

Síndrome tilose hereditária e câncer de esôfago*

Hereditary tylosis syndrome and esophagus cancer

Camila Alves de Souza¹
Lennon da Costa Santos³

Allan da Costa Santos²
Artur Leonel Carneiro⁴

Resumo: A tilose palmo-plantar é um distúrbio autossômico dominante caracterizado por uma hiperqueratose palmo-plantar. Em geral, desenvolve-se na segunda infância e se acentua em áreas de pressão. Existem duas formas familiares de tilose palmo-plantar: a não epidermolítica e a epidermolítica. Os pacientes com tilose palmo-plantar forma epidermolítica apresentam uma chance até 40% maior de desenvolver carcinoma de células escamosas do esôfago. A associação de tilose palmo-plantar com neoplasia esofágica é denominada síndrome de Howel-Evans.

Palavras-chave: Carcinoma de células escamosas; Ceratoderma palmar e plantar difusa; Hiperqueratose epidermolítica; Neoplasias esofágicas

Abstract: Tylosis palmoplantaris is an autosomal dominant disorder characterized by hyperkeratosis of palms and soles. Lesions start during childhood and are more evident in areas of pressure. Familial tylosis palmoplantaris comprises two forms: epidermolytic and non-epidermolytic. Patients with the epidermolytic variant have up to 40% higher chance of developing squamous cell carcinoma of the esophagus. The association of tylosis palmoplantaris with esophageal cancer is called Howel-Evans syndrome.

Keywords: Carcinoma, squamous cell; Esophageal neoplasms; Hyperkeratosis, epidermolytic; Keratoderma, palmoplantar, diffuse

INTRODUÇÃO

A tilose palmo-plantar é um distúrbio autossômico dominante¹ caracterizado por uma hiperqueratose palmo-plantar bem demarcada. Ocorre de forma esporádica em 0,30% a 0,55% da população, acometendo pacientes de várias idades. A incidência familiar é alta na forma hereditária, e a penetrância pode chegar a 100%. Em geral, desenvolve-se na segunda infância e se acentua em áreas de pressão. Existem duas formas familiares de tilose palmo-plantar: a não epidermolítica e a epidermolítica. A forma não epidermolítica exibe herança autossômica dominante, com

hiper-hidrose frequentemente presente, cujo defeito genético se encontra no cromossomo 12q11-q13, região que contém os queratinócitos tipo II. Já a forma epidermolítica apresenta alterações genéticas referentes aos queratinócitos tipo I.^{2,3}

Os pacientes com tilose palmo-plantar forma epidermolítica apresentam uma chance até 40% maior de desenvolver carcinoma de células escamosas do esôfago. A associação de tilose palmo-plantar com neoplasia esofágica é denominada síndrome de Howel-Evans.⁴ Esses pacientes apresentam alterações

Recebido em 13.08.2008.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 29.05.09.

* Trabalho realizado no ambulatório da Faculdade de Medicina do Vale do Aço - Ipatinga (MG) e no Hospital Vera Cruz/Lifecenter - Belo Horizonte (MG), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Médica generalista da Faculdade de Medicina do Vale do Aço - Ipatinga (MG), Brasil.

² Residente de cirurgia geral do Hospital Vera Cruz/Life Center - Belo Horizonte (MG). Membro da Sociedade Brasileira de Anatomia. Professor assistente de anatomia humana da Faculdade de Medicina da Unincor - Belo Horizonte (MG), Brasil.

³ Acadêmico de medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) - Belo Horizonte (MG), Brasil.

⁴ Preceptor da residência de cirurgia geral do Hospital Vera Cruz/Life Center - Belo Horizonte (MG), Brasil.



FIGURA 1:
Tilose palmar



FIGURA 2:
Tilose plantar

no cromossomo 17q25, além de outras alterações pontuais microssatélites. Raramente a hiperqueratose adquirida está relacionada ao desenvolvimento de neoplasia.^{5,6}

CASO CLÍNICO

HMA: Paciente P. G. B., de 29 anos, do sexo feminino, casada, do lar, veio ao ambulatório da Faculdade de Medicina do Vale do Aço com queixas de disfagia e dispepsia de longa data. Relatou ter feito uso de cimetidina 200 mg (bid) por um ano sem



FIGURA 3:
A. Tilose plantar na filha da paciente; B. Tilose palmar na filha da paciente

melhora efetiva. Relatou ainda espessamento da palma e planta dos pés desde pequena, com dor e descamação (Figuras 1 e 2).

HF: Mãe falecida aos 37 anos por neoplasia do esôfago; apresentava também hiperqueratose palmo-plantar. Irmã e dois sobrinhos do sexo masculino exibindo hiperqueratose palmo-plantar. Filha G. G. B., de oito anos, apresentava também hiperqueratose e acompanhava a mãe à consulta (Figura 3).

