

CÚTIS LAXA CONGÊNITA - RELATO DE CASO

CONGENITAL CUTIS LAXA - CASE REPORT

Francisco Marcos da Silva Barroso*, Ingrid Demosthenes Wanzileu**, Ana Cecília de Souza Lima**, Vitor Emanuel Pires Montenegro***, Petrus Oliva Souza****, Vânia Gadelha Mesquita Prazeres*****

*Médica Residente do PRM em Cirurgia Geral do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV)

**Acadêmica do curso de Medicina da Universidade Federal do Amazonas (UFAM)

***Médico Residente do PRM em Urologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV)

****Médico Urologista

*****Médica Pediatra, Geneticista

RESUMO

A cútis laxa é uma doença rara, hereditária ou adquirida, resultando na alteração do tecido elástico, tornando a pele frouxa e inelástica. A forma congênita tem pior prognóstico, com acometimento sistêmico. O artigo relata o caso de cútis laxa congênita, com alterações sistêmicas, em segundo filho de pais consanguíneos. O diagnóstico exige uma série de exames, exame físico detalhado, análise histológica e avaliação do desenvolvimento. Não há tratamento eficaz, a terapêutica é sintomática. Este relato é de grande contribuição, pois discorre sobre a existência desta patologia e a importância de seu diagnóstico precoce, a fim de evitar maiores complicações aos pacientes.

Palavras-chave: Cútis Laxa. Elasticidade. Aconselhamento genético.

ABSTRACT

Cutis Laxa is a rare disorder that can be inherited or acquired, resulting in the change of the elastic tissue, which make the skin loose and inelastic. It congenital form has systemic involvement and worse prognosis. This current paper reports a case of Congenital Cutis Laxa with systemic involvement in the second child of consanguineous parents. The diagnosis demands a series of tests, detailed physical examination, histological analysis and evaluation of the child's development. Currently, there is no effective treatment and the only available one is symptomatic. This report makes a major contribution, while describes the pathology and indicates the importance of its early diagnosis in order to avoid further complications to patients.

Keywords: Cutis Laxa. Elasticity. Genetic counseling.

INTRODUÇÃO

A cútis laxa é um distúrbio raro do tecido conectivo, responsável pela integridade estrutural dos órgãos internos e dos tecidos corporais, ocasionado por alterações nas fibras elásticas. Caracteriza-se fenotipicamente por flacidez e perda da elasticidade cutânea, dando um aspecto de pregueado flácido da pele. Além disso, manifestações extracutâneas podem estar presentes causando considerável morbimortalidade. Estas incluem o acometimento do sistema cardiovascular, pulmonar, trato gastrointestinal, levando em muitos casos à enfisema pulmonar, desenvolvimento de hérnias, divertículos e aneurismas.¹ Existem formas com herança autossômica dominante ou autossômica recessiva e formas adquiridas, as quais não possuem predileção por raça e acometem

igualmente ambos os sexos.^{2,3} A forma congênita tem geralmente acometimento sistêmico, com pior prognóstico, sendo o subtipo autossômico recessivo o mais comum e grave. A apresentação clínica e o modo de herança evidenciam tratar-se de um transtorno consideravelmente heterogêneo.³ O objetivo deste trabalho é relatar em detalhes um caso de Síndrome de Cútis Laxa Congênita diagnosticada no Estado do Amazonas..

RELATO DE CASO

Paciente, 1 ano e 11 meses, masculino, pardo, natural de Manaus-AM, nascido de parto normal, a termo com 37 semanas e 1 dia, pesando 2,620kg, de pais consanguíneos, apresentando desde o nascimento frouxidão na pele em toda extensão corporal, pele da face de aspecto pendular. Pais negam outros casos semelhantes na família. Mãe nega complicações durante o parto, no entanto evoluiu com hipertensão arterial sistêmica após o parto. O casal tem uma filha, mais velha, hígida. Paciente recebeu alta da maternidade no sétimo dia de vida, a mãe foi orientada a procurar profissional em Genética Médica na tentativa de elucidação diagnóstica. Sendo também diagnosticado com hipospádia, criptorquidia bilateral e hérnia inguinal bilateral.

Mãe relatou que criança apresentou quadros de infecções de vias aéreas superiores e infecções do trato urinário recorrentes, as quais necessitaram de auxílio médico e internação hospitalar para tratamento clínico aos 1 ano e 8 meses e 1 aos ano e 9 meses de idade.

