias e cardiopatias

Anomalias musculoesqueléticas podem ser várias, sendo as mais frequentes:

- Dedos delgados e afilados;
- Calcâneo valgo leve,
- Dedos longos;
- Pés planos;
- Escoliose;

Cardiopatias congênitas estão presentes em 60,5% dos pacientes:

- Persistência do canal arterial;
- Defeitos do septo atrial e ventricular;
- Estenose pulmonar e coarctação da aorta;



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Alterações oculares e aspectos clínicos

## Alterações oculares:

- Estrabismo (presente em 56,8% das pessoas com a síndrome);
- Astigmatismo;
- Miopia;

## Outros aspectos clínicos:

- Constipação (presente em 43,5% das pessoas com a síndrome);
- Doença de Hirschsprung (presente em 30,6% das pessoas com a síndrome);
- Anomalias urogenitais (presente em 61,25% das pessoas com a síndrome), em particular hipospádia e criptorquidia;
- Baixa estatura;



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Alterações Neurológicas

Alterações neurológicas:

- Microcefalia (presente em 84% das pessoas com a síndrome);
- Malformações cerebrais sendo que cerca de 80% dos pacientes apresentam anomalias do corpo caloso e/ou do hipocampo;
- Epilepsia (presente em 75 a 80% das pessoas com a síndrome), muitas vezes de difícil controle requerendo tratamento poli medicamentoso;

No Eletroencefalograma é frequente observar um estado elétrico epilético durante o sono.

- Distúrbios do sono;
- Comprometimento cognitivo e comportamental;



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Sistema digestivo e nervoso

Alterações do sistema digestivo devidas a alterações do sistema nervoso entérico e periférico:

- Doença de Hirschsprung;
- Constipação (mesmo sem doença de Hirschsprung);
- Dor abdominal;
- Diminuição da sensibilidade a dor, podendo ocasionar problemas graves;



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Desenvolvimento motor e cognitivo

Aspectos do desenvolvimento motor e cognitivo:

- Atraso no desenvolvimento geralmente observado desde os primeiros meses de vida, com hipotonia frequentemente observada como um dos primeiros sintomas;
- Marcos de desenvolvimento, como sentar e andar, são muito atrasados;
- Pode ocorrer atraso para andar ou não chegar a conseguir a andar;
- Habilidades motoras finas e habilidades adaptativas são geralmente prejudicadas;
- A fala geralmente é prejudicada, sendo que alguns pacientes não conseguem falar ou tem a linguagem limitada a poucas palavras;
- Linguagem receptiva conservada na maior parte dos casos;
- Deficiência intelectual de moderada a grave;



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Outras alterações

Aspectos comportamentais e psicopatológicos:

- Comportamento feliz com sorrisos frequentes;
- Estereotípias motoras;

Alterações urogenitais:

- Hipospádia em homens (Hipospadia é uma condição congênita relativamente rara em que a abertura do pênis encontra-se na parte inferior do órgão);



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Tratamento

A síndrome de Mowat-Wilson não apresenta um tratamento específico, Embora diversos estudos estejam em andamento para que um tratamento voltado a correção da alteração genética do ZEB2 possa ser proposto.

O tratamento das manifestações da síndrome é feito, de forma individualizada, pelos especialistas apropriados para cada uma das manifestações da síndrome, como as anomalias dentárias, convulsões, anomalias oculares, defeitos cardíacos congênitos, constipação crônica, doença de Hirschsprung, anomalias geniturinárias e anomalias de pectus do tórax e/ou anomalias do pé/tornozelo.

As intervenções educativas, fonoaudiológica, fisioterápicas e de terapia ocupacional são necessárias desde a infância e propostas também de forma individualizada.



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Tratamento

Até o momento, não há cura para o MWS.

Os indivíduos afetados devem consultar um pediatra ou médico adulto pelo menos anualmente para monitorar o crescimento, desenvolvimento, convulsões e saúde e bem-estar geral.

O potencial de desenvolvimento é maximizado através do uso de fisioterapia, terapia ocupacional e fonoaudiologia.

Cuidados médicos subespecialistas podem ser necessários se outros órgãos estiverem envolvidos (por exemplo, um cardiologista ou gastroenterologista).