Hábitos: Negou tabagismo, etilismo e uso de fármacos no momento da consulta.

Paciente corada, hidratada, anictérica, acianótica e em bom estado geral. À ectoscopia observou-se hiperqueratose palmo-plantar bem delimitada, associada a fissuras (Figuras 1 e 2). ACV: BNRNF em dois tem-



FIGURA 4: Endoscopia

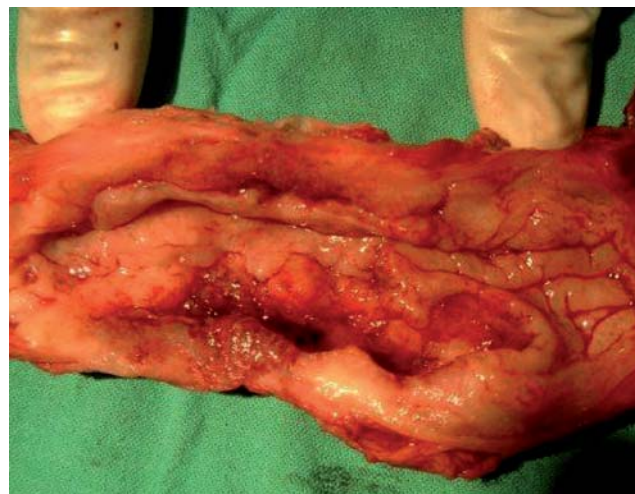


FIGURA 5: Peça cirúrgica

pos, sem sopros; PA = 130 x 80 mmHg; AR: MVF sem RA. Abdome globoso sem retrações ou massas, doloroso à palpação profunda do epigástrico.

Submetida a endoscopia digestiva alta, que revelou lesão exófitica no terço médio do esôfago de aproximadamente 1,0 cm (Figura 4). Feita biópsia da lesão, que evidenciou carcinoma escamoso do esôfago. O estadiamento clínico foi realizado por meio de TC de tórax, abdome e pelve e de ultrassom endoscópico, que não mostraram lesões a distância. Paciente submetida a esofagectomia total + linfadenectomia regional (Figura 5). Encontra-se atualmente bem, sem manifestações da doença e em acompanhamento com a clínica oncológica. Os demais membros da família

portadores de tilose estão em acompanhamento no departamento de gastroenterologia e dermatologia.

DISCUSSÃO

Apesar de ser uma síndrome pouco incidente, a tilose ou hiperqueratose palmo-plantar apresenta-se muito relacionada ao aparecimento de neoplasia esofágica do tipo carcinoma de células escamosas. Tal correlação denomina-se doença de Howel-Evans e possui uma penetrância familiar próxima dos 100%. Hoje já se advoga a herança ligada ao X para essa doença. Os pacientes devem ser acompanhados no intuito de rastrear e diagnosticar precocemente as alterações esofágicas.

REFERÊNCIAS

1. Shahabi M, Noori Dalooi MR, Langan JE, Rowbottom L, Jahanzad E, et al. An investigation of the tylosis with oesophageal cancer (TOC) locus in Iranian patients with oesophageal squamous cell carcinoma. *Int J Oncol.* 2004;25:389-95.
2. Langan JE, Cole CG, Huckle EJ, Byrne S, McRonald FE, Rowbottom L, et al. Novel microsatellite markers and single nucleotide polymorphisms refine the tylosis with oesophageal cancer (TOC) minimal region on 17q25 to 42.5 kb: sequencing does not identify the causative gene. *Hum Genet.* 2004;114:534-40.
3. Richardson ES, Lee JB, Hyde PH, Richard G. A novel mutation and large size polymorphism affecting the V2 domain of keratin 1 in an African-American family with severe, diffuse palmoplantar keratoderma of the ichthyosis hystrix Curth-Macklin type. *J Invest Dermatol.* 2006;126:79-84.
4. Iwaya T, Maesawa C, Kimura T, Ogasawara S, Ikeda K, Kimura Y, et al. Infrequent mutation of the human envoplakin gene is closely linked to the tylosis oesophageal cancer locus in sporadic oesophageal squamous cell carcinomas. *Oncol Rep.* 2005;13:703-7.
5. Robertson EV, Jankowski JA. Genetics of gastroesophageal cancer: paradigms, paradoxes, and prognostic utility. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:443-9.
6. Patel S, Zirwas M, English JC. Acquired palmoplantar keratoderma. *Am J Clin Dermatol.* 2007;8:1-11

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Camila Alves de Souza
Rua Dom Pedro II, 285 Centro
35010 090 Gov. Valadares MG.
e-mail: kkmedicina@yahoo.com.br

Como citar este artigo / *How to cite this article*: Souza CA, Santos AC, Santos LC, Carneiro AL. Síndrome tilose hereditária e câncer de esôfago. *An Bras Dermatol.* 2009;84(5):527-9.