

Saúde

Revista Brasileira de

ISSN 3085-8089

vol. 2, n. 4, 2026

... ARTIGO 6

Data de Aceite: 13/02/2026

SÍNDROME DE WOLFRAM: RELATO DE CASO DE PACIENTE MASCULINO EM MARINGÁ, BRASIL

Alessandra Delmutti Guimarães Nicolau

Estudante de medicina da Unicesumar

Endereço: Maringá, Paraná, Brasil

Laura Busto Costa

Estudante de medicina da Unicesumar

Endereço: Maringá, Paraná, Brasil

Maria Fernanda Piffer Tomasi Baldez da Silva

Docente de medicina da Unicesumar

Endereço: Maringá, Paraná, Brasil



Todo o conteúdo desta revista está licenciado sob a Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

Resumo : A síndrome de Wolfram, também conhecida como síndrome de Wolfram ou DIDMOAD (diabetes insipidus, diabetes mellitus, atrofia óptica e deficiência auditiva), é um distúrbio genético progressivo raro que afeta vários grupamentos do corpo. É nomeado devido a Don J. Wolfram, um médico inglês que descreveu pela primeira vez a condição em 1938. A síndrome pode estar relacionada a: Atrofia Óptica, deficiência auditiva, além de comprometimento neurológico, problemas renais, atrofia cerebelar e distúrbios psiquiátricos. O estudo em questão visa descrever o caso de um paciente de Maringá-PR, do sexo masculino diagnosticado com essa síndrome, valorizando a perspectiva dos pacientes e de suas famílias no processo de percepção das manifestações clínicas, do diagnóstico, do tratamento e de como lidar com essa Síndrome atualmente, este apresenta uma abordagem abrangente e detalhada para explorar a relação entre notas clínicas, registros médicos e resultados de testes no contexto de pesquisas relacionadas. Os resultados dos estudos clínicos, laboratoriais e de imagem serão avaliados criteriosamente para relacionar os achados com a evolução do quadro clínico. O relato de caso da Síndrome de Wolfram, não apenas compartilha informações valiosas sobre os sintomas, diagnóstico e tratamento desse distúrbio, mas também aumenta a conscientização sobre a existência de doenças raras e complexas. A sociedade em geral muitas vezes desconhece essas condições e suas implicações, o que pode levar à falta de apoio e compreensão da comunidade.

Palavras-Chave: Atrofia óptica, deficiência auditiva, distúrbio genético

INTRODUÇÃO

Em 1938, a Síndrome de Wolfram (SW) foi descrita pela primeira vez por Wolfram e Wagner, que a caracterizaram como uma condição hereditária e neurodegenerativa progressiva. Entre os achados mais comuns na síndrome são a diabetes mellitus e atrofia óptica, desde o nascimento. É condicionada por uma herança autossômica recessiva, com incidência de 1 em 770.000 nascidos vivos (RIBEIRO et al, 2006; URANO, 2016). Causada por uma mutação no gene WFS1, localizado no braço curto do cromossomo 4, é responsável por codificar uma proteína denominada wolframina, que regula a concentração de cálcio no meio intracelular, o qual deve ser bastante mensurado para a funcionalidade da célula. Essa proteína é encontrada em inúmeros tecidos do corpo humano, sendo eles cérebro, fígado, rins, etc. A wolframina, está localizada no retículo endoplasmático, e tem por função principal o dobramento e transformação das proteínas recém-formadas em tridimensional, para que ela consiga exercer sua adequada função. Sabe-se que essa proteína está localizada na membrana do retículo endoplasmático e acredita-se que essa executa função dessa organela. No pâncreas a wolframina possui função de dobrar a pró-insulina formando a insulina propriamente dita, essa é responsável por auxiliar a manter os níveis de glicose normais no sangue, enquanto no ouvido interno essa proteína assessora a preservar os níveis de cálcio e outras moléculas, as quais são essenciais para a fisiologia da audição (TOPPINGS et al. 2018).

