

Leuconíquia verdadeira congênita associada à surdez: síndrome de Bart-Pumphrey?

Association of true congenital leuconychia and deafness: Bart-Pumphrey syndrome?

K Krause Boneti¹, I Muri Mendonça², DR Azulay³

¹Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia e pela Associação Médica Brasileira. Pós-graduação em Dermatologia pelo Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay (IDPRDA) da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) e da Escola Médica de Pós-Graduação, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (RJ).

²Pós-graduada em Dermatologia pela PUC- RJ. Professora de Dermatologia no Curso de Especialização em Dermatologia (Lato Sensu) da Fundação Técnico Educacional Souza Marques. Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia. Mestrado em Microbiologia e Parasitologia Aplicada pela Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro.

³Chefe de Serviço do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Professor Titular do Curso de Pós-Graduação em Dermatologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Chefe da Disciplina de Dermatologia da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques. Professor Assistente de Dermatologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Mestre em Dermatologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Pós-Graduação no Serviço de Dermatologia do Mount Sinai Hospital, New York, e no Serviço de Dermatologia do Hospital Saint Louis, Paris. Mestrado em Microbiologia e Parasitologia Médica. Universidade Federal Fluminense.

Correspondência:

Karin Krause Boneti

Avda. Mario Palma, 172, apto: 2302, Bairro: Jd. Mariana
CEP: 78040-640 Cuiabá - MT

Tel.: (65) 8401-6051

Fax: (85) 36265287

e-mail: kkrause@bol.com.br

Resumo

As alterações na coloração da lâmina ungueal são queixas freqüentes nos consultórios dermatológicos, dentre elas enquadram-se as leuconíquias que representam um verdadeiro desafio diagnóstico por sua diversidade de tipos. Relata-se um caso de leuconíquia verdadeira congênita associada à surdez acometendo duas irmãs. Os autores sugerem como diagnóstico para o caso uma variante incompleta da Síndrome de Bart-Pumphrey. O relato é significativo pela raridade do caso e pelo estudo imunoistoquímico comprovando as alterações encontradas nas leuconíquias verdadeiras.

(K Krause Boneti, I Muri Mendonça, DR Azulay. Leuconíquia verdadeira congênita associada à surdez: síndrome de Bart-Pumphrey? Med Cutan Iber Lat Am 2011;39(4):193-196)

Palavras chave: Unha, pigmentação, surdez, imunoistoquímica, doenças congênitas.

Summary

Changes in color of the nail plate is frequent in dermatology, among them leukonychia it's a real diagnostic challenge for its diversity of types. A case with true leukonychia associated with congenital deafness affecting two sisters is reported. The authors suggest the diagnosis of incomplete variant of Bart-Pumphrey syndrome. This report is significant because the rarity of the condition, we present by immunohistochemistry the changes found in true leukonychia.

Key words: Nail, pigmentation, deafness, immunohistochemistry, congenital diseases.

As alterações na coloração das unhas são denominadas de cromoníquias, que podem ser endógenas ou exógenas, dentre elas destacam-se as leuconíquias, que se caracterizam pela coloração esbranquiçada da lâmina ungueal e representam a alteração mais frequente. Surgem após traumatis-

mos, doenças sistêmicas, onicomiose, ou podem ser alterações congênitas como no caso da Síndrome de Bart-Pumphrey.

As leuconíquias são classificadas em verdadeira, aparente ou pseudoleuconíquia (Tabela 1). Na leuconíquia ver-

Tabela 1. Classificação da leuconíquia

• Congênita e/ou hereditária – Isolada ou associada a outras condições (síndrome de Bart-Pumphrey) • Adquirida – Pseudoleuconíquia – Onicomicose – Granulação de queratina (esmalte, lixamento) • Leuconíquia Aparente – Anemia – Agentes quimioterápicos – Cirrose (Unha de Terry) – Linhas de Muehrcke com ou sem hipoalbuminemia – Unha meio-a-meio (doenças renais, andrógenos, 5-fluoruracil) – Úlcera péptica e colelitíase – Doença de Kawasaki – Hanseníase • Leuconíquia Verdadeira – Alcalose metabólica – Alopecia Areata – Câncer de mama – Deficiência de zinco – Dermatite Esfoliativa – Desidrose – Eritema multiforme – Caquexia – Insuficiência cardíaca – Intoxicação e medicamentos (pilocarpina, sulfonamida, cortisona, quinacrina, trazodone, arsênico - Linha de Mees) – Gota – Líquen Plano Pilar – Lupus Eritematoso Sistêmico – Psoríase – Trauma – Zoster
--

