



Ceratose pilar e ulerythema ophryogenes em mulher com monossomia do braço curto do cromossomo 18*

Keratosis pilaris and ulerythema ophryogenes in a woman with monosomy of the short arm of chromosome 18

Charles André Carvalho¹

Andrea Kiss³

Fernanda Mendes Götze⁵

André Vicente Esteves de Carvalho²

Giorgio Paskulin⁴

Resumo: A monossomia parcial do braço curto do cromossomo 18 (síndrome do 18p) caracteriza-se, principalmente, por atraso na aquisição da fala, retardo mental leve a moderado e baixa estatura. Relatamos o caso de uma paciente com esta síndrome associada à ceratose pilar extensa e ulerythema ophryogenes. Este é o quarto relato de caso que descreve tal associação, que desperta considerável interesse porque pode revelar uma região candidata a sede de genes responsáveis pela queratinização folicular.

Palavras-chave: Ceratose; Cromossomos humanos par 18; Deleção cromossômica

Abstract: Partial monosomy of the short arm of chromosome 18 (18p- syndrome) is characterized mainly by speech delay, mild to moderate mental retardation and short stature. We describe a patient with the 18p-syndrome and widespread severe keratosis pilaris and ulerythema ophryogenes. This is the fourth case in which such an association has been reported. This association is of considerable interest because it may uncover a candidate genomic region and help to identify the gene responsible for follicular keratinization.

Keywords: Chromosome deletion; Chromosomes, human, pair 18; Keratosis

INTRODUÇÃO

A monossomia do braço curto do cromossomo 18 (síndrome do 18p) resulta da ausência de parte ou de todo o braço curto do cromossomo 18, apresentando incidência estimada de 1:50.000 nascidos vivos, o que a coloca entre as anomalias cromossômicas mais comuns. Descrita inicialmente em 1963 por Grouchy,¹ foi o primeiro exemplo de uma anomalia cromossômica parcial compatível com a vida. As manifestações clínicas apresentam grande variabilidade entre os pacientes e o diagnóstico pode não ser aparente ao nascimento em grande parte dos casos. Dentre os achados mais frequentes, destacam-se retardo mental de intensidade variável, atraso na aquisição da fala e baixa estatura. Com menor frequência, aparecem as dismorfias craniofaciais. Em aproximadamente dois

terços dos casos, a deleção é do tipo de novo. A transmissão familiar da deleção 18p de um progenitor para um filho já foi descrita em seis famílias. Uma revisão ampla desta síndrome foi recentemente publicada por Turleau.²

A associação entre esta síndrome e a gendermatose ceratose pilar/ulerythema ophryogenes foi relatada inicialmente em 1994 por Zouboulis et al.³ e, posteriormente, reforçada por outros dois relatos de caso.^{4,5} Este fato chamou a atenção para a possível localização de genes responsáveis pela queratinização folicular no braço curto do cromossomo 18. Descrevemos aqui um caso de ceratose pilar/ulerythema ophryogenes em paciente com a síndrome do 18p.

Recebido em 25.10.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 21.12.2010

* Trabalho realizado no Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre – Porto Alegre (RS), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Residência em Clínica Médica – Médico-residente do Serviço de Dermatologia do Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre – Porto Alegre (RS), Brasil.

² Mestre - Preceptor do Serviço de Dermatologia do Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre – Porto Alegre (RS), Brasil.

³ Mestre - Médica geneticista da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA) – Porto Alegre (RS), Brasil.

⁴ Doutor - Médico geneticista da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA) – Porto Alegre (RS), Brasil.

⁵ Médica – Pós-graduanda em Dermatologia na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) – Porto Alegre (RS), Brasil.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, com 19 anos de idade, encaminhada do Ambulatório de Genética Médica para avaliação dermatológica. Desde os oito anos de idade, tem o diagnóstico da síndrome do 18p. É a terceira filha de um casal saudável e não-consanguíneo. A gestação transcorreu sem intercorrências e as suas duas irmãs são híginas. Nasceu a termo, pesando 3.320 g (percentil 50) e medindo 49 cm (percentil 25). Apresentou desenvolvimento motor normal na infância. Ao final do primeiro ano de vida, observou-se importante atraso na aquisição da fala, achado que motivou o início da investigação que levaria ao diagnóstico da síndrome do 18p. Em sua história médica, apresentou rubéola aos 2 anos de idade, asma (cujos sintomas cessaram em torno dos 7 anos de idade) e hipotireoidismo, atualmente em tratamento com levotiroxina.

O cariótipo de alta resolução foi 46,XX, del(18)(p11.1p11.32), demonstrando a deleção completa do braço curto do cromossomo 18. Não foram observadas outras alterações. O cariótipo dos pais é normal.

