

EXPRESSIVIDADE VARIÁVEL EM SÍNDROME DO PTERÍGIO POPLÍTEO

VARIABLE EXPRESSIVITY IN POPLITEAL PTERYGIUM SYNDROME

Bethânia de Freitas Rodrigues RIBEIRO¹, Déborah Togneri PASTRO², Maithê Blaya LEITE³, Ruth Silva Lima da COSTA⁴, Luís Eduardo Maggi⁵, Rita do Socorro Uchôa da Silva⁵, Romeu Paulo Martins Silva⁵, Luis Marcelo Aranha Camargo⁶

¹Médica geneticista da Secretaria Estadual de Saúde do Acre – SESACRE,

²Médica pediatra da SESACRE,

³Fisioterapeuta no Centro de Reabilitação Infantil do Estado do Acre,

⁴Enfermeira da SESACRE,

⁵ Professor Doutor da Universidade Federal do Acre,

⁶Coordenador do Instituto de Ciências Biomédicas USP em Monte Negro – RO.

RESUMO - Objetivo: relatar 02 casos de uma família com expressividade variável da síndrome do Pterígio Poplíteo. Método: As informações foram obtidas por meio de revisão dos prontuários, entrevista com as pacientes, registro fotográfico e revisão da literatura. Resultados: Os casos descritos preenchem os critérios clínicos da doença pois apresentam fissura labial e palatina unilateral, depressão em lábio inferior, má oclusão dentária, dentes encavalados, maxila em formato de V e pterígio poplíteo bem evidente em membro inferior direito e prega de pele triangular em unha do Hálux. Conclusão: A descrição detalhada do fenótipo dos pacientes é importante pela expressividade variável da doença para que o diagnóstico seja feito de forma correta afim de um aconselhamento genético adequado.

PALAVRAS CHAVE: Fissura labial/ palatina, pterígio poplíteo, expressividade variável.

ABSTRACT - Objective: report 02 cases of a family with variable expressivity of the syndrome of Popliteal Pterygium. Method: The information was obtained through review of medical records, interview with the patients, photographic records and review of the literature. Results: The described cases meet the clinical criteria of the disease because they have a cleft lip and palate unilateral, depression in the lower lip, poor dental occlusion, dental malocclusion, V-shape maxilla and popliteal pterygium evident in the right lower limb and fold of skin in triangular shape of the hallux. Conclusion: It is important to the detailed description of the phenotype of patients by variable expressivity of the disease so that the diagnosis is done in a correct way to an adequate genetic counseling.

KEY WORDS: Labial/ palate cleft, popliteal pterigium, variable expression.

Autor para correspondência: Bethânia de Freitas Rodrigues Ribeiro

bfrodrigues@gmail.com

INTRODUÇÃO

A síndrome do pterígio poplíteo (SPP OMIM: 19500) é uma condição genética rara, inicialmente descrita por Trélat, em 1869, porém recebeu esta designação apenas em 1969, por Gorlin. A síndrome se caracteriza por anomalias craniofaciais, genitourinárias e de extremidades¹. É relatada uma incidência de aproximadamente 1:300.000 nascidos vivos. A doença é de caráter autossômico dominante e apresenta expressividade variável dentro da mesma família e entre as famílias acometidas².

As principais anomalias encontradas na síndrome são: fissuras labiais e/ ou palatina, depressão (*pits*) em lábio inferior, pterígio poplíteo, sindactilia, dobra de pele triangular sobre a unha do hálux. O pterígio poplíteo é um cordão fibroso de tecido conectivo que contém a artéria poplíteia e o nervo peroneal³. Os homens podem ter anomalias genitais como escroto bífido e criptorquidia e as mulheres hipoplasia dos grandes lábios na genitália. Nas mulheres tem sido descrito também hipoplasia de vagina e útero e hipertrofia de clitóris³. Outros sinais podem ser: adesões orais, singnata, anquilobléfaro, espinha bífida oculta, costela bífida, esterno pequeno, pés tortos. Apresentam crescimento e desenvolvimento normal sem déficit cognitivo⁴.