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Comportamento

## Comportamento

A maioria das crianças com MW são descritas como amigáveis e felizes.

Mas muitos também terão acessos de raiva que incluem bater, puxar cabelo, atirar ou chutar objetos.

Alguns também têm problemas de socialização e automutilação (se morder, arrancar o cabelo).

Problemas na filtragem e processamento dos estímulos sensoriais, como luzes brilhantes, colocam uma pessoa com MW em risco de ser super ou sub-estimulada.

A música e a água podem melhorar seu humor e acalmar.

É importante avaliar sua capacidade de processar estímulos para ajudar a descobrir o que evitar ou introduzir



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Comportamento

## Ansiedade e agitação

Mais de um terço das pessoas com MW têm comportamentos ansiosos, agitados ou agressivos.

Isso pode ser causado pela frustração por não conseguir se comunicar, dor, mudanças na rotina ou o início da puberdade.

a maioria apresentam comportamentos repetitivos, como bater, torcer ou apertar mãos ou dedos. Estes podem se agravar se se sentirem ansiosos ou agitados.

## Transtorno do espectro autista

Pessoas com MW devem ser cuidadosamente avaliadas quanto ao transtorno do espectro autista (TEA).

Um diagnóstico pode ajudar os pais ou cuidadores a evitar excesso de estímulo e subestimulação.



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Recomendações

Crianças com MW devem fazer consultas regulares ao dentista.

As vacinas devem ser dadas a todas as crianças com MW de acordo com as diretrizes nacionais.

Ultrassom de coração e rins devem ser feitos apenas em crianças que apresentam sinais ou sintomas que sugerem que há uma anormalidade do coração ou rins.

Toda criança precisa de acompanhamento regular, de preferência por um pediatra familiarizado com a síndrome.

Estudos de EEG só devem ser realizados quando houver convulsões claras ou quando há dúvidas se alguém com MW está apresentando convulsões ou pausas na respiração.



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Recomendações

As convulsões podem ser tratadas da mesma forma que na população em geral; não há evidência de que uma droga específica funcione melhor do que outras.

Os exames cerebrais de ressonância magnética só precisam ser realizados se houver sinais e sintomas neurológicos e um exame forneceria informações úteis para orientar o manejo posterior.

Pés planos e pés que são virados para fora muitas vezes requerem calçados especiais, palmilhas ou órteses. A correção cirúrgica pode ser necessária se os problemas com a marcha permanecerem.

Devem ter sua coluna verificada regularmente desde cedo.

The logo consists of the letters 'MWW' in a white, elegant, cursive script font, set against a blue background.

Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Recomendações

A forma como os médicos precisam lidar com escoliose em indivíduos com MW pode ser a mesma da população em geral.

Sapatos especiais ou órteses devem ser avaliados para melhorar a estabilidade e a mobilidade daqueles com MW.

Quando há uma mudança de comportamento em alguém com MW, ela pode ser causada pela dor e deve-se realizar exames cuidadosos para constipação e infecções.

Um fonoaudiólogo pode aconselhar sobre como lidar com questões como babar e mastigar.



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Recomendações

Todos os meninos/homens com MW devem ser examinados para ver se ambos os testículos desceram para o escroto. Se não o fizeram, o tratamento deve ser o mesmo da população em geral.

Pessoas com MW e seus familiares necessitam de cuidados ao longo da vida, preferencialmente prestados por uma equipe multidisciplinar de saúde. Os adultos devem ter no mínimo uma verificação anual de saúde realizada por seu médico de família

Os preparativos para a transição dos cuidados dos serviços infantis para adultos devem começar cedo, mesmo na puberdade. A transição deve incluir a disponibilização precoce e cuidadosa de todas as informações sobre a criança com MW, incluindo informações médicas e informações sobre comportamento.

Informações sobre sexo e contracepção devem ser oferecidas a todos os adultos com MW. Se existirem, devem ser utilizadas as normas especiais para este indivíduo com deficiência intelectual.

Se não estiverem disponíveis, as condutas para a população em geral podem ser usadas.