* Fonte adaptada: Baran et al.⁶

dadeira o envolvimento da unha origina-se na matriz ungueal. Pode ainda ser subclassificada em total (completa) ou subtotal (incompleta). A forma parcial ou subtotal pode ser punctata (comum), transversa, distal (rara), variegata e longitudinal (Tabela 2)[1-3]. A leuconíquia verdadeira resulta da modificação estrutural de células da matriz que à luz polarizada demonstra alterações na estrutura da lâmina como consequência da desorganização das fibras de queratina[4, 5, 6].⁴

A leuconíquia aparente pode ser consequente a onicólise com ou sem ceratose subungueal ou decorrente da alteração na matriz e/ou no leito (aspecto de macrolúnula).

A chamada pseudoleuconíquia ocorre quando a alteração da lâmina tem uma origem externa como nas infecções fúngicas da lâmina. Além disso, o uso de esmaltes e o lixa-

Tabela 2. Classificação da leuconíquia verdadeira

• Completa (leuconíquia total) • Incompleta (leuconíquia subtotal) – Punctata – Transversa – Distal – Variegata – Longitudinal	Temporárias ou Permanentes
---	---------------------------------------

*Fonte adaptada: Baran et al.⁵



Figura 1. Exame Dermatológico - Leuconíquia acometendo todos os pododáctilos.

mento das unhas também podem produzir granulações da queratina que conferem um aspecto esbranquiçado às unhas[1-3].

As leuconíquias congênitas podem ocorrer de forma isolada ou associada a outras condições como malformações ungueais, cutâneas e/ou em outros tecidos, surdez assim como o que ocorre na síndrome de Bart-Pumphrey[6].

A síndrome de Bart-Pumphrey foi descrita inicialmente por Bart e Pumphrey em 1967, caracteriza-se por ser uma desordem de herança autossômica dominante cujo quadro clínico se constitui pela presença de leuconíquia verdadeira, coxins interfalangeanos (*knucle pads*) e surdez neurosensorial, e que demonstra uma variabilidade genética conside-

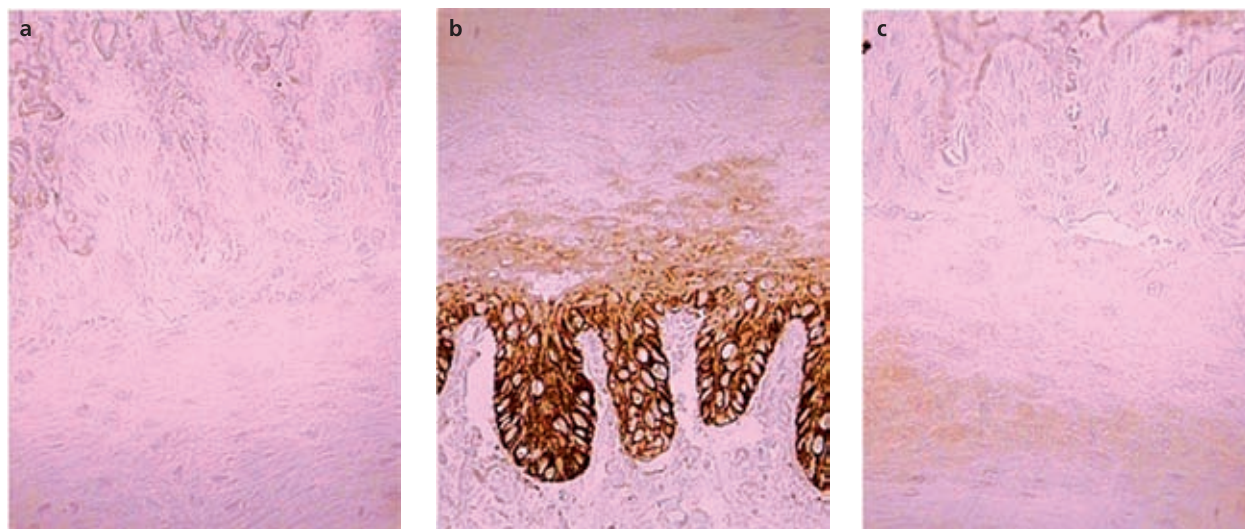


Figura 2. Imunoistoquímica da matriz ungueal. A) Citoqueratina 10: negativo; B) Citoqueratina 14: forte positivo em queratinócitos basais e espinhosos; C) Citoqueratina 16: moderada positividade para queratinócitos granulosos.