Dentre as manifestações clínicas da SW, as mais prevalentes são diabetes mellitus, atrofia óptica, diabetes insipidus, surdez, distúrbios do trato urinário e ano-

malias no desenvolvimento sexual, respectivamente. A síndrome tem a característica de apresentar estas ocorrências em idades específicas, sendo que a cada década há um padrão no aparecimento destes sinais e sintomas (LOPES et al. 2006). Em mais de 80% dos casos, o diabetes mellitus é a primeira manifestação da SW, sendo essa diagnosticada já na primeira década de vida. Dos 9 aos 14 anos, a atrofia óptica surge com queixas de diminuição progressiva na acuidade visual e diferenciação de cores (RIBEIRO et al. 2006). Até os 20 anos de idade, aparecem ainda diabetes insipidus e surdez, de modo que estes novos quadros clínicos passam a conduzir cada vez mais para a suspeita de SW (POSWAR et al. 2012). O diagnóstico desta síndrome tem como base a clínica, considerando a diabetes mellitus e a atrofia óptica como critérios mínimos para o diagnóstico. Testes genéticos podem ser empregados de maneira complementar para contribuir e direcionar a suspeita de SW (SILVA et al. 2019). Dentre tais exames adicionais, os mais empregados são os de sequenciamento do gene WFS1 e WFS2, analisando possíveis mutações (Urano, 2016).

Devido a constante evolução de distúrbios neurológicos críticos causados pela SW, como disfunção e atrofia do tronco cerebral, os pacientes não possuem um bom prognóstico (Urano, 2016). Os afetados possuem uma expectativa de vida limitada, com média de 35 anos de idade (SILVA et al. 2019).

Diante do exposto, este relato de caso anseia compartilhar a análise da vida de um paciente com a rara Síndrome de Wolfram, desde as primeiras manifestações clínicas e o diagnóstico, a fim de permitir a compreensão das características da doença aos profissionais da saúde, bem como expor a

progressão da síndrome e os desafios enfrentados pelos pacientes e suas famílias.

REFERENCIAL TEÓRICO

O referencial teórico em um estudo compreende uma análise crítica e organizada da literatura pertinente ao tema, fornecendo uma contextualização teórica e definindo os conceitos-chave. Deve conter de maneira abrangente as teorias, modelos e pesquisas anteriores, identificando lacunas, contradições e consensos na literatura que são importantes para o foco do trabalho que está sendo desenvolvido.

METODOLOGIA

Como o relato de caso é uma descrição detalhada de casos clínicos, contendo características importantes sobre sinais, sintomas e outras características do paciente, esse presente projeto buscará analisar através de prontuários médicos, exames laboratoriais e genéticos e entrevista aos familiares todo o histórico médico do paciente. Além disso, por ter um valor central em uma síndrome rara, será descrito minuciosamente sobre os tratamentos terapêuticos utilizados, efeitos inesperados dos mesmos e também efeitos colaterais para ensino. O período avaliado será do nascimento do paciente em questão até data de publicação. Os dados serão interpretados e apresentados em forma de recursos de informática (Microsoft Excel®, Microsoft Word®).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

CASO CLÍNICO

Paciente de 17 anos, sexo masculino, residente de Maringá, diagnosticado com Síndrome de Wolfram. Aos 4 anos de idade apresentou sintomas de diabetes mellitus, após apresentar os seguintes sintomas: poliúria, polifagia e perda ponderal, o que levou ao diagnóstico da condição, é importante ressaltar que não há casos de diabetes mellitus na família, além de outras doenças. Atualmente, o paciente utiliza insulina e o glicosímetro para controle glicêmico, porém possui difícil controle, mesmo com o medicamento, principalmente se há alteração emocional. O paciente em questão não possui outros distúrbios metabólicos.

Aos 7 anos, o paciente notou uma gradual diminuição de sua acuidade visual. A deterioração da visão foi progressiva e tornou-se evidente quando suas habilidades para realizar atividades que costumava dominar começaram a ser comprometidas. A primeira situação notável ocorreu na sala de aula, quando teve dificuldade em enxergar a lousa, por esse motivo iniciou o uso dos óculos de grau. No entanto, com o tempo, isso não foi mais eficaz, passou a depender de alguém para ler o que estava no quadro. No decurso do tempo, ele não conseguia mais enxergar as linhas do caderno, o que o levou a começar a usar material ampliado e alguns instrumentos como a lupa. Embora tenha funcionado por um período, em 2018, percebeu que atividades cotidianas como comer, brincar e assistir à televisão, também estavam sendo comprometidas. Em 2020, notou que sua visão estava ainda mais reduzida, percebeu que começou a ver vultos e imagens abstratas, sem a certeza

de que o que ele estava detectando era real. Até hoje, ele afirma que sua visão permanece na mesma situação. O paciente em questão, realizou diversos exames para verificar a diminuição da acuidade visual, porém o único resultado que era constado era uma atrofia óptica. Está em uso de uma medicação experimental, idebenona, para atrofia óptica e percebe que após início do uso a progressão da atrofia foi lentificada.

