

Cútis laxa - Relato de caso *

Cutis laxa - Case report

Gisele Moro do Nascimento ¹
Paula Fatuch Menegotto ³
Nádia de Almeida ⁵

Caroline Sampaio Alves Nunes ²
Salmo Raskin ⁴

Resumo: A Cútis laxa é uma doença rara, hereditária ou adquirida. Resulta da alteração do tecido elástico, tornando a pele frouxa e inelástica. A forma congênita tem geralmente acometimento sistêmico, com pior prognóstico. Os autores relatam o caso de uma paciente, com quadro clínico sugestivo da forma hereditária da doença, com pais consanguíneos (primos de 2º grau) e irmão falecido com clínica semelhante. O estudo genético do gene FBLN5 teve importância na confirmação diagnóstica, na definição do prognóstico e no aconselhamento genético familiar.

Palavras-chave: Aconselhamento genético; Consangüinidade; Cútis laxa

Abstract: Cutis laxa is a rare inherited or acquired disorder of elastic tissue characterized by inelastic and loose skin. Congenital cutis laxa may present with internal organ involvement, determining a worse prognosis. The authors present the case of a female patient with clinical manifestations suggestive of the hereditary form of the disease, with consanguineous parents (second-degree cousins) and a brother who died with a similar clinical presentation. The genetic study of the FBLN5 gene was important to confirm the diagnosis, define the prognosis, and provide genetic counseling to the family.

Keywords: Consanguinity; Cutis laxa; Genetic counseling

INTRODUÇÃO

A Cútis laxa é uma doença rara do tecido conjuntivo. Ocorre por uma anormalidade na fibra elástica, que é essencial para a integridade estrutural de vários tecidos, incluindo a pele. ¹

RELATO DE CASO

Paciente feminina, branca, 2 anos e 9 meses. Foi internada com quadro sugestivo de bronco-pneumonia. Referia ainda dispnéia aos esforços, desde um ano de idade, ocasião em que foi diagnosticado enfisema pulmonar, sendo necessário uso de oxigênio contínuo domiciliar. Pais perceberam que tinha pele mais frouxa, desde 7 meses de idade. História de vários internamentos prévios por: bronquiolite, insuficiência respiratória, pneumotórax espontâneo e cistite. Submetida previamente a quatro

herniorrafias inguinais, à direita, e uma, à esquerda. Desenvolvimento psicomotor normal. Desenvolvimento ponderal no percentil 10 e de estatura abaixo do percentil 5. Pais consanguíneos (primos de 2º grau) e irmão falecido (com nove meses de idade) apresentaram quadro clínico semelhante. Ao exame físico, paciente dispnéica, cianótica, com voz rouca. A pele da face era pendular, com preeclatose e frouxidão, apresentava ectrópio de olho esquerdo e entropião de olho direito (Figuras 1 e 2), associado à hiperemia conjuntival e lacrimejamento. O nariz era achatado e alargado e a pele do corpo, flácida. Exame pulmonar, com roncocal e sibilocal difusocal, retrações subcostais. Foi realizado estudo genético familiar e encontrado mutação, em homocigose, no gene FBLN5, responsável pela forma autossômica recessiva da Cútis laxa.

Recebido em 14.08.2008.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 22.09.08.

* Trabalho realizado no Hospital Pequeno Príncipe - Curitiba (PR), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Acadêmica de Medicina – Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR) – Curitiba (PR), Brasil.

² Acadêmica de Medicina – Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR) – Curitiba (PR), Brasil.

³ Médica Residente de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba – Curitiba (PR), Brasil.

⁴ Doutor em Genética Médica, médico geneticista do Hospital Pequeno Príncipe – Curitiba (PR), Brasil.

⁵ Chefe do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital Pequeno Príncipe – Curitiba (PR), Brasil.



FIGURA 1: Pele de face flácida, com pregas pendentes e aspecto envelhecido



FIGURA 2: Visão lateral da face

DISCUSSÃO

A Cútitis laxa é uma doença rara, que ocorre por alteração do tecido elástico, por causa dos defeitos na sua síntese ou por sua destruição, podendo ser congênita ou adquirida.^{1,2} As características dermatológicas são marcantes, apresentando dobras, frouxidão da pele e aparência envelhecida precocemente.