Em acompanhamento com geneticista desde os 6 meses de vida, pela qual foi diagnosticado com Síndrome de Cútis Laxa Congênita e por esta encaminhado a seguir tratamento multidisciplinar com pneumologista, cardiologista, neurologista e fisioterapeuta.

Durante última consulta de pré-operatório para correção cirúrgica de hipospádia, ao exame físico apresentava excesso palpebral em ambos os olhos (Figura 1), ausculta pulmonar e cardíaca sem alterações, o abdome encontrava-se sem abaulamentos ou retrações, RHA presentes, flácido, normotimpânico, indolor à palpação e sem visceromegalias palpáveis. Observava-se abertura da uretra na face ventral do pênis, criptorquidia e hérnia inguinal bilateral. Flacidez generalizada (Figuras 2 e 3).

Dentre os exames complementares, observa-se no ecocardiograma, forame oval pérvio mínimo. Demais exames dentro dos padrões da normalidade. Porém, não realizou biópsia e nem investigação genética através de exames.

Deu entrada no Hospital Universitário Getúlio Vargas, em Manaus-AM, no início de 2016 para correção cirúrgica de hipospádia, a qual foi realizada com sucesso, evoluindo satisfatoriamente e sem complicações no pós-operatório, recebendo alta hospitalar no 5º dia pós procedimento, com sonda vesical nº 8 Fr, a qual foi retirada no primeiro retorno, 8 dias após a alta.



Figura 1. Excesso palpebral.



Figura 2. Pele da face flácida.



Figura 3. Flacidez de pele abdominal com a manobra de pinçamento.

DISCUSSÃO

A Síndrome de Cútis Laxa é uma afecção rara do tecido conjuntivo que se apresenta com flacidez, inelasticidade e frouxidão generalizada da pele. Em pacientes com dados clínicos limitados à pele, o fenótipo de interesse é principalmente estético. Em outros casos, o quadro está associado com uma série de manifestações extracutâneas, incluindo enfisema pulmonar, malformações vasculares, hérnias inguinais e umbilicais, divertículos gastrointestinais e alterações genitourinárias.¹

A causa subjacente desta síndrome é desconhecida e provavelmente variável. As hipóteses sugerem possíveis mecanismos para a redução de fibras elásticas. Dentre as relatadas na literatura estão deficiência de cobre ou metabolismo anormal do cobre, diminuição do inibidor da elastase no soro, baixa atividade da lisil-oxidase (síntese de colágeno), aumento da atividade da elastase, elastólise pós-inflamatória, mecanismo imunomediado e diminuição da expressão do gene da elastina.³

Dentre as formas geneticamente determinadas, a Cutis Laxa pode originar-se de uma herança autossômica dominante, de herança ligada ao X e três de herança autossômica recessiva.¹ Estudos recentes sobre as bases moleculares de formas hereditárias desta síndrome refinaram a classificação desta condição. Mutações no gene da elastina levam a anormalidades quantitativas e qualitativas nesta proteína causando uma forma autossômica dominante da Cútis Laxa,

já defeitos em vários genes podem estar relacionados à forma autossômica recessiva (CLAR), sendo esta mais grave, podendo ser dividida em dois grupos, o CLAR tipo I e II com diferentes padrões de envolvimento extracutâneo. CLAR tipo I apresenta envolvimento potencialmente fatal, apresentando-se com atelectasia e enfisema pulmonar, vasculopatias, hérnias e divertículos gastrointestinal/geniturinário. Enquanto o tipo II é caracterizado por anomalias craniofaciais, retardo de crescimento e desenvolvimento com anormalidades esqueléticas.⁴

Em alguns casos, os resultados fenotípicos estão presentes no nascimento ou logo após, em outros as alterações clínicas são retardadas por décadas. Achados cutâneos estão presentes ao nascimento em formas hereditárias de Cútis Laxa, porém podem se desenvolver posteriormente na forma autossômica dominante e em variantes adquiridas. A flacidez e rugas normalmente progridem, embora a melhora da pele tenha sido observada ao longo do tempo em CLAR tipo II. O envolvimento da pele é frequentemente generalizado, podendo apresentar-se primeiramente nas extremidades em CLAR tipo II ou Cútis Laxa adquirida.¹

