

SÍNDROME EM QUESTÃO

Você conhece esta síndrome? * Do you know this syndrome?

Fernanda de Oliveira Viana¹
Maraya de Jesus Semblano Bittencourt³

Luíza Helena dos Santos Cavaleiro¹
Renata Silva Barros⁴

Clívia Maria Moraes de Oliveira Carneiro²
Diana Mendes da Fonseca¹

RELATO DO CASO

Criança com dois anos e 10 meses, sexo masculino, apresentava ao exame dermatológico máculas acastanhadas (algumas ceratócicas e entremeadas por máculas hipocrômicas), na face, e lesão pápulo-eritematosa sangrante, no lábio superior, associada a lesões maculares puntiformes hipocrômicas e acastanhadas no abdome e membros (Figuras 1 e 2). Exame clínico demonstrou importante retardo do crescimento e desenvolvimento, microcefalia, hipotonicidade e hiporreflexia generalizadas, fotofobia, hipogonadismo e distensão abdominal. Perímetro cefálico de 38,5 cm, torácico de 38 cm e abdominal de 40 cm (Figuras 2 e 3). Apresentava, ainda, crises convulsivas desde o nascimento. Exame anatomopatológico de lesão sangrante no lábio: granuloma piogênico. A tomografia computadorizada do crânio mostrou esquizencefalia de lábio

aberto à direita, calcificações periventriculares, ausência de septo pelúcido e dilatação dos ventrículos laterais. Na RMN de crânio, foi evidenciada a dilatação supratentorial, esquizencefalia, agenesia do septo pelúcido e displasia septo-óptica. A avaliação oftalmológica, com reflexo vermelho positivo e simétrico, pouca resposta à luminosidade e alteração dos reflexos pupilares. O ECG e o ecocardiograma, normais. Cariótipo normal, 46XY. A endoscopia digestiva alta: hérnia hiatal de deslizamento. USG de bolsa escrotal não visualizou testículos e epidídimo, com ausência de testículos ectópicos. Sorologias para HIV, herpes, toxoplasmose e CMV negativas. Os achados clínicos e os exames complementares foram compatíveis com a síndrome de DeSanctis-Cacchione.



FIGURA 1: Máculas acastanhadas (algumas ceratócicas), entremeadas por máculas hipocrômicas na face. Lesão papuloeritematosa sangrante, no lábio superior



FIGURA 2: Máculas hipocrômicas puntiformes, associado à distensão abdominal



FIGURA 3: Hipogonadismo

Recebido em 26.12.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 06.04.2011.

* Trabalho realizado no Serviço de dermatologia da Universidade Federal do Pará (UFPA) – Belém (PA), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest: None*

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

¹ Médica residente do serviço de dermatologia da Universidade Federal do Pará (UFPA) – Belém (PA), Brasil.

² Mestre em doenças tropicais pela Universidade Federal do Pará (UFPA) - Professora-Adjunta do Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará (UFPA) – Belém (PA), Brasil.

³ Mestre em Doenças Tropicais pela Universidade Federal do Pará (UFPA) - Médica da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará – Belém (PA), Brasil.

⁴ Preceptora da residência médica de dermatologia da Universidade Federal do Pará (UFPA) – Belém (PA), Brasil.

Você conhece esta síndrome? *

Do you know this syndrome?

Viana FO, Cavaleiro LHS, Carneiro CMMO, Bittencourt MJS, Barros RS, Fonseca DM

DISCUSSÃO

Xeroderma pigmentoso (XP) é doença de transmissão autossômica recessiva, rara, com frequência de um caso para 250.000 nascimentos, podendo afetar ambos os sexos e qualquer raça.^{1,2} Clinicamente, são caracterizados por eritema com descamação e hiperpigmentação difusa ou lesões semelhantes à efélides, principalmente, nas áreas fotoexpostas, que, em regra, iniciam-se nos primeiros anos de vida.¹ As lesões apresentam alto risco de progressão para neoplasias, como carcinoma basocelular, espinocelular e melanomas. Há ainda maior predisposição para neoplasias, em órgãos internos, tais como: pulmão, rim e cérebro. Acredita-se que seu desenvolvimento ocorra a partir de um defeito no processo de excisão e reparação do ácido desoxirribonucléico.^{2,3} Existem oito tipos de XP: A, B, C, D, E, F, G e V, produzidos por mutações em diferentes genes. Os pacientes com os subtipos A, B, D, F e G apresentam associação com sintomas neurológicos.³ A forma mais severa é representada pela síndrome de DeSanctis-Cacchione, que se associa ao grupo A e apresenta alterações no gene, localizado no cromossomo 9q22.3, no qual codifica a proteína ligadora de DNA danificado 1.^{1,4} No passado, qualquer indivíduo, com XP e alterações neurológicas, fora descrito como portador da síndrome de DeSanctis-Cacchione. Atualmente, este termo é reservado para portadores de XP que apresentam severa doença neurológica, nanismo e desenvolvimento sexual imaturo. A síndrome completa é reconhecida em poucos indivíduos. Esta apresenta manifestações cutâneas de XP, microcefalia, deficiência mental progressiva, retardo no crescimento físico e no desenvolvimento sexual, perda da audição, a corioatetose, a ataxia e, eventualmente, a quadriparesia.¹⁻⁵