Recentemente o gene *IRF6* (Fator regulador do interferon 6) localizado no cromossomo 1q32.2 tem sido relatado em casos de pacientes com síndrome de Van der Woude e síndrome do pterígio poplíteo. A proteína é composta de nove éxons, cuja função não é completamente conhecida, pertence as famílias dos fatores de transcrição dos reguladores de interferon, sua deficiência leva ao desenvolvimento alterado craniofacial, pele e membro⁵.

Neste artigo relatamos o caso de duas pacientes mãe e filha com manifestações diferentes e com diagnóstico clínico de síndrome do pterígio poplíteo. O objetivo é relatar 02 casos de uma família com expressividade variável da síndrome do Pterígio Poplíteo.

MÉTODO

As informações foram obtidas por meio de revisão dos prontuários, entrevista com as pacientes, registro fotográfico e revisão da literatura.

RELATO DO CASO

Relatamos o caso da mãe (caso 1) e filha (caso 2) ambas com diagnóstico clínico da síndrome do pterígeo poplíteo. O heredograma na Figura 1 mostra: caso 1 (II-5), caso 2 (III-1), indivíduo II-2 com malformação pulmonar e indivíduo II-7 com insuficiência renal dialítica secundária à hipertensão arterial sistêmica.

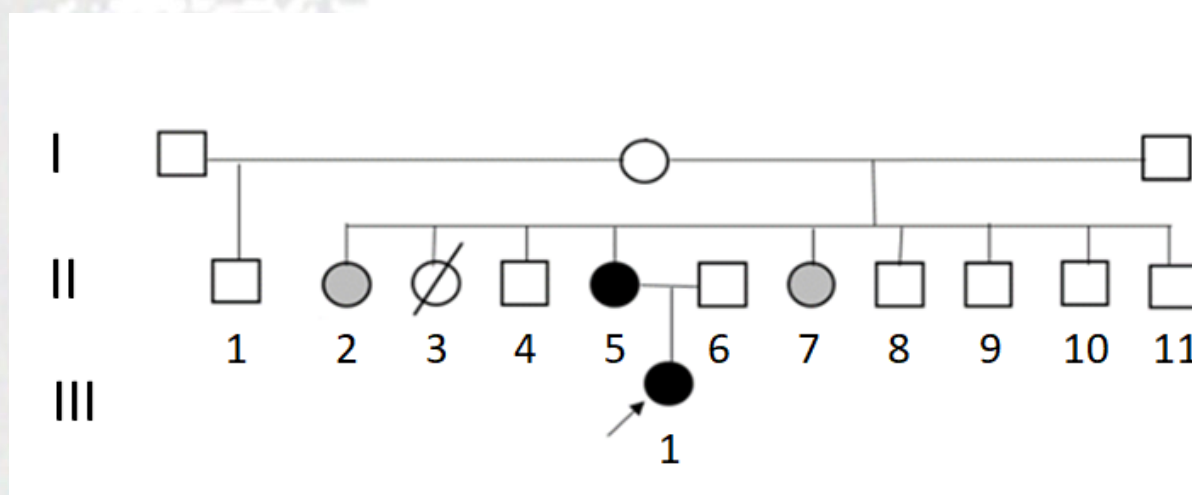


Figura 1. Heredograma do caso índice

CASO 1

E.A.F, 19 anos, natural e procedente de Rio Branco – AC, filha de casal jovem e não consanguíneo.

Exame físico: Peso: 41kg, Estatura: 159cm, fissura labial à esquerda corrigida e fissura palatina parcialmente corrigida, sulcos (pits) nos lábios inferiores, má oclusão dentária com dentes encavalados e mandíbula estreita. Apresenta pterígeo poplíteo em membro inferior direito e aumento da distância entre primeiro e segundo dedos dos pés (Figura 2).

Relato de bisavó com as mesmas alterações, mãe e avó da paciente sem alterações segundo relato, não foram examinadas.

