

## Você conhece esta síndrome?\*

### *Do you know this syndrome?\**

Roberto Rheingantz da Cunha Filho<sup>1</sup>

Roberto Lopes Gervini<sup>2</sup>

André Cartell<sup>3</sup>

#### RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 70 anos, em quem, a partir da terceira década de vida, surgiram pápulas em forma de domo, assintomáticas, cor da pele ou esbranquiçadas, de tamanhos não uniformes, localizadas na face, no pescoço e tronco superior (Figura 1). Nas axilas e no dorso há pápulas pediculadas castanho-claras ou cor da pele – acrocórdons (Figura 2). Antecedentes mórbidos: carcinomas basocelulares tratados com exérese com margens de segurança. Tabagista dos 18 anos aos 32 anos de idade, 10 cigarros por dia. História de “bolhas de enfizema” e pneumotórax espontâneo há 38 anos. Não há outros achados na história e no exame clínico. Sete biópsias

foram realizadas sendo encontrados dois tipos de tumores no exame anatomopatológico: fibrofoliculomas – tumor com folículo dilatado e proliferação da parede epitelial, formação de cordões de células anastomosadas em estroma frouxo (Figura 3). Outro tumor foi fibroma perifolicular – epitélio folicular em estroma proeminente (Figura 4). Lesão axilar foi excisada – histologia de acrocórdon.

A tomografia computadorizada do plano da cartilagem tireóide até o assoalho pélvico mostrou: cistos e múltiplas bolhas de enfizema em ambos os pulmões, calcificação pleural e lesão nodular residual à direita – lado em que refere pneumotórax – com



FIGURA 1: Múltiplas lesões papulosas brancacentas ou cor da pele no terço superior do corpo: cabeça, pescoço e tronco superior



FIGURA 2: Presença de acrocórdons na região axilar

Recebido em 16.01.2004.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 02.03.2005.

\*Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre - (RS), Brasil

<sup>1</sup> Médico Dermatologista; Mestre em Saúde e Comportamento pela Universidade Católica de Pelotas - UCPel - Pelotas - (RS), Brasil.

<sup>2</sup> Professor de Dermatologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Porto Alegre - (RS), Brasil.

<sup>3</sup> Professor de Patologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Porto Alegre - (RS), Brasil.

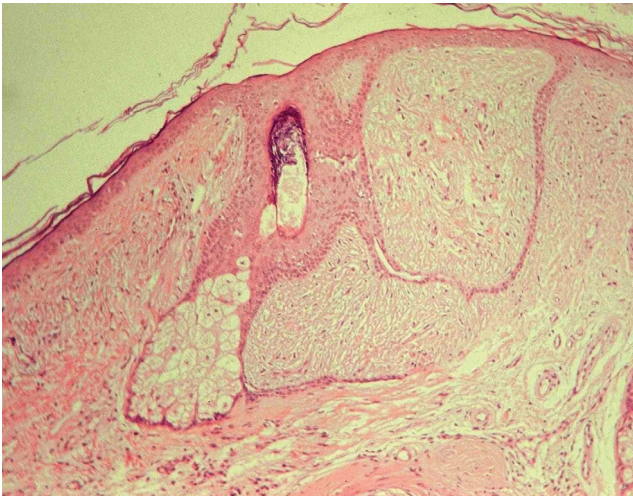


FIGURA 3: Folículo hiperplásico, dilatado, com plugging de queratina e proliferação de sua parede epitelial formando cordões entre uma proliferação relativamente bem delimitada de tecido conjuntivo frouxo. Os cordões anastomosam-se e localizam-se também junto à glândula sebácea (HE, 100x)



FIGURA 4: Fibroma perifollicular: folículo central dilatado e proliferação concêntrica de finas fibras colágenas (HE, 160x)

conteúdo cálcico (Figura 5), e doença diverticular no sigmóide. Exames de laboratório sem particularidades. O paciente negou-se a realizar colonoscopia ou estudo contrastado do intestino.

