

Rinite Atrófica: Relato de Caso Associado a Displasia Ectodérmica

Atrophic Rhinitis: A Case Report Related to Ectodermal Dysplasia

*Heloisa Nardi Koerner**, *Sílvio Bettega***, *Marcos Mocellin****, *Andréa Thomaz Soccol*****,
*Cíntia Felício Adriano******, *Leônidas Mocellin******, *Rui Fernando Pilotto******, *Aneliese Mair******.

* Acadêmica do Quinto Ano do Curso de Medicina da Universidade Federal do Paraná (Acadêmica do Quinto Ano do Curso de Medicina da Universidade Federal do Paraná).

** Médico do Serviço de Otorrinolaringologia da Universidade Federal do Paraná (Médico do Serviço de Otorrinolaringologia da Universidade Federal do Paraná).

*** Professor Titular do Serviço de otorrinolaringologia da Universidade Federal do Paraná (Professor Titular do Serviço de otorrinolaringologia da Universidade Federal do Paraná).

**** Residente do Serviço de Otorrinolaringologia da Universidade Federal do Paraná (Residente do Serviço de Otorrinolaringologia da Universidade Federal do Paraná).

***** Residente do Serviço de Otorrinolaringologia da Universidade Federal do Paraná (Residente do Serviço de Otorrinolaringologia da Universidade Federal do Paraná).

***** Professor Titular do Serviço de Otorrinolaringologia da Universidade Federal do Paraná (Professor Titular do Serviço de Otorrinolaringologia da Universidade Federal do Paraná).

***** Professor Titular da Disciplina de Genética Médica da Universidade Federal do Paraná (Professor Titular da Disciplina de Genética Médica da Universidade Federal do Paraná).

***** Residente do Serviço de Otorrinolaringologia da Universidade Federal do Paraná (Residente do Serviço de Otorrinolaringologia da Universidade Federal do Paraná).

Universidade Federal do Paraná

Endereço para correspondência: Heloisa Nardi Koerner – Rua Buenos Aires, 600, Apto 1901 – Curitiba / PR – Brasil – CEP 80250-070 – Telefone: (41) 3223-8117 – E-mail: helo_nk@hotmail.com

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RAO em 16/2/2006 e aprovado em 2/7/2006 10:15:39.

RESUMO

Introdução:

A Displasia Ectodérmica representa um complexo grupo de doenças com mais de 170 características clínicas, com uma incidência de 7 em 10.000 nascidos vivos. Por definição, as Displasias Ectodérmicas possuem alterações clínicas que afetam principalmente as estruturas derivadas do ectoderma, como pele e anexos cutâneos, podendo ocorrer o acometimento de estruturas não ectodérmicas relacionadas. As alterações mais comumente encontradas devido a defeitos da epiderme e seus apêndices ocorrem no cabelo, dentes, unhas e glândulas sudoríparas.

Objetivo:

Demonstrar a associação da Rinite Atrófica de início precoce à Displasia Ectodérmica, além da presença de outras queixas otorrinolaringológicas também relacionadas à DE em uma criança de 10 anos.

Relato de caso:

Paciente com presença de crostas, rinorréia mucopurulenta, fetidez nasal e dificuldades respiratórias desde o primeiro mês de vida, além das alterações clínicas nas estruturas derivadas do ectoderma normalmente encontradas na Displasia Ectodérmica.

Conclusão:

Sendo uma situação com muitas complicações infecciosas e a queixa predominante do Paciente do caso relatado, a Rinite Atrófica deve ser acompanhada e tratada com cautela pelos otorrinolaringologistas.

Palavras-chave:

rinite atrófica, displasia ectodérmica, síndrome autossômica, síndrome ligada ao X.

SUMMARY

Introduction:

Ectodermal Dysplasia represents a complex group of pathologies with more than 170 different clinical characteristics, with an incidence of 7 in 10.000 born alive children. Ectodermal Dysplasia affects structures coming from the ectodermal, like the skin and its appendages and also affects other non-ectodermal structures. The most common clinical evidences are problems in the skin, hair, teeth, nails and sweat glands.

Objective:

Show the association of the early beginning Atrophic Rhinitis to Ectodermal Dysplasia and also other otolaryngological signs and symptoms that are found in Ectodermal Dysplasia in a 10 year-old child.

Case Report:

Patient showing nasal obstruction, crusts, maggots and nasal secretions since he was a new born child and also clinical alterations normally found in Ectodermal Dysplasia.

Conclusion:

For the fact that Atrophic Rhinitis has so many related complications as infections and for being the Patient's major complain in the case reported, it has to be attended carefully by the otolaryngologists.

