

Você conhece esta síndrome? *

Do you know this syndrome?

Isabela Guimarães Ribeiro Baeta¹
Luciana Baptista Pereira³

Ana Carolina Figueiredo Pereira¹

Antônio Carlos Martins Guedes²

RELATO DO CASO

Paciente, do sexo masculino, branco, 19 anos, apresenta desde o nascimento descamação em toda a superfície cutânea, que evoluiu para ictiose generalizada e surgimento de pápulas e placas hiperqueratóticas, de arranjo linear localizadas simetricamente em axilas, joelhos, cotovelos, fossas antecubitais (Figura 1A) e poplíteas (Figura 1B). Na região palmoplantar, há hiperqueratose difusa e transgressiva, levando ao afinamento dos dedos e formação de bandas de constrição (pseudoainhum) (Figura 2).

O paciente não apresenta nenhum outro sintoma associado e não há alterações em pelos e unhas ou mucosas. Apresenta audição normal, assim como desenvolvimento neuropsicomotor, dentro da normalidade.

Os pais são consanguíneos (primos de primeiro grau) e não apresentam lesões cutâneas. Tem 2 irmãs, sendo uma, com quadro clínico semelhante e outra,

sem lesões.

A histopatologia de biópsia de pele da região antecubital mostrou hiperqueratose ortoqueratótica, papilomatose, acantose irregular, hipergranulose com células, apresentando grânulos de queratohialina grandes, numerosos e arredondados (Figura 3).

Fez uso de acitretina, dos oito aos 18 anos de idade, com melhora importante do quadro. Com a suspensão do retinoide sistêmico, houve recrudescência do quadro cutâneo, o que possibilitou o diagnóstico da síndrome em questão. Neste período, fez tratamento com queratolíticos tópicos. Há cerca de um mês, a acitretina foi reintroduzida e o paciente já apresentou melhora importante das lesões cutâneas.

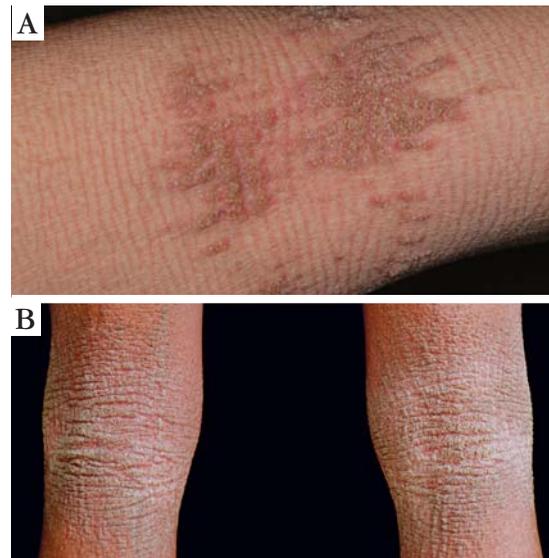


FIGURA 1: A. Ictiose, em membro superior direito, associado a placas hiperqueratóticas, de arranjo linear em fossa antecubital; B. Placas hiperqueratóticas lineares em fossas poplíteas

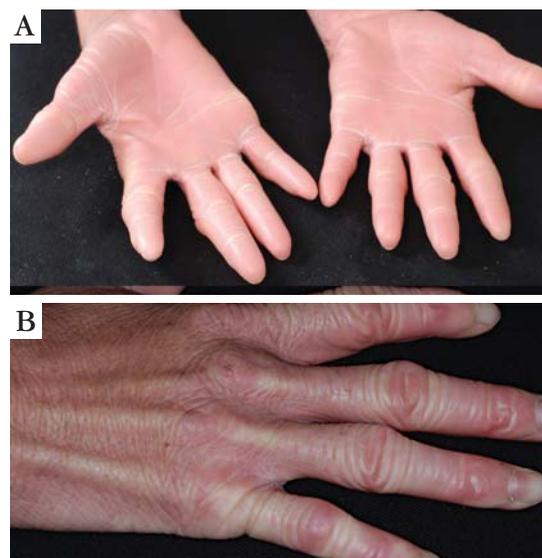


FIGURA 2: A. Queratodermia transgressiva, com bandas de constrição em quirodactilos; B. Queratodermia palmar difusa