Mutações no gene fibulina-5 (FBLN5) vistas em CLAR I são também responsáveis pela degeneração macular relacionada com a idade, principal causa de perda visual irreversível no mundo ocidental.⁴

É característica histológica da síndrome fibras elásticas dispersas e/ou fragmentadas. Isso varia de virtual ausência de fibras elásticas em recém-nascido com Cútis Laxa grave e à fragmentação com uma densidade normal de fibras em Cutis Laxa autossômica dominante de início tardio.²

A abordagem diagnóstica da síndrome baseia-se em uma anamnese detalhada, exame físico, avaliação de desenvolvimento, estudos de imagem, avaliação oftalmológica e cardíaca e na biópsia da área cutânea acometida. A confirmação do diagnóstico tem sido alcançada com auxílio da genética, graças às novas descobertas feitas nesta área.⁵

A complicação mais grave é cor pulmonale resultante de enfisema pulmonar progressivo, a qual comumente se apresenta na forma autossômica recessiva, associado a divertículos gastrointestinais e geniturinários, além de hérnia diafragmática. Na forma autossômica dominante há poucos relatos sobre a ocorrência de complicações sistêmicas.³

Sabe-se que não há cura para tal afecção. O tratamento consiste em medidas de suporte para as manifestações apresentadas, incluindo correção cirúrgica em nível osteoarticular e nefrourológico. Tais procedimentos não têm habitualmente bons resultados, já que, além de dificuldade de cicatrização, pode haver recorrência do quadro no pós-operatório.⁶

No diagnóstico do fenótipo do paciente deste estudo, verificou-se que é compatível com Cútis Laxa Congênita, de herança autossômica recessiva (CLAR) tipo I, a qual é definida por mutação do gene FBLN5, codificador da fibulina-5, proteína associada à composição estrutural de fibras elásticas.

Em relação ao paciente aqui em estudo, observaram-se manifestações fenotípicas cutâneas desde o nascimento, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor compatível com o já descrito anteriormente. Além disso, notou-se o aparecimento de hérnia inguinal e criptorquidia bilateral, além de hipospádia. Realizada abordagem cirúrgica para correção de hipospádia, a qual foi realizada com sucesso, evoluindo satisfatoriamente e sem complicações no pós-operatório imediato. Atualmente em acompanhamento ambulatorial no serviço de Urologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas.

Vale ressaltar que não existe um tratamento efetivo, assim a família passou por aconselhamento genético para herança autossômica recessiva, com risco de recorrência de 25% para cada gravidez do casal. Além disso, orientou-se acompanhamento multidisciplinar evolutivo. Devido à raridade da Cútitis Laxa é indubitável relatar os casos encontrados, para que assim se possa nortear a prática clínica para o diagnóstico precoce desta enfermidade e retardar suas possíveis complicações, visto que os estudos conclusivos nesta área são precários.

REFERÊNCIAS

1. Uitto J. Heritable Diseases Affecting the Elastic Fibers: Cutis Laxa, Pseudoxanthoma Elasticum, and Related Disorders. In: Rimoin D, Korf B. Emery and Rimoin's. **Principles and Practice of Medical Genetics**. 6a edição. Elsevier; 2013.p. 1-30.
2. Ringpfeil F, Uitto J. Heritable Disorders of Connective Tissue. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaeffer. J.V. **Dermatology**. 3a edição. Elsevier; 2012.p. 1607-1620.
3. Hogan JD. **Cutis Laxa** (Elastolysis). Setembro, 2014. Medscape. Disponível em: <<http://emedicine.medscape.com/article/1074167-overview>>. Acesso em 11 out 2016.
4. Patterson JW. Disorders of elastic tissue. In: Patterson JW. **Weedon's Skin Pathology**. 4a edição. Elsevier; 2016.p. 381-403.
5. Nascimento GM, Nunes CSA, Menegotto PF, Raskin S, Almeida N. Cútitis laxa - relato de caso. **Anais Bras. De Dermatologia**. 2010 set-out; 85 (5):
6. Rabin JM, Hirschfield L, Badlano GH. **Type IX Ehlers-Danlos Syndrome**: bladder diverticula with transitional cell carcinoma. *Urology*. 1991.p. 563-566.