Referiu que o pai, três irmãos e uma irmã também tinham lesões semelhantes no rosto, sendo os mais afetados ele próprio e o pai. Eram 11 irmãos, um falecido por tumores disseminados na pele (não pigmentados), que não soube especificar. A irmã afetada tinha 80 anos e apresentava lesões semelhantes que iniciaram após os 30 anos de idade (Figura 6) Os exames anatomopatológicos demonstraram fibromas

perifoliculares. Não apresentava outras alterações clínicas, laboratoriais ou de imagem. O manejo tem sido a orientação e o acompanhamento médico com ênfase para possíveis enfermidades associadas.

#### COMENTÁRIOS

Em 1977, o dermatologista Birt, o patologista Hogg e o médico internista Dubé descreveram a síndrome que leva seus nomes, caracterizada por erupção de tumores na face, no pescoço e tronco superior, com herança autossômica dominante.<sup>1</sup> As lesões são fibrofolliculomas, tricodiscomas e acro-

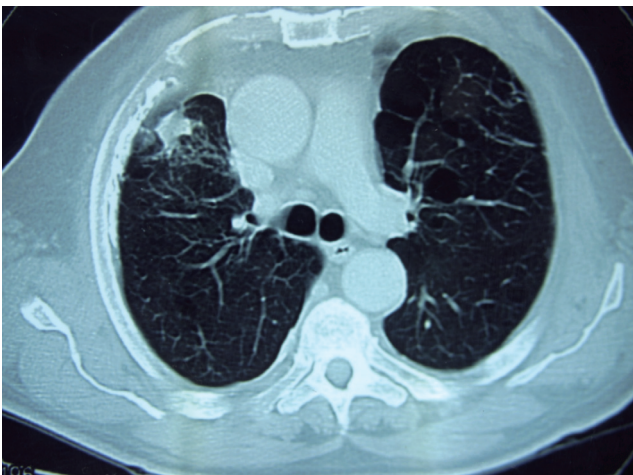


FIGURA 5: Tomografia: cistos, bolhas de enfisema e espessamento pleural com calcificação grosseira residual no pulmão direito



FIGURA 6: Paciente 2: múltiplas pápulas cor da pele e brancacentas no rosto



córdons. Essa descrição estava associada com câncer de tireóide. Ao longo dos últimos 28 anos, descobriram-se novas e mais freqüentes associações, características histopatológicas e mutações genéticas da síndrome.

Esses três tumores do tecido conjuntivo perifolicular são indistinguíveis clinicamente, apresentam-se como pápulas lisas, cor da pele ou róseas e quase sempre assintomáticas.<sup>2</sup> Quanto aos aspectos histológicos, há duas considerações: fibrofolliculoma é o tumor mais freqüente, segundo as evidências disponíveis; há controvérsias em relação à existência desses três tipos de tumores, pois há possibilidade de serem apenas interpretações diferentes de uma mesma lesão conforme o corte histológico adotado. Schulz e Hartschuh<sup>3</sup> demonstraram que fibrofolliculomas e fibromas perifoliculares representam a mesma lesão, porém por planos de secção diferentes. O corte horizontal dá a interpretação de fibroma perifolicular, e o corte vertical, de fibrofolliculoma. Collins e cols.<sup>4</sup> demonstraram, mediante imunohistoquímica, que fibrofolliculoma e tricodiscoma possuem a mesma origem, e as diferenças morfológicas são sutis.

Já foram descritos tricodiscomas múltiplos familiares,<sup>5</sup> fibrofolliculomas múltiplos familiares,<sup>6</sup>

fibromas perifoliculares familiares,<sup>7</sup> associação de fibrofolliculoma, tricodiscoma e fibroma perifolicular.<sup>8</sup>

A associação inicial com carcinoma de tireóide foi descrita apenas no original de Birt-Hogg-Dubé. As ligações mais consistentes são com neoplasia de rim e pneumotórax espontâneo.<sup>9,10</sup> Estudo recente indicou risco relativo de nove vezes de neoplasia de rim e até 50 vezes de pneumotórax espontâneo, sendo influenciado pela idade mais avançada do paciente.<sup>11</sup> Existem relatos com neoplasia endócrina múltipla tipo II,<sup>9</sup> carcinoma basocelular,<sup>9</sup> polipose intestinal,<sup>5,7,9</sup> bolhas de enfisema,<sup>10</sup> cistos pulmonares,<sup>10</sup> oncocitoma de parótida,<sup>12</sup> nevo do tecido conjuntivo, lipoma, angioliipoma e adenoma de parótida.<sup>13</sup> O paciente em questão tem associações já descritas na literatura: pneumotórax, cistos e bolhas de enfisema, e carcinoma basocelular.