Foi evidenciado que aos 11 anos começou a apresentar hipoacusia, a qual também foi progressiva, constatada através da audiometria uma perda de 93% da audição, por esse motivo utiliza prótese auditiva. Além disso, foi diagnosticado aos 13 anos de idade com bexiga neurogênica, necessitando de sondagem vesical para a micção. Foi realizado ultrassonografia dos rins e vias urinárias, que teve como conclusão importante ectasia pielo-cálicinal bilateralmente, o que pode ser consequência de algum bloqueio ao fluxo de urina para a bexiga.

Atualmente, além dos sintomas citados acima, apresenta tremores, os quais ainda não possuem identificação de origem, nega convulsões ou outros sintomas neurológicos além do citado. Ademais, sua responsável percebe uma perda de memória de curto prazo com início há 3 meses. Realizou ressonância magnética, há 5 anos, do encéfalo (com contraste), a qual apresentou-se em sem significativas alterações

A mãe do paciente relata que não houve intercorrências durante o período gestacional. O parto ocorreu de maneira vaginal e o teste do pezinho não teve alterações, além do mais, refere que na época o teste da orelhinha e do olhinho não eram tão utilizados como hoje em dia, por esse motivo, estes não foram realizados.

O diagnóstico da Síndrome de Wolfram foi feito de forma tardia, refere ter passado por vários médicos de especialidades variadas, porém nenhum deles foi efetivo para diagnosticar a doença. O diagnóstico foi feito quando o paciente começou a frequentar o Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, onde passava por diversos exames com médicos e acadêmicos. A identificação da condição foi realizada sem passar por exames genéticos, tendo em vista que o diagnóstico é feito através de critérios maiores associados a critérios menores de características da patologia.

Hoje em dia, o paciente participa da associação brasileira da síndrome de Wolfram (ABSW), grupo montado em Porto Alegre, cerca de 1 vez a cada 2 semanas. Refere que nesse grupo há pessoas com a síndrome e que trocam experiências acerca da doença em questão. Além do mais, relata ter ansiedade, porém não utiliza nenhuma terapia para a questão. A mãe constata que o filho possui vida social normal, frequenta churrascos, vai ao clube, shopping e entre outros lazeres.

DISCUSSÃO

A Síndrome de Wolfram, já caracterizada há mais de 80 anos por Wolfram e Wagner, possui um quadro clínico com um conjunto de patologias específicas e suas idades de manifestação bem estabelecidas e padronizadas. A atrofia óptica e a Diabetes Mellitus são observadas em todos os casos, bem como neste caso clínico apresentado. Ainda, podem ser evidenciadas sintomas adicionais como surdez, anomalias do trato urinário, disfunções endócrinas e complicações envolvendo o sistema nervoso central.

O diagnóstico desta síndrome pode ser estabelecido através da identificação de 2 critérios maiores ou 1 critério maior adicionado a 2 critérios menores (MALEKI et al., 2015). Os critérios maiores são a Diabetes Mellitus e a atrofia óptica, já os menores são Diabetes Insípidos, surdez neurosensorial, comprometimento neurológico, anormalidades renais, histórico familiar de Síndrome de Wolfram e Diabetes Mellitus e atrofia óptica tardias. Mesmo com esses parâmetros diagnósticos bem delimitados, a Síndrome de Wolfram pode ser diagnosticada tardiamente devido a raridade e desconhecimento da doença, bem como foi analisado neste relato de caso.