Aos 19 anos, apresenta estatura de 144,5 cm (inferior ao percentil 3), perímetro cefálico de 54,5 (percentil 25-50) e peso de 41,5 kg (inferior ao percentil 3). Ao exame dismorfológico, apresenta fendas palpebrais oblíquas para baixo, fosseta pré-auricular à esquerda, palato em ogiva e pescoço curto (Figuras 1 e 2). Avaliação cardiológica, incluindo ecocardiograma, foi normal. Ecografia abdominal mostrou-se sem alterações. Ecografia pélvica demonstrou a presença de um septo uterino. A menarca e o surgimento das características sexuais secundárias ocorreram em idade adequada e seus ciclos menstruais são regulares. Apresenta retardo mental de grau leve, cursando o ensino médio em escola normal.



FIGURA 2:
Pescoço curto

Ao exame dermatológico, apresenta pápulas foliculares hiperkeratóticas pequenas (medindo entre 1 e 2 mm de diâmetro), distribuídas uniformemente no dorso, tórax anterior, abdômen, pescoço, membros superiores e membros inferiores (Figura 3). Na face, apresenta eritema com pequenas pápulas foliculares hiperkeratóticas distribuídas simetricamente nas regiões malares e masseterianas, além da frente e do mento (Figura 4). A pele mostra-se áspera ao toque em todos estes locais. O couro cabeludo, as palmas e as plantas são poupados. As alterações cutâneas são descritas desde o nascimento e apresentaram piora significativa durante a adolescência. Biópsia de pele com punch foi realizada na região lombar, demons-



FIGURA 1: Fenda palpebral oblíqua para baixo



FIGURA 3: Pápulas foliculares ceratóticas muito abundantes no dorso



FIGURA 4:
Ulerythema
ophryogenes.
Notam-se
madarose
distal, eritema
e pápulas
ceratóticas



FIGURA 5: Rolha de ceratina compacta obstruindo o terço superior do infundíbulo folicular. Na derme, observa-se discreto e inespecífico infiltrado inflamatório

trando hiperqueratose na região superior do infundíbulo folicular e discreto infiltrado inflamatório inespecífico (Figura 5).

A paciente foi tratada com agentes queratolíticos tópicos com modesta melhora.

DISCUSSÃO

A ceratose pilar, quando limitada a locais típicos (face superior externa dos braços e coxas), é uma condição benigna extremamente comum. Embora não tenha etiologia claramente definida, é descrita frequentemente em associação a outras condições causadoras de xerodermia, como ictiose vulgar e dermatite atópica. A fisiopatologia baseia-se na excessiva queratinização folicular geneticamente determinada. No caso aqui relatado, a ceratose pilar afeta a maior parte da superfície corporal e é acompanhada de ulerythema ophryogenes, desordem rara que afeta principalmente crianças e adultos jovens. Esta última

caracteriza-se por pápulas faciais ceratóticas e inflamatórias sobre fundo eritematoso. Sua patogênese permanece desconhecida e foi descrita em associação a outras condições, como a síndrome de Noonan.

Os achados clínicos e citogenéticos permitem juntar o presente caso aos três relatos prévios de associação entre a síndrome do 18p e ceratose pilar/ulerythema ophryogenes, reforçando a hipótese de que a queratinização folicular possa estar sob controle, em proporção a ser esclarecida, de gene(s) localizado(s) no braço curto do cromossomo 18. Considerando que a maioria dos pacientes com esta anomalia cromossômica não apresenta ceratose pilar nem ulerythema ophryogenes, aventa-se a possibilidade de que as alterações dermatológicas nos pacientes relatados devam-se à expressão fenotípica de uma mutação recessiva, a qual só estaria sendo expressa pela perda do alelo selvagem contido na porção deletada do braço curto do cromossomo 18. □

REFERÊNCIAS

1. de Grouchy J, Lamy M, Thieffry S, Arthuis M, Salmon CH. Dysmorphie complexe avec oligophrenie: deletion des bras courts d'un chromosome 17-18. C R Acad Sci. 1963;258:1028-9.
2. Turleau C: Monosomy 18p. Orphanet J Rare Dis. 2008;3:4.
3. Zouboulis CC, Stratakis CA, Rinck G, Wegner RD, Gollnick H, Orfanos CE. Ulerythema ophryogenes and keratosis pilaris in a child with monosomy 18p. Pediatr Dermatol. 1994;11:172-5.
4. Fiorentini C, Bardazzi F, Bianchi T, Patrizi A. Keratosis pilaris in a girl with monosomy 18p. J Eur Acad Dermatol Venereol. 1999;12(Suppl 2):S221.
5. Nazarenko SA, Ostroverkhova NV, Vasiljeva EO, Nazarenko LP, Puzyrev VP, Malet P, et al. Keratosis pilaris and ulerythema ophryogenes associated with an 18p deletion caused by a Y/18 translocation. Am J Med Genet. 1999;85:179-82.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Charles André Carvalho
Quadra 210 - Lote 06 - Bloco A - Apartamento 903
Águas Claras
71931 000 Brasília DF - Brasil
e-mail: cac1305@yahoo.com.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Carvalho CA, Carvalho AVE, Kiss A, Paskulin G, Götze FM. Ceratose pilar e ulerythema ophryogenes em mulher com monossomia do braço curto do cromossomo 18. An Bras Dermatol. 2011;86(4 Supl 1):S42-5.