rável, já tendo sido descritas formas incompletas[7, 8]. As características clínicas se sobrepõem parcialmente com a síndrome de Vohwinkel (hiperceratose palmoplantar difusa, com aparência de favo de mel; faixas constritivas digitais conhecidas como pseudoainhum; e placas ceratóticas em forma de estrela-do-mar no dorso de mãos e pés, também envolvendo os punhos, antebraços, cotovelos e joelhos. Esporadicamente, têm-se observado associações com alopecia universal congênita ou cicatricial, dermatoses ictiosiformes, paraplegia espástica e miopatia, perdas auditivas neurossensoriais e surdez, retardo mental, anormalidades craniofaciais, acantose nigricante, bolhas plantares, coxins falangianos e anormalidades ungueais) e a síndrome de KID (keratosis-ictiose-deafness), ambas desordens causadas por mutações dominantes no gene GJB2, na proteína de junção conexina 26[9, 10].

Relata-se um caso de leuconíquia verdadeira associado à surdez neurossensorial (surdez coclear) acometendo duas irmãs o que confere a base genética do quadro.

Caso clínico

Paciente branca, feminina, 53 anos, natural e procedente do Rio de Janeiro. Procurou nosso ambulatório com queixa de “unhas esbranquiçadas”. Ao exame dermatológico apresentava leuconíquia do tipo estriada que acometia todos os pododáctilos (Figura 1) com surgimento do quadro aos 16 anos de idade, apresentava ainda pseudoleuconíquia por uso de esmalte associado. Referia déficit auditivo de início na infância. Na história familiar relatou que a irmã apresen-

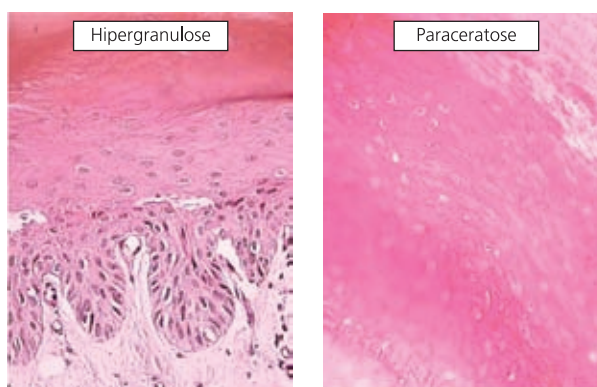


Figura 3. Histopatologia da matriz ungueal. Presença de hipergranulose (normalmente ausente na matriz ungueal) associada à paraceratose.

tava leuconíquia total acometendo todos os pododáctilos também associada a um quadro de surdez parcial.

Foram solicitados exames complementares como exame micológico direto e cultura para fungos, com a finalidade de afastar a possibilidade de uma onicomicose como agente causal da leuconíquia, cujo resultado foi negativo. Hemograma completo e bioquímica sem alterações.

Foram realizadas ainda biópsia e imunohistoquímica da matriz do leito ungueal com o objetivo de identificar as alterações morfológicas decorrentes de defeitos congênitos ou adquiridos que envolvam modificações do processo de queratinização, como é o caso das leuconíquias verdadeiras.

As citoqueratinas utilizadas na análise imunohistoquímica da matriz ungueal foram: ck10, ck14 e ck16, que respec-

tivamente, são expressas por queratinócitos suprabasais (ck10), basais (ck14), granulose e por queratinócitos hiperproliferativos (ck16)[5, 6]. Os resultados encontrados revelaram em especial forte positividade para citoqueratina 14 e reação negativa para citoqueratina 10 em todos os queratinócitos (Figura 2). O laudo histopatológico evidenciou hipergranulose e paraqueratose, compatível com leuconíquia verdadeira, já que a matriz ungueal normalmente apresenta ausência da camada granulosa (Figura 3).