Como diagnóstico diferencial temos a Síndrome da rubéola congênita essa síndrome ocorre quando uma mulher é infectada pelo vírus da rubéola durante o período gestacional, esse patógeno afeta o desenvolvimento do feto. A rubéola congênita pode levar a diversos sintomas, mas o principal é a surdez. Além disso, outra patologia que pode ser considerada um diagnóstico diferencial para a síndrome de Wolfram é a atrofia óptica hereditária de Leber, essa condição afeta as células ganglionares da retina levando a degeneração do nervo óptico e tem como principal característica perda progressiva da visão. O paciente em questão não possui esses diagnósticos como hipóteses diagnósticas, justamente porque ele não se alinha com o quadro clínico e a progressão típica dessas patologias (ZEN et al. 2002)

O paciente analisado neste estudo, já na primeira década de vida possuía 2 critérios maiores para diagnóstico, sendo a Diabetes Mellitus, diagnosticada aos 4 anos, e a atrofia óptica, que iniciou sua manifestação aos 7 anos. Ainda apresentou precocemente disfunções urinárias, surdez e comprome-

timento neurológico importante. Mesmo com o quadro clínico direcionado para a SW, recebeu diagnóstico tardio, o que implica significativamente na rápida evolução da doença, a qual poderia ser retardada se fosse acompanhada antecipadamente, garantindo uma melhor qualidade de vida ao paciente, na medida do possível.

É imprescindível citar a importância de uma equipe multidisciplinar no tratamento de pacientes com doenças genéticas raras. Essas patologias podem impactar a vida da pessoa afetada e de seus familiares, devido a a falta de informação adiante da doença, o prejuízo, a demanda de cuidados e principalmente dificuldade de acesso a tratamentos. Diante disso, o acompanhamento psicológico é de extrema relevância, pois auxilia o paciente a expressar seus sentimentos e preocupações, aprenderem a lidar com o diagnóstico da patologia e fazer com que a pessoa encontre maneiras de se adaptar a condição, melhorando sua qualidade de vida (SOUZA et al, 2019)

Conclusão

A síndrome de Wolfram apesar de ser uma patologia rara, requer atenção e conhecimento em relação a sua dificuldade e impacto na vida do portador e de sua família. Ao compreender a condição e suas manifestações clínicas podemos dar uma assistência melhor aos pacientes como um melhor tratamento, além de apoio multidisciplinar, como o apoio psicológico, fornecendo uma qualidade melhor de vida. Ademais, a análise dessa doença rara expõe os mecanismos genéticos e fisiológicos, os quais podem ser úteis para investigações em outras áreas da saúde. O contínuo aprendizado acerca da síndrome de Wolfram portanto, não só

beneficia diretamente as pessoas afetadas pela síndrome, mas também contribui para avanços mais amplos na medicina, ilustrando a importância da investigação e do conhecimento sobre doenças raras.

REFERÊNCIAS

IRIART, J. A. B. et al. Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 3637–3650, 26 set. 2019.

MALEKI, N. et al. Diabetes mellitus, diabetes insipidus, optic atrophy, and deafness: A case of Wolfram (DIDMOAD) syndrome. **Journal of Current Ophthalmology**, v. 27, n. 3-4, p. 132–135, set. 2015.

REGINA, M. R. F. et al. Síndrome de Wolfram: da Definição às Bases Moleculares. **Arquivo Brasileiro Endocrinologia Metabologia**, v. 50, n5, out. 2006.

SILVA, L. B. DA. et al. Síndrome de Wolfram - Diagnóstico clínico de condição rara multisistêmica. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 78, n. 6, p. 409–412, dez. 2019.

SOARES, A. et al. Ophthalmologic Manifestations of Wolfram Syndrome: Report of 14 Cases. **Ophthalmologica**, v. 241, n. 2, p. 116–119, 27 jul. 2018.

SOUZA, Í. P. DE et al. Doenças genéticas raras com abordagem qualitativa: revisão integrativa da literatura nacional e internacional. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 10, p. 3683–3700, out. 2019.

TOPPINGS, N. B. et al. Wolfram Syndrome: A Case Report and Review of Clinical Manifestations, Genetics Pathophysiology, and Potential Therapies. **Case Reports in Endocrinology**, v. 2018, p. 1–8, abr. 2018.

URANO, F. Wolfram Syndrome: Diagnosis, Management, and Treatment. **Current Diabetes Reports**, v. 16, n. 1, jan. 2016.

ZEN, P. R. G. et al. Relato de um paciente brasileiro com síndrome de Wolfram. **Jornal de Pediatria**, v. 78, n. 6, p. 529-532, jul. 2002.