Key words:

atrophic rhinitis, ectodermal dysplasia, autosomal syndrome, X-linked syndrome.

INTRODUÇÃO

A Displasia Ectodérmica representa um complexo grupo de doenças com mais de 170 características clínicas (1,2), com uma incidência de 7 em 10.000 nascidos vivos (1). O modo de transmissão genética é variável entre as diferentes apresentações da doença, podendo ser autossômica e ligada ao X - dominantes ou recessivas e de transmissão esporádica (1,2). Por definição, as Displasias Ectodérmicas possuem alterações clínicas que afetam principalmente as estruturas derivadas do ectoderma, como pele e anexos cutâneos, podendo ocorrer o acometimento de estruturas não ectodérmicas relacionadas (4). As alterações mais comumente encontradas devido a defeitos da epiderme e seus apêndices ocorrem no cabelo, dentes, unhas e glândulas sudoríparas.

Uma das situações relacionadas à Displasia ectodérmica, já citada na literatura por outros autores (3,5-12), é a Rinite Atrófica, a qual geralmente acomete crianças em infância tardia (3,6) ou adolescentes (4). A Rinite atrófica caracteriza-se por uma doença inflamatória crônica do nariz, com produção excessiva de crostas fétidas (6) devido ao movimento dos cílios nasais ser deficiente. Além de relacionada à Displasia Ectodérmica, a Rinite Atrófica pode ser encontrada secundariamente a algumas doenças granulomatosas como a Tuberculose e a Doença de Hansen (5).

OBJETIVO

Relatar o caso de uma criança que logo no primeiro mês de vida desenvolveu sintomas de Rinite Atrófica e demonstrar a associação dessa patologia com a Síndrome Genética da Displasia Ectodérmica. Além disso, evidenciar a importância que deve ser dada ao tratamento da Rinite Atrófica pelos otorrinolaringologistas devido às complicações que podem estar relacionadas.

RELATO DE CASO

Relatamos um caso de um paciente masculino, estudante, na época com 7 anos, que procurou consultório médico com queixas de obstrução nasal e presença de crostas, rinorréia mucopurulenta, assim como fetidez nasal e dificuldades respiratórias desde o primeiro mês de vida.

Durante a gestação, a mãe relata ter sido vítima de duas ameaças de aborto, aos 3 e 6 meses. A primeira Ultrassonografia do Pré-Natal foi realizada aos 7 meses, quando foi diagnosticada Hidrocefalia. O parto foi prematuro,

de cesária, tendo nascido com cerca de 32, 33 semanas. Na UTI neonatal permaneceu por 22 dias.

Logo na 1ª semana após ter recebido alta, já em casa, a mãe percebeu a ocorrência de obstrução nasal, seguida de dificuldades respiratórias, com formação abundante de crostas, mau cheiro progressivo e rinorréia de caráter mucopurulento. Tais sintomas permanecem até hoje, tendo sofrido 2 episódios de epistaxe até então.

A partir da idade de 6 meses, o paciente iniciou com episódios constantes de febre, que pioravam quando exposto ao calor, tendo tido uma convulsão febril aos 8 meses. Passou por várias antibioticoterapias, imaginando-se que se tratassem de infecções recorrentes. A mãe conta que os sintomas só aliviavam ao banhar a criança em água fria ou colocá-la sobre o piso gelado. Recebeu, aos 3 anos, o diagnóstico de Displasia Ectodérmica Anidrótica ou Hipohidrótica.

O paciente apresenta história de infecções de vias aéreas superiores e otites recorrentes, desde cerca de 2 meses de idade. Aos 4 anos foi diagnosticada a ocorrência de miopia. Apresenta queixas de hipoacusia, disфонia ocasional e fotofobia, além de um retardo no desenvolvimento psicomotor.

No exame físico e exploração geral, observa-se à rinoscopia, presença de crostas e rinorréia mucopurulenta, com obstrução nasal. Já na otoscopia há presença de perfuração central em membrana timpânica direita e retração em membrana esquerda. A pele mostra-se fina, seca e descamativa, com hipotricose e ausência de mamilos. O cabelo é fino, seco e hipocrômico. Há presença de hipodontia. As unhas são hiperconvexas. A face possui nariz em sela, com hipoplasia de maxila, protrusão de lábio inferior, fronte proeminente, hiperpigmentação peri-orbitária e orelhas de implantação baixa.

O exame audiométrico indicou perda condutiva auditiva bilateral e a nasofibrosopia demonstrou edema peritubáreo severo e fossas nasais amplas com formação abundante de crostas.

Algumas das características físicas citadas na descrição do exame físico podem ser visualizadas nas Figuras 1, 2 e 3.