Os exames de audiometria da paciente apresentaram baixa na acuidade auditiva parcial bilateral, caracterizado como surdez do tipo neurosensorial.

Discussão

As leuconíquias podem ser classificadas em verdadeiras, aparentes ou pseudoleuconíquias. Dentro da classificação das leuconíquias verdadeiras existem as leuconíquias congênitas presentes na Síndrome de Bart-Pumphrey, na qual, na sua descrição original ocorre associação com surdez e com nodulações ceratóticas, endurecidas, acastanhadas, arredondadas, assintomáticas, localizadas mais frequentemente nas articulações interfalangeanas proximais e metacarpofalangeanas descritas como *knuckle pads*[1, 8, 9].

Esta síndrome é extremamente rara e está associada à alteração na composição das queratinas ck5 e ck14 dos onicócitos da matriz, conferindo modificações na coloração da lâmina

ungueal, como as verificadas em nossa paciente. A matriz ungueal estudada demonstra alterações imunohistoquímicas que refletem defeitos no processo de queratinização.

Em vista do resultado histopatológico (hipergranulose e paraqueratose), confirmada pela expressão de ck 16 marcando a espessa camada granular, sugere-se que a matriz intermediária ungueal tenha características semelhantes às encontradas nas leuconíquias e, portanto, compatível com a hipótese diagnóstica clínica de leuconíquia verdadeira[5, 6].

Acresce que, no presente caso, não houve expressão de citoqueratina 10, que normalmente seria positiva para queratinócitos suprabais, corroborando a presença de alteração na matriz ungueal[5].

Os *knuckle pads* ou coxins interfalangeano estão associados a várias alterações, entre elas disfunção do metabolismo da vitamina A, fibrodisplasias, ceratoses palmoplantares e ictiose, surdez e leuconíquia (casos familiares), pseudoxantoma elástico e acroceratoelastoidose; a associação mais frequente, porém, é com a contratura de Dupuytren[1].

Conclusão

A ausência de *knuckle pads* difere dos relatos iniciais⁸, o que pode demonstrar a variabilidade da expressividade desta condição. Portanto, os autores sugerem o diagnóstico de uma variante incompleta da síndrome de Bart-Pumphrey para o caso ilustrado.

Bibliografia

1. Azulay RD, Azulay DR, Azulay-Abulafia L. Dermatologia. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
2. Burns T, Cox N, Breathnach S, Griffiths. Rook's Textbook of Dermatology. 7 ed. Massachussets: Blackwell Science; 2004. Vol 4. pp. 62.17.
3. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. Tratado de dermatologia. 5 ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2005. Vol. 1, pp. 754-5.
4. Oliveira GV, Steiner CE, Cintra ML, Marques-de-Faria AP. Deafness, palmoplantar hyperkeratosis, and Knuckle pads with male-to-male transmission: Bart-Pumphrey syndrome. *Genet Mol Biol* 2003; 26: 129-31.
5. Marcilly et al. Sub-total hereditary leukonychia, histopathological and electron microscopy study of milky nails. *Ann Dermatol Venereol* 2003; 130: 50-4.
6. Baran et al. Diseases of the nails and their Management, 2 ed. 1994, pp. 71-6.
7. Ribeiro LHS, Maya TC, Maceira JP, Oliveira GS, Ribeiro VLS, Barreto NA et al. Melanoníquia estriada: estudo de três casos e análise comparativa da bibliografia pesquisada. *An Bras Dermatol* 1998; 73 (4): 341-4.
8. Bart RS, Pumphrey RE. Knuckle pads, leukonichia and deafness. *N Engl J Med* 1967; 276: 202-7.
9. Richard G, Brown N, Ishida-Yamamoto A, Kol A. Expanding the phenotypic spectrum of Cx26 disorders: Bart-Pumphrey Syndrome is caused by a novel missense mutation in GJB2. *J Inv Dermatol* 2004; 123: 856-63.
10. Cavalcante LIS, Holanda EM, Almeida TLP, Accioly-Filho JW. Ceratodermia mutilante de Vohwinkel: relato de três casos em uma família. *An Bras Dermatol* 2003; 78 (3): 311-8.