Outras manifestações podem ocorrer, entre as quais: a epilepsia, a surdez neurosensorial, a espasticidade, a hiporreflexia ou a arreflexia, as paralisias, os tumores cerebrais e as alterações no eletroencefalograma.⁶ Como as lesões cutâneas, mucosas e oculares refletem a ação nociva da luz solar, o comprometimento do sistema nervoso central demonstra a heterogeneidade e a gravidade da doença. Destacamos, no nosso caso, a presença de esquizencefalia, a qual se define como fenda, com persistência de espessa e rica camada de substância cinzenta na profundidade, de extensão do córtex até o ventrículo e com orientação simétrica bilateralmente.⁷ É considerada uma anomalia da migração neuronal, e pode apresentar associação com heterotopias nodulares subependimais, septo pelúcido incompleto ou ausente e hipoplasia ou atrofia do tálamo. Anteriormente, os achados de tomografia computadorizada, descritos na síndrome de DeSanctis-Cacchione, incluem: a atrofia cortical, a dilatação ventricular, a atrofia olivopontocerebelar e a microcefalia.^{1,8-10} Na literatura, a associação de esquizencefalia e XP ainda não foi referida. O prognóstico da síndrome é reservado, podendo inclusive haver risco de morte. Não há tratamento específico, porém o paciente deve evitar a exposição solar e outros fatores que causem alterações no DNA. Descrevemos um caso de síndrome de DeSanctis-Cacchione, que apresentava grave alteração neurológica e somática, destacando a raridade desta forma de XP, com apenas 60 casos descritos na literatura mundial e a associação, ainda não descrita, de esquizencefalia com XP.⁶ □

Resumo: Xeroderma pigmentoso é uma rara doença genética que se caracteriza por hipersensibilidade à radiação ultravioleta e defeitos da reparação do DNA, que favorece o desenvolvimento de neoplasias cutâneas e anormalidades oculares. Alguns indivíduos apresentam alterações neurológicas. Descreve-se o caso de criança de dois anos de idade a qual apresentava a síndrome de DeSanctis-Cacchione, com deterioração neurológica grave e associação com esquizencefalia. Na classificação clínica atual do xeroderma pigmentoso, este termo é reservado para casos com graves alterações neurológicas, associados a nanismo e desenvolvimento sexual imaturo. A associação de xeroderma pigmentoso e esquizencefalia ainda foi não relatada na literatura.

Palavras-chave: Enzimas reparadoras do DNA; Genes recessivos; Reparo do DNA; Xeroderma pigmentoso

Abstract: Xeroderma pigmentosum is a rare genetic disease characterized by clinical and cellular hypersensitivity to ultraviolet radiation and DNA repair defects. Patients with xeroderma pigmentosum experience sun-induced cutaneous and ocular abnormalities, including cancer. Some develop neurological disorders. We describe the case of a 2 year-old child with DeSanctis-Cacchione's syndrome, with severe neurological deterioration associated with schizencephaly. In the current clinical classification of xeroderma pigmentosum, the term is reserved for cases with severe neurological disorders linked to dwarfism and immature sexual development. The association of *xeroderma pigmentosum* with schizencephaly has not to date been reported in the literature.

Keywords: DNA repair; DNA repair enzymes; Genes, recessive; Xeroderma pigmentosum

REFERÊNCIAS

1. Rutowitsch MS, Obadia I. Xeroderma pigmentoso. *An Bras Dermatol.* 1989;64:217-21.
2. Kraemer KH, Lee MM, Scotto J. Xeroderma Pigmentosum Cutaneous, Ocular, and Neurologic Abnormalities in 830 Published Cases. *Arch Dermatol.* 1987;123:241-50.
3. Hessel A, Siegle RJ, Mitchell DL, Cleaver JE. Xeroderma pigmentosum variant with multisystem involvement. *Arch Dermatol.* 1992;128:1233-7.
4. Niederauer HH, Bohnert E, Altmeyer P, Jung EG. [De Sanctis-Cacchione syndrome: xeroderma pigmentosum with oligophrenia, short stature and neurologic disorders]. *Hautarzt.* 1992;43:25-7.
5. Mishra OP, Tripathi AM, Katiyar GP. DeSanctis-Cacchione syndrome. *Indian J Pediatr.* 1997;64:269-72.
6. Lincheta LF, Balea AD, Simón RD, Otaño EG. Xeroderma pigmentoso. Síndrome de Sanctis Cacchione. Presentación de 1 caso. *Rev Cubana Pediatr.* 1998;70:113-6.
7. Amaral JGP, Yanaga RH, Geissler HJ, Neto AC, Bruck I, Antoniuk SA. Esquizencefalia: relato de onze casos. *Arq Neuropsiquiatr.* 2001;59:244-9.
8. Handa J, Nakano Y, Akiguchi I. Cranial computed tomography findings in xeroderma pigmentosum with neurologic manifestations (De Sanctis-Cacchione syndrome). *J Comput Assist Tomogr.* 1978;2:456-9.
9. Reed WB, Sugarman GI, Mathis RA. DeSanctis-Cacchione syndrome. A case report with autopsy findings. *Arch Dermatol.* 1977;113:1561-3.
10. Welshimer K, Swift M. Congenital Malformations and Developmental Disabilities in Ataxia-Telangiectasia, Fanconi Anemia, and Xeroderma Pigmentosum Families. *Am J Hum Genet.* 1982;34:781-93.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Fernanda de Oliveira Viana
Rua Tibúrcio Cavalcante – 2777 - Ap 702 - Dionísio
Torres
CEP: 60125101 Fortaleza – CE
E-mail: nandinbaviana@botmail.com

Como citar este artigo/How to cite this article: Viana FO, Cavaleiro LHS, Carneiro CMMO, Bittencourt MJS, Barros RS, Fonseca DM. Você conhece esta síndrome? Síndrome de DeSanctis-Cacchione: relato de caso com esquizencefalia. *An Bras Dermatol.* 2011;86(5):1029-38.