DISCUSSÃO

Dentre todos os cerca de 30 tipos de Displasias Ectodérmicas em que já se conhecem suas alterações clínicas, causas genéticas e moleculares (1, 4), a forma mais encontrada é a Hipohidrótica, também chamada de Displasia



Figura 1. Ocorrência de Hiperpigmentação Peri-Orbitária e Alopecia Parcial, além da presença de Implantação Baixa de Orelhas Pontiadudas e Nariz em Sela.



Figura 2. Imagem demonstrando Protrusão de Lábios, Pêlos Ralos e finos.



Figura 3. Presença de Hipodontia e Fronte proeminente.

Ectodérmica Anidrótica ou de Síndrome de Christ-Siemens-Touraine's (6). Esta forma está ligada a mutações em genes recessivos ligados ao X ou, mais raramente, a mutações em genes autossômicos dominantes e recessivos (1, 2, 13). Por este motivo, apenas homens expressam de forma completa suas características (3, 13).

Cerca de 94% dos casos da doença ocorrem devido à mutação do gene ED1 (2), em Xq12-q13.1 (13), o qual foi isolado por Kere et al. em 1996 (1, 14). Até hoje, cerca de 53 diferentes mutações no gene ED1 já foram descritas (13). Esse gene é responsável por codificar 2 isoformas de Ectodisplasina, uma proteína de colágeno transmembrana que se assemelha à família das proteínas que ligam o Fator

de Necrose Tumoral. A mutação no domínio homólogo aos dos ligantes do TNF, demonstra que essa região da proteína é fundamental para o seu funcionamento (1).

As duas isoformas da Ectodisplasina são a ED1-A1 e a ED1-A2, as quais ligam-se, respectivamente, aos receptores EDAR e XEDAR. Ao ocorrer tais ligações são ativadas as cascatas do Fator Nuclear (NF)κB e do JNK/c-fos/c-jun, ambas responsáveis pela ativação de sinais para atuação do Fator de Crescimento da Epiderme, que permitem a diferenciação da epiderme e de seus anexos (1, 2, 13). Desta forma, conclui-se que a Ectodisplasina tem função na sobrevivência, comunicação e no crescimento celular (1).

Além dessa mutação, outra possível é no gene DL, responsável pela codificação do receptor EDAR, o qual causa Displasia Ectodérmica de caráter autossômico recessivo ou dominante (1).

Dentre as manifestações da Displasia Ectodérmica Hipohidrotica, a mais prevalente é a redução ou completa ausência das glândulas écrinas, sebáceas e lacrimal. Todavia, as glândulas apócrinas encontram-se normais (1-3, 6, 13).

Uma das conseqüências da alteração glandular é a impossibilidade de suar, o que se manifesta com elevação da temperatura corporal, crises de hipertermia e convulsões febris (3, 13). A pele, geralmente hipopigmentada (2), torna-se fina e desidratada, muitas vezes descamativa (6), podendo ser sede de dermatites atópicas, xerodermia e placas de liquenificação (3).

A alteração das glândulas lacrimais leva a secreções de pouco volume e a dacriocistites de repetição (3, 6).

Com relação à formação dentária encontra-se hipodontia ou adontia. Os dentes são de tamanho pequeno e de forma cônica (1-3, 6, 13).

A hipotricose é freqüente, podendo estar associada à alopecia muitas vezes. O cabelo é fino, seco e hipocrômico, como todos os outros pelos do corpo (1-3, 6).

Dentre as anomalias ungueais, podem ser encontradas unhas ausentes, hiperconvexas ou hipertróficas, distróficas ou queratinizadas (2, 3).

As anomalias faciais demonstram fâscies características podendo ser encontradas alterações como nariz em sela, fronte proeminente, orelhas pontiagudas de baixa implantação, protrusão de lábio inferior e pigmentação peri-orbitária.

Outras alterações encontradas são a hipoplasia de glândulas mamárias, disfunções visuais, nascimento prematuro e retardo mental.

As manifestações otorrinolaringológicas são, em sua maioria, devido a alterações secretórias das glândulas mucosas, as quais podem levar a infecções recorrentes. É freqüente a ocorrência de infecções de vias aéreas superiores e Otites - média, externa e eczematosas de repetição - muitas vezes acompanhadas de hipoacusia neurosensorial. O paciente pode apresentar quadros crônicos como faringite, laringite, disфонia e odinofagia além da rinite atrófica acompanhada de epistaxes e catarros freqüentes (3).

A ocorrência da Rinite Atrófica está relacionada ao distúrbio de secreção das glândulas mucosas, além da associação hereditária com a Displasia Ectodérmica (4, 5, 7). Juntamente com a drenagem e o movimento ciliar deficiente, há retenção de secreções, com posterior desenvolvimento de crostas e odor fétido. A mucosa mostra-se sangrante e ulcerada (4).

