

## SÍNDROME TRICO-RINO-FALANGEANA: PRIMEIRO CASO BRASILEIRO

Jozélio Freire de Carvalho\*

### Resumo

A síndrome trico-rino-falangeana é uma afecção genética rara que se caracteriza pelas alterações típicas de nariz em pêra, crescimento lento, alterações dos cabelos e deformidades esqueléticas, particularmente, as epífises em forma de cone das falanges. Descreveremos neste artigo o primeiro caso brasileiro da síndrome em uma mulher de 24 anos com diagnóstico de síndrome trico-rino-falangeana tipo I. O exame clínico demonstrou anormalidades do nariz e cabelos, bem como pela presença das deformidade das falanges das mãos. O estudo genético confirmou definitivamente o diagnóstico. Essa síndrome é caracterizada por alterações músculo-esqueléticas que, à primeira vista, podem simular a artrite idiopática juvenil. Devido à presença de tais alterações no sistema esquelético, suscita o diagnóstico diferencial com doenças reumatológicas.

**Palavras-chaves:** Síndrome Trico-rino-falangeana; Acrodysplasia tipo V; Síndrome de Giedion-Langer; Artrite Idiopática Juvenil.

### Abstract

Thrico-rhino-falangeal syndrome is a rare genetic disease characterized by the presence of typical alterations with a long, bulbous nose, hair alterations, a long flat philtrum, and one-shaped epiphyses of the phalanges. We describe herein the first Brazilian case of a 24-year-old woman with thrico-rhino-falangeal syndrome type I. Physical examination demonstrated typical nose and hair abnormalities, and one-shaped epiphyses of the phalanges, and the genetic study confirmed the diagnosis. Thrico-rhino-falangeal syndrome is characterized by mus-

culoskeletal alterations that at the first view may simulate juvenile idiopathic arthritis. These musculoskeletal deformities could imply the differential diagnosis with rheumatic diseases.

**Keywords:** Thrico-rhino-falangeal Syndrome; Acrodysplasia V; Giedion-Langer's syndrome de; Juvenile idiopathic arthritis.

### Introdução

A síndrome trico-rino-falangeana (STRF), também denominada de acrodysplasia V ou síndrome de Giedion-Langer, foi inicialmente reconhecida por Van der Ten Bosch em 1959.<sup>1</sup> Entretanto, a sua descrição detalhada foi realizada por Giedion, em 1966.<sup>2</sup> Trata-se de uma afecção rara genética, autossômica dominante na maioria dos casos, que numa proporção menor pode apresentar transmissão recessiva, com o erro localizado no cromossoma 8 e não apresenta preferência por gênero sexual. Caracteriza-se, na maioria dos casos, pela presença de anormalidades do nariz em formato de pêra, cabelos finos, hipotricose, crescimento lento, anormalidade das epífises das mãos, ocasionando braquidactílicas, clinodactílicas e contraturas de dedos.

Existem três tipos clínicos descritos. O tipo I é causado por mutação no gene TRPS1 e caracteriza-se por anormalidade músculo-esquelética; o tipo II, devido à microdeleção dos genes TRPS1 e EXT1, apresenta comprometimento sistêmico, manifestando retardo mental e microcefalia; o tipo III, também causado por mutações do TRPS1, é caracterizado pela baixa estatura do indivíduo, braquidactílica e não apresenta exostoses ósseas. O presente estudo descreve o primeiro caso da síndrome trico-rino-falangeana do Brasil, do tipo I, e faz uma revisão da literatura referente a essa rara patologia.

### Caso Clínico

Doente do sexo feminino, 23 anos, mulata, com

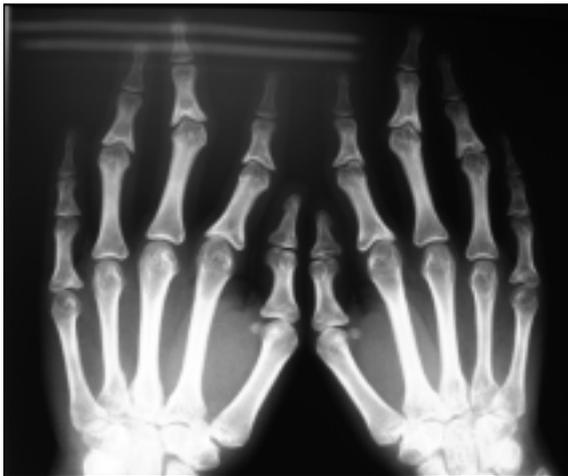
\*Professor Colaborador da Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e Médico Assistente Doutor do Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo



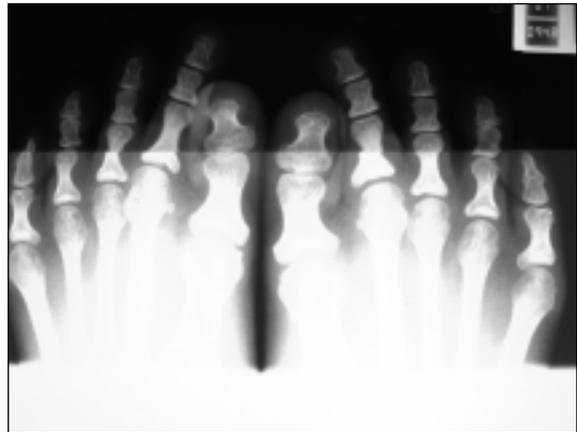
**Figura 1.** Face da paciente demonstrando nariz em pêra, redução lateral dos supercílios e micrognatismo.



**Figura 2.** Mãos demonstrando braquidactilia e deformidade nas articulações interfalângicas proximais, desvio ulnar dos dedos.



**Figura 3.** Radiografia das mãos demonstrando desvio ulnar das falanges e a característica forma de cone das epífises proximais das falanges médias.



**Figura 4.** Radiografia dos pés demonstrando encurtamento do primeiro metatarsiano.

história de alopecia, fragilidade ungueal e tremores de extremidades desde os 5 anos de idade. Foram notadas, aos 7 anos de idade, deformidades nas articulações interfalângicas proximais e distais. A paciente referia esporadicamente artralguas nesses locais. Ao exame físico apresentava os achados característicos de nariz bulboso, com *filtrum* largo (sulco naso-labial mediano) e borda afilada do vérmis (nariz em pêra), afilamento lateral dos supercílios, micrognatismo e clinodactilia. As radiografias demonstraram hipoplasia bilateral de hálux (Figura 3) e deformidades em região mesofalangeana (Figura 4). Todos esses achados e a ausência de retardo mental, microcefalia e exostoses ósseas

favoreceram o diagnóstico da síndrome trico-rino-falangeana tipo I, que foi confirmado pelo estudo genético. Os exames laboratoriais foram todos normais, incluindo hemograma, proteína C-reativa, velocidade de hemossedimentação, eletroforese de proteínas, eletrólitos, função renal, enzimas hepáticas, sorologias para doenças infecciosas (sífilis, toxoplasmose, mononucleose, HIV, hepatites B e C), anticorpos antinucleares e fator reumatóide. As avaliações oftalmológica e neurológica não revelaram anormalidades. Atualmente, a paciente encontra-se em seguimento nos departamentos de Genética e Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em uso de medicamentos sintomáticos no caso de artralguas.

## Discussão

A síndrome trico-rino-falangeana tipo I caracteriza-se classicamente pela tríade de alterações craniofaciais, alterações pilosas e anomalias esqueléticas. Desde a sua descrição, em 1966,<sup>2</sup> cerca de 120 artigos disponíveis sobre a síndrome encontram-se disponíveis no PubMed. Em 1985, um pouco mais que 100 casos haviam sido descritos na literatura mundial<sup>5</sup> e até o presente momento nenhum caso brasileiro neste sistema ainda havia sido publicado. A síndrome tipo I, que é a mesma da paciente apresentada nesta descrição de caso, caracteriza-se por alterações craniofaciais típicas, bem como por anormalidades do sistema músculo-esquelético e da pele. Como já descrito, o nariz em pêra é bastante característico, mas podem existir outras manifestações, tais como prognatismo do maxilar superior e hipoplasia da mandíbula, além de orelhas lateralmente evidentes. Em relação às anormalidade esqueléticas, as mais características são o alargamento das epífises das falanges dos dedos das mãos e dos pés em forma de cunha.<sup>2-4</sup> As anomalias do tegumento incluem essencialmente alterações dos pelos corporais, que apresentam crescimento lentificado, são esparsos, muito finos, quebradiços e com alterações da sua coloração, principalmente na região frontal. A nossa paciente também apresentou anormalidade do crescimento ungueal, o que já foi descrito nessa forma clínica. A forma clínica do tipo II ou síndrome de Langer-Giedion apresenta o achado característico de exostoses ósseas múltiplas, bem como pele redundante.<sup>5-7</sup> A presença de microcefalia e retardo mental são também descritos. O tipo III apresenta a forma clínica mais grave, pois demonstra alterações do crescimento ósseo já depois do nascimento, os ossos metacárpicos são encurtados e bulbosos na sua porção distal e as epífises em forma de cone.<sup>8-9</sup>