A perda de elasticidade da pele pode atingir toda a superfície cutânea, sendo mais evidente na face, pescoço, dorso e coxas,¹ além disso, manifestações sistêmicas podem estar associadas, incluindo ainda: aneurismas de grandes vasos, enfisema pulmonar, estenose de artéria pulmonar, hérnias, divertículos de trato gastrointestinal e genitourinário, o que define pior prognóstico. O envolvimento de órgãos internos é mais comum na forma hereditária autossômica recessiva, em que as manifestações de pele apresentam-se, muitas vezes, ao nascimento.³

A paciente apresentava, além do quadro dermatológico exuberante, enfisema pulmonar e história de hérnias inguinais com necessidade de várias correções cirúrgicas.

Durante a última década, progressos foram obtidos com a pesquisa genética para a compreensão da etiologia, da forma hereditária da Cútitis laxa. Foram identificados diferentes padrões de transmissão, como a forma autossômica dominante (mutações no

gene da elastina), a forma recessiva ligada ao X (gene ATP7A, transportador de cobre ATPase) e a forma autossômica recessiva tipo I (mutação do gene FBLN5, codificador da fibulina-5, uma proteína associada à fibra elástica).²

O diagnóstico de Cútitis laxa se faz pela clínica e pela biópsia de pele (histologia) que mostra fibras elásticas fragmentadas, quantidade reduzida e com forma irregular na camada reticular da derme.⁴ Atualmente, com as novas descobertas, o auxílio da genética tem-se utilizado para confirmação do diagnóstico.^{2,5}

O diagnóstico deste caso foi feito pela clínica e, molecularmente, confirmado pela identificação da mutação c.850C>T (éxon 8 do gene FBLN5), levando a uma troca do aminoácido que normalmente seria codificado, na posição 284 da proteína (arginina), por um código de parada de transcrição, o que gera uma anormalidade na formação de fibulina-5 e, conseqüentemente, na fibra elástica. Esta mutação, encontrada em homozigose (indo de encontro ao fato de os pais da paciente serem consanguíneos), jamais sofreu descrição anterior.

Essas informações referentes ao genótipo são importantes para confirmação absoluta do diagnóstico, melhor compreensão do prognóstico e aconselhamento genético da família. □

REFERÊNCIAS

1. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller A, Leffell DJ. Heritable disorders of connective tissue with skin changes. In: Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7th. ed. New York: Mc Graw Hill; 2008:1308-10.
2. de Schepper S, Loeys B, de Paepe A, Lambert J, Naeyaert J, Naeyaert JM. Cutis laxa of the autosomal recessive type in a consanguineous family. Eur J Dermatol. 2003;13:529-33.
3. Andiran N, Sarikayalar F, Saraçlar M, Çağlar M. Autosomal recessive form of congenital cutis laxa: more than the clinical appearance. Pediatr Dermatol. 2002;19:412-4.
4. Kitano Y, Nishida K, Okada N, Mimaki T, Yabuuchi H. Cutis laxa with ultrastructural abnormalities of elastic fiber. J Am Acad Dermatol. 1989;21:378-80.
5. Elahi E, Kalhor R, Banihosseini SS, Torabi N, Pour-Jafari H, Houshmand M, et al. Homozygous missense mutation in fibulin-5 in an Iranian autosomal recessive cutis laxa pedigree and associated haplotype. J Invest Dermatol. 2006;126:1506-9.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Gisele Moro do Nascimento
Rua Emiliano Perneta, 288 apto 1206.
80010 050 Curitiba - Paraná
Tel.: 41 3223 7623 41 9905 7744
e-mail: gisele_moro@hotmail.com

Como citar este artigo/*How to cite this article*: Nascimento GM, Nunes CSA, Menegotto PF, Raskin S, Almeida N. Cútitis laxa - Relato de caso. An Bras Dermatol. 2010;85(5):684-6.