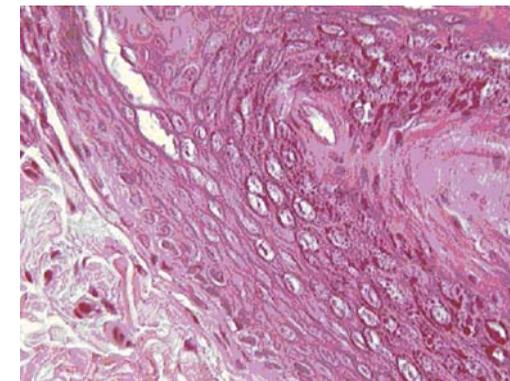


FIGURA 3: Hipergranulose com grânulos de queratohialina numerosos, grandes e arredondados em queratinócitos da camada granulosa

Aprovado pelo Conselho Editorial e aceito para publicação em 03.08.2010.

* Trabalho realizado no Ambulatório de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFGM) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

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

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

¹ Médica residente em Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC – UFGM) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

² Doutorado - Professor Associado da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM UFGM) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

³ Mestrado - Professora Assistente de Dermatologia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFGM) - Docente do Ambulatório de Genodermatoses do Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFGM) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

Você conhece esta síndrome? *

Do you know this syndrome?

Baeta IGR, Pereira ACF, Guedes ACM, Pereira LB

DISCUSSÃO

A síndrome KCLICK é uma genodermatose rara, que consiste na associação de queratodermia palmoplantar transgressiva, muitas vezes esclerosante, com ictiose congênita e placas hiperqueratóticas lineares localizadas, preferencialmente, em regiões flexoras e axilas. Normalmente, não são descritas alterações em fâneros ou mucosas, assim como sintomas sistêmicos não estão associados.

Em 1989, Pujol *et al.* relataram quatro casos de queratodermia palmoplantar difusa, esclerosante, associada à ictiose congênita e múltiplas pápulas e placas queratóticas dispostas em arranjo linear, simetricamente distribuídas em flexuras. Os pacientes eram irmãos, membros de uma mesma família consanguínea, quando foi sugerido um padrão de herança autossômico recessivo.¹ Em 1997, Vahlquist *et al.* descreveram um caso isolado de um paciente com quadro clínico semelhante, com destaque para as lesões de arranjo linear, predominantemente, em regiões flexoras, sem evidência de fenômeno de Koebner associado.² Foi proposto, assim, o acrônimo KCLICK (em inglês) para designar esta nova entidade - *Keratosis (K) linearis (L) with ichthyosis (I) congenita (C) and sclerosing keratoderma (K)*. Desde então, poucos casos foram descritos na literatura e, apesar de alguns casos isolados como o descrito por Vahlquist *et al.*, o padrão de herança autossômico recessivo é o aceito atualmente.^{3,4,5} O heredograma do paciente em questão sugere herança autossômica recessiva, concordando com os dados da literatura. Desde 1997, a síndrome KCLICK foi incluída na base de dados OMIM (McKusichk 601952) como uma entidade distinta, autossômica recessiva.⁶

A histopatologia revela epiderme com acantose, hipergranulose e hiperqueratose.^{2,3} À microscopia eletrônica, são encontrados numerosos grânulos de queratohialina, nos queratinócitos da camada granulosa. Vahlquist *et al.*, em 1997, sugeriu que um defeito genético afetaria a formação de grânulos de queratohialina, interferindo assim na diferenciação das células produtoras de queratina da epiderme.² Em 2010, Dahlqvist *et al.* descreveram uma mutação

homozigótica, com deleção na posição c.-95 do gene transcritor da proteína de maturação do proteassoma (POMP), localizado no braço longo do cromossomo 13 (13q12.3). Isto resultaria em uma distribuição alterada do proteassoma durante a formação da camada córnea. Proteassoma é uma enzima não lisossomal, com atividade proteolítica, que age tanto no citoplasma quanto no núcleo celular. A mutação nesta enzima levaria a um prejuízo, na degradação proteica, e, conseqüentemente, em um defeito na diferenciação das camadas superiores da epiderme.^{6,7}