A Rinite Atrófica é uma patologia que normalmente se desenvolve na infância tardia (3,6) ou no início da puberdade (4), como relatado em outros casos descritos na literatura (3, 15). Todavia no caso descrito, seu quadro clínico revelou-se pouco tempo após o nascimento, como relatado acima, sendo diagnosticada aos 7 anos.

O nariz em sela está relacionado ao suprimento sanguíneo inadequado durante o crescimento dos ossos nasais e septais, fato que ocorre devido à reação inflamatória severa encontrada na Rinite Atrófica (6).

Após a descrição dos sinais e sintomas encontrados na Displasia Ectodérmica percebemos que o paciente relatado demonstra grande parte deles, mostrando-se um caso peculiar, já que a doença se apresenta, fenotipicamente, de forma variável em diferentes pessoas (2).

O tratamento utilizado ainda é apenas sintomático, utilizando-se de umidificação e lavagens nasais freqüentes para prevenir o odor e a formação de crostas (3).

CONCLUSÃO

A Rinite Atrófica é uma patologia que está ligada as alterações genéticas e moleculares da Displasia Ectodérmica. Apesar de não coexistir necessariamente em todos os casos de Displasia Ectodérmica, é uma condição que, dentre tantas alterações encontradas na Displasia Ectodérmica, pode ser considerada como uma das queixas predominantes do paciente, como demonstrado nesse relato de caso. Por essa razão, deve ser acompanhada e tratada com atenção pelos otorrinolaringologistas, já que está relacionada a vários casos de complicações infecciosas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. J. Lamartine. Toward a new classification of ectodermal dysplasias. *Clinical and Experimental Dermatology* 2003; 28: 351 - 355 .
2. Priolo M, Silengo M, Lerone M, Ravazzolo R. Ectodermal Dysplasias: Not only a 'skin' deep. *Clin Genet* 2000; 58: 415 - 430.
3. J.González Garcia, H. Galera Ruiz, F. Muñoz Borge. Manifestaciones ORL de la displasia ectodérmica hipohidrotica. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2005; 55: 176 - 178.
4. Shehata M. Atrophic Rhinitis. *American Journal of Otolaryngology* 1996; 17(2): 81 - 86.
5. Wiesmiller K, Keck T, Lindemann J. Atrophic rhinitis in a patient with anhidrotic ectodermal dysplasia. *Rhinology* 2005; 43(3):233-5.
6. Sinha V, Sinha S, Anhidrotic Ectodermal Dysplasia Presenting as Atrophic Rhinitis and Maggots. *Indian Pediatrics* 2003; 40:1105 - 1106.
7. Sachidananda R, Nagadi A, Dass AA, Praveen Kmar BY. Anhidrotic ectodermal dysplasia presenting as atrophic rhinitis. *J Laryngol Otol* 2004; 118(7): 556-7.
8. Chistiakova VR, Toropchina LV, Chumicheva IV. The

- development of ozena in a child suffering from anhydrotic ectodermal dysplasia. *Vestn Otorrinolaringol*; (1):48-9, 200.
9. Ibañes Cárcamo E. Anhidrotic ectodermal dysplasia: congenital ozena. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1990; 41(2):107-9.
10. Baer ST, Coulson IH, Elliman D. Anhidrotic ectodermal dysplasia: an ENT presentation in infancy. *J Laryngol Otol* 1988; 102(5):458-9.
11. Martini A, Magnan G, Peserico A. Ozena as presenting symptom of a rare and severe genetic disease: hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1984; 8(1):97-103.
12. Gil-Carcedo LM. The nose in anhidrotic ectodermal dysplasia. *Rhinology*; 20(4):231-5, 1982.
13. Gun Yoen Na, Do Won Kim, Seok Jong Lee, Sang Lip Chung, Dong Jae Park, Jung Chul Kim, Moon Kyu Kim. Mutation in the ED1 Gene, Ala349Thr, in a Korean Patient with X-linked Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia Developing de novo. *Pediatric Dermatology* 2004; 21(5): 568 - 572.
14. ECTODERMAL DYSPLASIA 1, ANHIDROTIC, ED1. OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM>
15. Rafiq M.A, Faiyaz-ul-Haque M, Amin ud Din M, Malik S, Sohail M, Anwar M, Haque S, Paterson A, Tsui L, Ahmad W. A Novel Locus of Ectodermal Dysplasia Maps to Chromosome 10q24.32-q25.1. *J Invest Dermatol* 2005; 124:338 - 342.