

Você conhece esta síndrome?*

*Do you know this syndrome?**

Paula de Rezende Salomão

Gustavo Carneiro Nogueira

Maria Ester Massara Café

RELATO DO CASO

Criança de cinco anos, do sexo masculino, leucoderma, natural e residente em Contagem, MG. Nasceu a termo, de gravidez sem intercorrências, com peso e estatura adequados para a idade gestacional, de pais não consanguíneos. História familiar negativa para anomalias congênicas ou doenças genéticas.

Os pais relataram que, desde o nascimento, o paciente apresentava no dorso das mãos manchas cujo tamanho aumentou com o passar do tempo e que, posteriormente, apareceram no tronco.

Também apresentava rosto afinado e deformidades nas mãos, tórax e membros inferiores. Negaram fotossensibilidade, hematomas e ulcerações nas áreas expostas.

Ao exame físico foram encontradas as seguintes alterações:

- pele: máculas hipocrômicas e hiperocrômicas reticuladas e atróficas associadas a telangiectasias no dorso das mãos e dos pés, nos joelhos, nos cotovelos, na face lateral do tronco e nos flancos bilateralmente;
- face: nariz de ponta afilada, discreto hipertelorismo, micrognatismo e desproporção craniofacial;

- tronco: tórax piriforme;
- membros: deformidade em flexão das articulações metacarpofalangeanas e genu valgo.

Não apresentava lesões orais nem de pêlos ou de unhas. Peso, estatura e desenvolvimento neuropsicomotor adequados para a idade.

A biópsia de pele na região lateral E do tronco mostrou ortoqueratose e epiderme sinuosa. A derme estava levemente atrófica, com discreto infiltrado inflamatório crônico perivascular superficial e vasos ectasiados. Na coloração para fibras elásticas, as mesmas se mostraram diminuídas e fragmentadas.

As radiografias simples mostraram vários tipos de alterações: desproporção craniofacial, alargamento de suturas sagital, coronal e lambdóide; grau mínimo de micrognatismo, hipertelorismo e saliência nas regiões parietotemporais; tórax piriforme, adelgaçamento de clavículas bilateralmente com porose de sua extremidade distal; leve alteração do eixo anatômico femorotibial com deformidade em valgo; absorção das falanges distais mais pronunciada nos dedos indicadores; lesões focais líticas, múltiplas, de paredes



FIGURA 1: Desproporção craniofacial, nariz de ponta afilada, tórax piriforme. Máculas hipocrômicas e hiperocrômicas reticuladas e atróficas associadas a telangiectasias no tórax e porção proximal dos braços



FIGURA 2: Máculas hipocrômicas e hiperocrômicas reticuladas e atróficas associadas a telangiectasias no tórax dorso das mãos, braços e coxofemorais. Deformidades em flexão das articulações metacarpofalangeanas



FIGURA 3:
Evidente genu
valgo

finas e escleróticas, localizadas em ambas as metáfises femorais distais.

QUE SÍNDROME É ESTA?

Acrogéria (Síndrome de Gottron)

Os achados clínicos e a histopatologia das lesões de pele associados às alterações osteoarticulares foram compatíveis com o diagnóstico de acrogéria.

A acrogéria é uma das síndromes de envelhecimento precoce congênitas clássicas que são: pangéria (síndrome de Werner), progéria (síndrome de Hutchinson-Gilford) e acrogéria (síndrome de Gottron). Além dessas, há várias outras doenças que cursam com envelhecimento precoce, como síndrome de Cockayne, síndrome de Bloom, ataxia telangiectásica (síndrome de Louis-Bar), síndrome Kindler, trissomia 21 (síndrome de Down).¹ São doenças genéticas raras, associadas à aceleração do processo de envelhecimento da pele e de outros tecidos.²

A acrogéria foi originalmente descrita por Gottron em 1941, quando ele observou envelhecimento precoce cutâneo localizado em mãos e pés, presentes desde o nascimento em dois irmãos.³ Desde então, vários casos foram publicados, a maioria na literatura européia, predominantemente em mulheres. A maioria dos pacientes tem baixa estatura, apesar de alguns apresentarem estatura normal. Micrognatia é um achado freqüente, e a maioria dos casos descritos apresenta atrofia da pele da ponta do

nariz, o que dá um aspecto de escultura. A marca registrada da condição é a pele fina (atrófica) e enrugada, com hipercromia, telangiectasias e veias proeminentes no tronco superior, dorso das mãos e dos pés. As unhas podem ser distróficas ou espessadas, mas usualmente são normais.^{4,6}

Na histopatologia da pele, há atrofia da derme e subcutâneo. As fibras colágenas são frouxas e esparsas, e as fibras elásticas sempre fragmentadas. A epiderme é poupada.