O diagnóstico diferencial deve incluir as queratodermias palmoplantares transgressivas, como: a síndrome KID, Vohwinkel, Olmsted e Meleda, assim como as ictioses congênitas generalizadas e as eritroqueratodermias. O diagnóstico diferencial mais importante se faz com a síndrome de Vohwinkel,⁸ pois de forma semelhante à síndrome KCLICK apresenta lesões hiperqueratóticas lineares e tendência a formar bandas de constrição. As lesões estriadas nas dobras flexurais, os achados histopatológicos, de hipergranulose com grânulos de queratohialina anormais, a ausência da queratodermia em padrão de “favo de mel” e o padrão de herança autossômico recessivo ajudam a diferenciação de KCLICK, com a síndrome Vohwinkel. Além disso, na síndrome KCLICK não há sintomas sistêmicos associados e nem acometimento dos anexos cutâneos. Do ponto de vista citogenético, a ausência de mutações nos genes que codificam a loricrina e conexina suporta a hipótese de que a síndrome KCLICK é uma desordem diferente da síndrome de Vohwinkel (hiperceratose palmoplantar mutilante), síndrome KID (*Keratitits, Ichthyosis, Deafness*) e eritroqueratodermias.⁸

Já o tratamento consiste no uso de queratolíticos, assim como no uso de retinoides orais, como a acitretina, que produz melhora importante do quadro, mas com recorrência após suspensão da mesma.^{2,3,5} O paciente em questão apresenta melhora importante do quadro cutâneo com doses baixas de acitretina. □

Resumo: A síndrome KCLICK é uma genodermatose rara, autossômica recessiva, caracterizada pela associação de queratodermia palmo-plantar difusa e transgressiva, com esclerodactilia, placas hiperqueratóticas lineares localizadas preferencialmente em flexuras e ictiose congênita. Não há alterações em fâneros ou mucosas, assim como sintomas sistêmicos associados. O tratamento consiste no uso de queratolíticos tópicos e retinóides orais.
Palavras-chave: Ceratodermia palmar e plantar; Ceratose; Ictiose

Abstract: Keratosis linearis with ichthyosis congenita and sclerosing keratoderma (KCLICK) syndrome is a rare autosomal recessive skin disorder characterized by the association of diffuse, transgressive palmoplantar keratoderma with sclerodactyly, linear hyperkeratotic plaques generally located in flexures, and congenital ichthyosis. The patient is physically and mentally healthy and has no history of any problems related to teeth, nails, hair or mucous membranes. Treatment is based on the use of topical keratolytics and oral retinoids.

Keywords: Ichthyosis; Keratoderma, palmoplantar; Keratosis

REFERÊNCIAS

1. Pujol RM, Moreno A, Alomar A, De Moragas JM. Congenital ichthyosiform dermatosis with linear keratotic flexural papules and sclerosing palmoplantar keratoderma. *Arch Dermatol.* 1989;125:103-6.
2. Vahlquist A, Pontén F, Pettersson A. Keratosis linearis with ichthyosis congenita and sclerosing keratoderma (KCLICK-syndrome): a rare, autosomal recessive disorder of keratohyaline formation? *Acta Derm Venereol.* 1997;77:225-7.
3. Chaves AJ, Merchán-García R, Fernández-Recio JM, Rodríguez-Navado I, de Argila D. Keratosis linearis with ichthyosis congenita and sclerosing keratoderma (KCLICK syndrome). *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97:342-4.
4. Van Steensel MA, Van Geel M, Steijlen MP. A new type of erythrokeratoderma. *Br J Dermatol.* 2005;152:155-8.
5. Van Steensel MAM, Van Geel M, Steijlen MP. A new type of erythrokeratoderma, or KCLICK syndrome? *Br J Dermatol.* 2005;153:461.
6. Pubmed.gov [internet]. Keratosis linearis with ichthyosis congenita and sclerosing keratoderma. OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man). Johns Hopkins University; inc.;c1966-2007[updated 2010 Apr 30; cited 2010 July 13]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
7. Dahlqvist J, Klar J, Tiwari N, Schuster J, Törmä H, Badhai J, Pujol R, *et al.* A single-nucleotide deletion in the POMP 5' UTR causes transcriptional switch and altered epidermal proteasome distribution in KCLICK genodermatosis. *Am J Hum Genet.* 2010;86:596-603.
8. Cavalcante LIS, Holanda EM, Almeida TLP, Aciolly-Filho JW. Ceratodermia mutilante de Vohwinkel: relato de três casos em uma família. *An Bras Dermatol.* 2003;78:311-8.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Luciana Baptista Pereira

Rua Domingos Vieira, 300 sala 505 Santa Efigênia

30150-240 Belo Horizonte MG

e-mail: lucianabpereira@terra.com.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Baeta IGR, Pereira ACF, Guedes ACM, Pereira LB. Você conhece esta síndrome? Síndrome Klick. *An Bras Dermatol.* 2011;86(3):601-610.