Os diagnósticos diferenciais da síndrome incluem a doença de Legh-Perthes, a forma periférica da doença de Brailsford, a síndrome de Larsen, a síndrome oro-facial digital, a síndrome de Coffin-Siris e a condrodysplasia do tipo McKusick.<sup>10</sup> O doente pode recorrer ao reumatologista por deformidades das regiões de falanges que lembram a artrite idiopática juvenil. Essa desordem rara pode ser detectada um pouco mais frequentemente caso seja lembrada e reconhecida. Para a maioria dos pacientes com a síndrome trico-rino-falangeana do tipo I, o prognóstico é bom. Os problemas estéticos devido ao acometimento facial são os mais frequentes,

seguidos das alterações músculo-esqueléticas com artralguas e dificuldade na mobilização dos dedos. A presente descrição pretende trazer o caso para a inclusão da síndrome trico-rino-falangeana no diagnóstico diferencial das patologias reumáticas.

### Correspondência para

Jozélio Freire de Carvalho  
Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo  
Av. Dr. Arnaldo, 455, 3 andar, sala 3190,  
Cerqueira César, São Paulo-SP, Brazil. 01246-903  
Tel/Fax.: 55-11-30617490  
E-mail: jotafc@gmail.com

### Referências

1. Van der Werff Ten Bosch JJ. The syndrome of brachymetacarpal dwarfism (pseudo-pseudohypoparathyroidism) with and without gonadal dysgenesis. *Lancet* 1959;1:69-71.
2. Giedion, A. Das tricho-rhino-phalangeal Syndrom. *Helvetica Paediatrica Acta* 1966;21:457-485.
3. Carrington PR, Chen H, Altick JA. Trichorhinophalangeal syndrome, type I. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:331-336.
4. Seitz CS, Lüdecke HJ, Wagner N, Brücke EV, Hamm H. Trichorhinophalangeal syndrome type I, clinical and molecular characterization of 3 members of a family and 1 sporadic case. *Arch Dermatol* 2001;137:1437-1442.
5. Bühler EM, Malik NJ. The tricho-rhino-phalangeal syndrome(s): Chromosome 8 long arm deletion: Is there a shortest region of overlap between reported cases? TRP I and TRP II syndromes: Are they separate entities? *Am J Med Genet* 1984;19:113-119.
6. Bauermeister S, Letts M. The orthopaedic manifestations of the Langer-Giedion syndrome. *Orthop Rev* 1992;21:31-35.
7. Bühler EM, Bühler UK, Christen R. Terminal or interstitial deletion in chromosome 8 long arm in Langer-Giedion syndrome (TRP II syndrome)? *Hum Genet* 1983;64:163-166.
8. Kajii T, Fernandez-Gonzalez I, Matsuura S. Trichorhino-phalangeal syndrome type III. *Am J Med Genet* 1994;49:349-350.
9. Nagai T, Nishimura G, Kasai H, Hasegawa T, Kato R, Ohashi H et al. Another family with Tricho-rhino-phalangeal syndrome type III (Sugio-Kajii-Syndrome). *Am J Med Genet* 1994;49:278-280.
10. Canepa G, Maroteaux P, Pietrogrande V. Tricho-rhino-phalangeal syndrome type I. In: *Dysmorphic syndromes and constitutional diseases of the skeleton*. Ed. Piccin 2000; Vol. II, cap. 380:1721-1724.

### Agradecimento

O autor agradece a Tereza Freire de Carvalho pela revisão ortográfica do artigo.