Apesar de os pacientes terem achados clínicos semelhantes aos da progéria e da metagéria, eles geralmente não apresentam aterosclerose generalizada grave e, portanto, não costumam ter doença miocárdica ou coronariana precoce, que são as principais causas de morte. A expectativa de vida parece ser normal, com o mesmo risco de aterosclerose da população geral.⁷

Pelo fato de ter sido dada pouca ênfase aos achados radiológicos na maioria dos casos publicados, a acrogéria é considerada afecção principalmente cutânea por alguns autores, mas as alterações ósseas estão bem descritas como parte da síndrome.⁸ Para pacientes que apresentam concomitantemente alterações típicas da acrogéria e da metagéria, foi proposto acrometagéria como termo único que englobaria um espectro mais amplo das síndromes de envelhecimento precoce. No entanto, esse conceito ainda não é amplamente aceito na literatura médica.⁹ Como são síndromes bastante raras que têm em comum o aspecto envelhecido da pele semelhante ao da progéria, são também às vezes chamadas de síndromes progeróides.¹⁰

A etiologia da acrogéria ainda não está bem elucidada, tendo sido considerada autossômica dominante e autossômica recessiva, embora a maioria dos casos relatados não tenha história familiar positiva. Mutações no gen COL3A1 foram identificadas em fenótipos variados, incluindo acrogéria e ruptura vascular na síndrome de Ehlers-Danlos.^{11,12} Na cultura de fibroblastos foi encontrada redução do RNA mensageiro no colágeno tipos I e III, e do tempo de vida dos fibroblastos, que apresentaram mais precocemente alterações morfológicas de envelhecimento, o que é perfeitamente compatível com o fenótipo envelhecido dos pacientes.¹³

Como não existe tratamento específico para nenhuma das chamadas síndromes progeróides, a maior importância em se fazer o diagnóstico diferencial entre elas está no prognóstico, que parece ser muito melhor na acrogéria, como foi mencionado. □

REFERÊNCIAS

1. Beauregard S, Giechrest BA. Syndromes of premature ageing. *Dermatol Clin.* 1987;5: 109-21.
2. Brown WT. Premature ageing syndromes. *Curr Probl Dermatol.* 1987;17: 152-65.
3. Gottron H. Familiare akrogerie. *Arch Dermatol Syph.* 1941;181: 571-83.
4. Calvert HT. Acrogeria (Gottron type). *Br J Dermatol.* 1957;69: 69.
5. Groot WP, Tafelkruyer J, Woerdeman MJ. Familial acrogeria (Gottron). *Br J Dermatol.* 1970;103: 213.
6. Hjortshoj A, Heydernreich G. Acrogeria. A case report. *Dermatologica.* 1977;154: 355.
7. Lenane P, Krafchick B. Aging disorders. In: Schchner LA, Hansen RC, editors. *Pediatric Dermatology.* Mosby; 2003: 365-8.
8. Ho A, White SJ, Rasmussen JE. Skeletal abnormalities of acrogeria, a progeroid syndrome. *Skeletal Radiol.* 1987;16: 463-8.
9. Greally JM, Boone LY, Lenkey SG, Wenger SL, Steele MW. Acrometageria: a spectrum of "premature aging" syndromes. *Am J Med Genet.* 1992;44: 334-9.
10. Gilkes JJ, Sharvill DE, Wells RS. The premature ageing syndromes. Reports of eight cases and description of a new entity named metageria. *Br J Dermatol.* 1974;91: 243-62.
11. Pope FM, Narcisi P, Nicholls AC, Germaine D, Pals G, Richards AJ. COL3A1 mutations cause variable clinical phenotypes including acrogeria and vascular rupture. *Br J Dermatol.* 1996;135: 163-81.
12. Jansen T, De Paepe A, Luytinck N, Plewig G. COL3A1 mutations leading to acrogeria (Gottron type). *Br J Dermatol.* 2000;142: 178-9.
13. Hashimoto C, Abe M, Onozawa N, Yokoyama Y, Ishikawa O. Acrogeria (Gottron type): a vascular disorder? *Br J Dermatol.* 2004;151: 497-501.

* Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Belo Horizonte.

Paula de Rezende Salomão

Médica Assistente e Preceptora do Ambulatório de Dermatologia Pediátrica da Santa Casa de Belo Horizonte - Minas Gerais (MG).

Gustavo Carneiro Nogueira

Especialista em Dermatologia.

Maria Ester Massara Café

Médica Assistente e Preceptora do Ambulatório de Dermatologia Pediátrica da Santa Casa de Belo Horizonte - Minas Gerais (MG).

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

*Paula de Rezende Salomão
Rua Minas Nova, 215 / 301 - Cruzeiro
30310-090 Belo Horizonte MG*