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Recomendações

Avaliar o perfil de processamento sensorial em crianças e adultos com MW ajuda no cuidado, especialmente na prevenção de subestimulação e/ou excesso de estimulação.

Os primeiros sinais de ansiedade, agitação ou agressão podem ser difíceis de reconhecer em alguém com MW pela dificuldade de comunicação. Os profissionais de saúde devem realizar avaliações e observações presenciais no próprio ambiente da pessoa.

Os médicos devem considerar um diagnóstico separado do transtorno do espectro autista em todos os MW. Se esse diagnóstico for feito, intervenções específicas serão úteis.

Nenhum medicamento específico é sabidamente eficaz em melhorar o comportamento de crianças ou adultos com MW, e os médicos devem seguir práticas prescritas para a população em geral.



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Informações Adicionais

SÍNDROME DE MOWAT-WILSON  
**MÉDICOS QUE DESCOBRIRAM  
E DÃO NOME A DOENÇA  
GENÉTICA ESTIVERAM  
EM PORTUGAL**



[Link](#)

*MW*

Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Fonte e Suporte

Dra Berenice Cunha Wilke  
Médica Pediatra Nutróloga  
SÍNDROME DE MOWAT-WILSON

[Wikipedia: Síndrome de Mowat Wilson](#)

[Dra Mirlene Cecília Soares Pinho Cernach](#)  
Médica geneticista

[Dra Ana Escobar](#)  
Médica pediatra

[Para acompanhar pesquisas em andamento:](#)

<https://clinicaltrials.gov/>  
[EU Clinical Trials Register](#)



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Fonte e Suporte

Associações:

Instituto Síndrome de Mowat Wilson Brasil  
institutoSMW.org.br

Mowat Wilson Syndrome Foundation  
Conferência Internacional da Família de 2024 da  
Mowat-Wilson Syndrome Foundation,  
de 27 a 29 de junho de 2024 em  
Minneapolis, USA.



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Mídias Sociais

Mídias Sociais:

<https://.Instagram.com/institutosindromeMWBrasil>

<https://www.facebook.com/mowatwilsonsyndrome/foundation/>

<https://www.instagram.com/mowatwilson/>

<https://www.facebook.com/ASMOWATWILSON>



Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Saber Mais

Para saber mais:

[ZEB2, the Mowat-Wilson Syndrome Transcription Factor: Confirmations, Novel Functions, and Continuing Surprises.](#)

Birkhoff JC, Huylebroeck D, Conidi A. *Genes (Basel)*. 2021 Jul 3;12(7):1037. doi: 10.3390/genes12071037.

[Neurological Phenotype of Mowat-Wilson Syndrome.](#)

Cordelli DM, Di Pisa V, Fetta A, Garavelli L, Maltoni L, Soliani L, Ricci E. *Genes (Basel)*. 2021 Jun 27;12(7):982.

[Generation of two iPSC lines from Mowat-Wilson syndrome patients carrying heterozygous ZEB2 mutations](#)

Giulia Gorrieri <sup>1</sup>, [Serena Tamburro](#) et al  
*Stem Cell Res*. 2024 Apr;76:103333.

[Phenotype and genotype of 87 patients with Mowat-Wilson syndrome and recommendations for care.](#)

Ivan Ivanovski <sup>1 2</sup>, [Olivera Djuric](#) et al  
*Genet Med* . 2018 Sep;20(9):965-975.

The logo consists of the letters 'Mw' in a white, cursive, handwritten-style font, set against a blue background.

Instituto Mowat Willson  
Brasil

# Final

Elaborado por Marilia Mizuno, mãe de Henrique, fundadora e atual Presidente do Instituto Síndrome de Mowat Wilson Brasil.

Henrique, criança de 05 anos com diagnóstico da síndrome obtido com 01 ano e 05 meses.

É uma criança feliz e muito sorridente.

Papai Mario tem papel muito importante e seu apoio é fundamental desde a descoberta do diagnóstico, desenvolvimento e evolução de Henrique.

Os três sempre juntinhos amam passear, viajar e explorar experiências por aí.

Henrique ama música, água e a natureza.

Guia dedicado à ele e à todos raros da síndrome.



*MW*

Instituto Mowat Willson  
Brasil