Identificaram-se mutações no gene 17p11.2 que resultam na produção de uma proteína anormal, a foliulina, encontrada em pele, pulmões e rins. Isso poderá explicar as associações observadas.<sup>10</sup>

O tratamento pode ser realizado com YAG laser, laser de CO<sub>2</sub> e eletrocauterização com resultados irregulares.<sup>14</sup> Aconselhamento genético e controle clínico dos pacientes são essenciais. □

## REFERÊNCIAS

1. Birt AR, Hogg GR, Dubé WJ. Hereditary multiple fibrofolliculomas with tridiscomas and acrochordons. *Arch Dermatol.* 1977;113:1674-7.
2. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B, editors. *Lever's Histopathology of the skin.* 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997.
3. Schulz T, Harstchuh W. Birt Hogg Dubé Syndrome and Horntein Knickenberg Syndrome are the same. Different sectioning technique as the cause of different histology. *J Cutan Pathol.* 1999;26:55-61.
4. Collins GL, Somach S, Morgan MB. Histomorphologic and immunophenotypic analysis of fibrofolliculomas and trichodiscomas in Birt Hogg Dubé Syndrome and sporadic disease. *J Cutan Pathol.* 2002;29:529-33.
5. Le Guyadec T, Dufau JP, Pulain JF, Vaylet F, Grossin M, Lanternier G. Multiple trichodiscomas associated with colonic polyposis. *Ann Dermatol Venereol.* 1998;125:717-9.
6. Starink TM, Brownstein MH. Fibrofolliculoma: Solitary and multiple types. *J Am Acad Dermatol.* 1987;17:493-6.
7. Binet O, Robin J, Vicart M, Ventura G, Beltzer-Garely E. Fibromes périfolliculaires polypose colique familiale pneumothorax spontanés familiaux. *Ann Dermatol Venereol.* 1986;113:928-30.
8. Korge BP, Smola H, Schulze HJ. Multiple perifollicular fibromas, fibrofolliculomas, trichodiscomas and association with scars of chorioretinitis and colon polyp (Hornstein-Birt-Hogg-Dubé-syndrome). *Hautarzt.* 1996;47:129-31.
9. Toro JR, Glenn G, Duray P, Darling T, Weirich G, Zbar B, et al. Birt Hogg Dubé Syndrome. A novel marker of kidney neoplasia. *Arch Dermatol.* 1999;135:1195-202.
10. Schmidt LS, Warren MB, Nickerson ML, Weirich G, Matrosova V, Toro JR, et al. Birt Hogg Dubé Syndrome, a genodermatosis associated with spontaneous pneumothorax and Kidney neoplasia, maps to chromosome 17p11-2. *Am J Hum Genet.* 2001;69:876-82.
11. Zbar B, Alvord WG, Glenn G, Turner M, Pavlovich CP, Schmidt L, et al. Risk of renal and colonic neoplasms and spontaneous pneumothorax in the Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002;11:393-400.

12. Liu V, Kwan T, Page EH. Parotid oncocytoma in the Birt-Hogg-Dubé syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2000; 43: 1120-2.
13. Chung JY, Ramos-Caso FA, Beers B, Ford MJ, Flowers F. Multiple lipomas, angioliomas and parathyroid adenomas in a patient with Birt Hogg Dubé Syndrome. *Int J Dermatol.* 1996;35:365-8.
14. Jacob CI, Dover JS. Birt-Hogg-Dubé syndrome: treatment of cutaneous manifestations with laser skin resurfacing. *Arch Dermatol.* 2001;137:98-9.

---

*ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:*

*Roberto Rbeingantz da Cunha Filho  
Bela Pele Clínica Dermatológica®  
Rua Dr Luiz de Freitas Melro, 395 / 604 – Ed  
Columbia Center - Centro  
89010-310 Blumenau SC  
Tel.: (47) 3035-4053  
E-mail: robertodermatologista@yahoo.com.br*