CASO 2

S.V.A.F, 1 ano e 7 meses de idade, natural e procedente de Rio Branco – AC, filha do caso 1, pais jovens e não consanguíneos. Nasceu de parto normal, termo, peso: 2835g, comprimento 49cm, perímetro cefálico: 33cm, APGAR: primeiro minuto 8 e quinto minuto 9, não sugou seio materno.

Ao exame físico apresenta fissura labial e palatina bilateral, sulcos (pits) nos lábios inferiores, má oclusão dentária com mandíbula estreita, pterígeo em membro inferior direito, genitália com hipoplasia de lábio maior direito, aumento da distância entre primeiro e segundo dedos dos pés, dobra de pele triangular sobre a unha do hálux esquerdo. Fez correção cirúrgica da fenda labial com 8 meses de vida (Figura 3).

Exames complementares:

1. Ecocardiograma 09/12/2014: forame oval patente de 2 mm
2. Ultrassonografia transfontanela 13/12/2014: normal
3. Ultrassonografia de abdome total, rins e vias urinárias 13/12/2014: normal
4. Emissões otoacústicas 20/12/2014: normal
5. Ecocardiograma 02/06/2015: forame oval patente de 1.8 mm



Figura 2. Caso 1. A: depressão em lábio inferior e fissura labial à esquerda corrigida; B: má oclusão dentária, dentes sobrepostos, maxila em V, fissura palatina residual; C: Pterígio poplíteo à direita, D: aumento da distância entre o primeiro e segundo dedos dos pés.

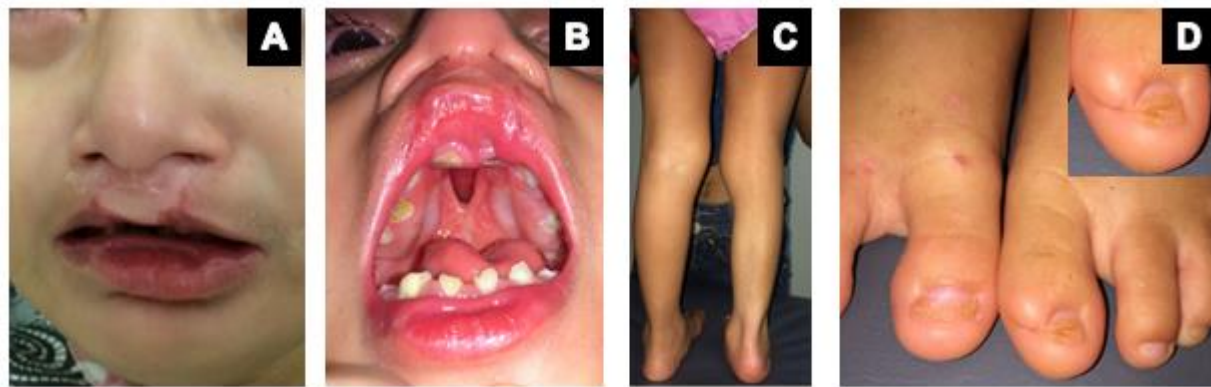


Figura 3. Caso 2. A: A: depressão em lábio inferior e fissura labial bilateral corrigida; B: má oclusão dentária, maxila em V, fissura palatina residual; C: Pterígio poplíteo à direita, D: aumento da distância entre o primeiro e segundo dedos dos pés e em aumento à direita evidencia a prega de pele triangular em hálux à esquerda.

DISCUSSÃO

A síndrome do pterígio poplíteo (SPP) se caracteriza por malformações orofaciais, cutâneas, musculoesqueléticas e genitais. Para diagnóstico clínico deve-se preencher pelo menos 3 dos seguintes critérios: fissura labial ou de palato, pterígio poplíteo, depressão ou pits em lábio, inferior, anomalias genitais ou das unhas dos pés ⁶.

Os casos acima descritos preenchem os critérios clínicos da doença: ambas apresentam fissura labial e palatina, depressão em lábio inferior e pterígio poplíteo. O caso 2 ainda apresenta a dobra de pele triangular sobre o hálux. Este sinal foi sugerido como patognomônico para SPP em 2014, quando foi relatado que pacientes que tivessem fissura labial e palatina com esta dobra de pele triangular sobre a unha do hálux já teriam critérios clínicos para a síndrome mesmo na ausência do pterígio poplíteo ².

Foram encontradas anormalidades dentárias e maxilar estreito e em formato de V, estas anomalias já haviam sido descritas anteriormente em 2011 ³. Outro fato observado nesta família foi a expressividade variável entre mãe e filha, sendo que a mãe apresentou fissura labial e palatina unilateral com pterígio poplíteo bem evidente e sua filha apresentou fissura labial e palatina bilateral com pterígio poplíteo marcado por um cordão fibroso que se estende da nádega ao calcâneo. Na literatura também há relatos de penetrância incompleta. Nas mutações de novo o risco de recorrência é menor que 1% para os pais do afetado e de 50% para a prole do afetado ⁷.

Um fato interessante neste caso é que uma das irmãs do caso 1 apresentou uma malformação pulmonar e outra insuficiência renal dialítica secundária à hipertensão arterial sistêmica, sem relato de fissuras labial ou palatina e pterígio poplíteo, porém elas não foram avaliadas clinicamente e não existe relato na literatura de ocorrência destas anomalias.

Com relação à causa desta síndrome, foi descrito que 97% dos pacientes apresentam mutação em heterozigose no gene IRF6 ⁵ sendo que em 2013 foi descrito que mutações principalmente em domínios conservados deste gene levam os indivíduos a apresentarem ou a SPP ou a Síndrome de Van der Woude⁸.

O tratamento da síndrome é de suporte, tendo sido descrito inclusive para o tratamento do pterígio poplíteo o uso de fixadores externos tipo Ilizarov ⁹.

Estudos futuros serão realizados afim de avaliar se mutação presente nesta família também relacionada ao gene IRF6.

CONCLUSÃO

A descrição detalhada do fenótipo dos pacientes é de suma importância por se tratar de patologia com expressividade variável da doença para que o diagnóstico seja feito de forma correta afim de um aconselhamento genético adequado.

REFERÊNCIAS

1. Spencer, L. S. de B., Gondim, D. D., Alves, R. V., Silva, R. B. H. da C. & Lopes, V. D. F. Síndrome do pterígio poplíteo: relato de caso e revisão da literatura. *Rev. Bras. Cir. Plast.* **27**, 482–486 (2012).
2. Mubungu, G. *et al.* Skinfold over toenail is pathognomonic for the popliteal pterygium syndrome in a Congolese family with large intrafamilial variability. *Clin. Case Reports* **2**, 250–253 (2014).
3. Bahetwar, S. K., Pandey, R. K. & Bahetwar, T. S. Popliteal pterygium syndrome : Orofacial and general features. *J. Indian Soc. Pedod. Prev. Dent.* **29**, 333–335 (2011).
4. Ratbi, I. *et al.* Clinical and molecular findings in a Moroccan patient with popliteal pterygium syndrome : a case report. *J. Med. Case Rep.* **8**, 3–5 (2014).
5. Schutte, B. C., Saal, H. M., Goudy, S. & Al, E. in *GeneReviews* (eds. Pagon, R. A., Adam, M. P., Ardinger, H. H. & Al, E.) (2003).
6. Qasim, M. & Shaukat, M. Popliteal Pterygium Syndrome : A Rare Entity. *APSP J. Case Rep.* **3**, 1–3 (2012).
7. Leslie, E. J. *et al.* Expanding the genetic and phenotypic spectrum of popliteal pterygium disorders. *Am. J. Med. Genet. Part A* **0**, 545–552 (2015).

8. Leslie, E. J. *et al.* Comparative analysis of IRF6 variants in families with Van der Woude syndrome and popliteal pterygium syndrome using public whole-exome databases. *Genet. Med.* **15**, 338–344 (2013).
9. Kim, H., Park, I. & Jeong, C. Treatment of Popliteal Pterygium Using an Ilizarov External Fixator. *Clin. Orthop. Surg.* **1**, 236–239 (2009).