

Figura 4 Focos de matriz óssea e calcificação distrófica em meio à queratina compacta (Hematoxilina & eosina, 200 ×).

Meire Soares de Ataíde: Participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; aprovação final da versão final do manuscrito.

Romes José Tristão: Participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; aprovação final da versão final do manuscrito.

Tullio Novaes Silva: Obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa.

4. Sung KY, Lee S, Jeong Y, Lee SY. Ossifying pilomatricoma and a novel hypothesis for its pathogenesis: a case report and comprehensive literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101:e28753.

5. Ciralik H, Coban YK, Arican O. A case of perforating pilomatricoma. *J Dermatol*. 2006;33:394-8.

Vânia Olívia Coelho de Almeida ^{ID a,*},
Ana Carolina Monteiro de Camargo ^{ID a},
Meire Soares de Ataíde ^{ID a}, Romes José Tristão ^{ID a}
e Tullio Novaes Silva ^{ID b}

^a Departamento de Dermatologia, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, Brasil

^b Departamento de Patologia Cirúrgica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: vaniaolivia92@gmail.com (V.O. Almeida).

Recebido em 1 de março de 2023; aceito em 25 de maio de 2023

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.05.023>

2666-2752/ © 2024 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

- Han G, Kim AR, Song HJ, Oh CH, Jeon J. Updated view on epidemiology and clinical aspects of pilomatricoma in adults. *Int J Dermatol*. 2017;56:1032-6.
- Bharti S, Nalwa A, Rajendran M, Rao M, Elhence PA. Pilomatricoma with florid osseous metaplasia: A common tumor with rare histopathological finding. *J Cutan Pathol*. 2021;48:422-4.
- Jones CD, Ho W, Robertson BF, Gunn E, Morley S. Pilomatricoma: a comprehensive review of the literature. *Am J Dermatopathol*. 2018;40:631-41.

Displasia ungueal e hipoplasia digital - Síndrome de Coffin-Siris[☆]



Prezado Editor,

A síndrome de Coffin-Siris é doença congênita clínica e geneticamente heterogênea, marcada por características faciais

grosseiras, deficiência intelectual, hipoplasia do quinto quirodáctilo e aplasia ou hipoplasia ungueal.

Paciente do sexo masculino, de 7 meses de vida, foi atendido no Serviço de Dermatologia em virtude de doença ungueal congênita. A criança havia sido diagnosticada com megacisterna magna, forame oval permeável, hipoplasia renal direita e desenvolvimento psicomotor ligeiramente atrasado com risco de comprometimento do desenvolvimento cognitivo. O exame físico revelou displasia de todas as unhas e anoníquia ou microníquia do 3º, 4º e 5º pododáctilos e do 4º e 5º quirodáctilos (fig. 1 A-B). O paciente apresentava traços faciais característicos, com ponte nasal ampla, boca larga e lábios grossos.

A radiografia das mãos e dos pés revelou hipoplasia das falanges distais do 2º, 3º, 4º e 5º dedos das mãos, ausência de

DOI do artigo original: <https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.11.010>

[☆] Como citar este artigo: Navarro-Bielsa A, Ruiz-de-Larramendiz DR, Abenia-Usón P, Gracia-Cazaña T, Gilaberte Y. Nail dysplasia and digital hypoplasia - Coffin-Siris syndrome. *An Bras Dermatol*. 2024;99:749-52.

Trabalho realizado no Hospital Miguel Servet, Saragoça, Espanha

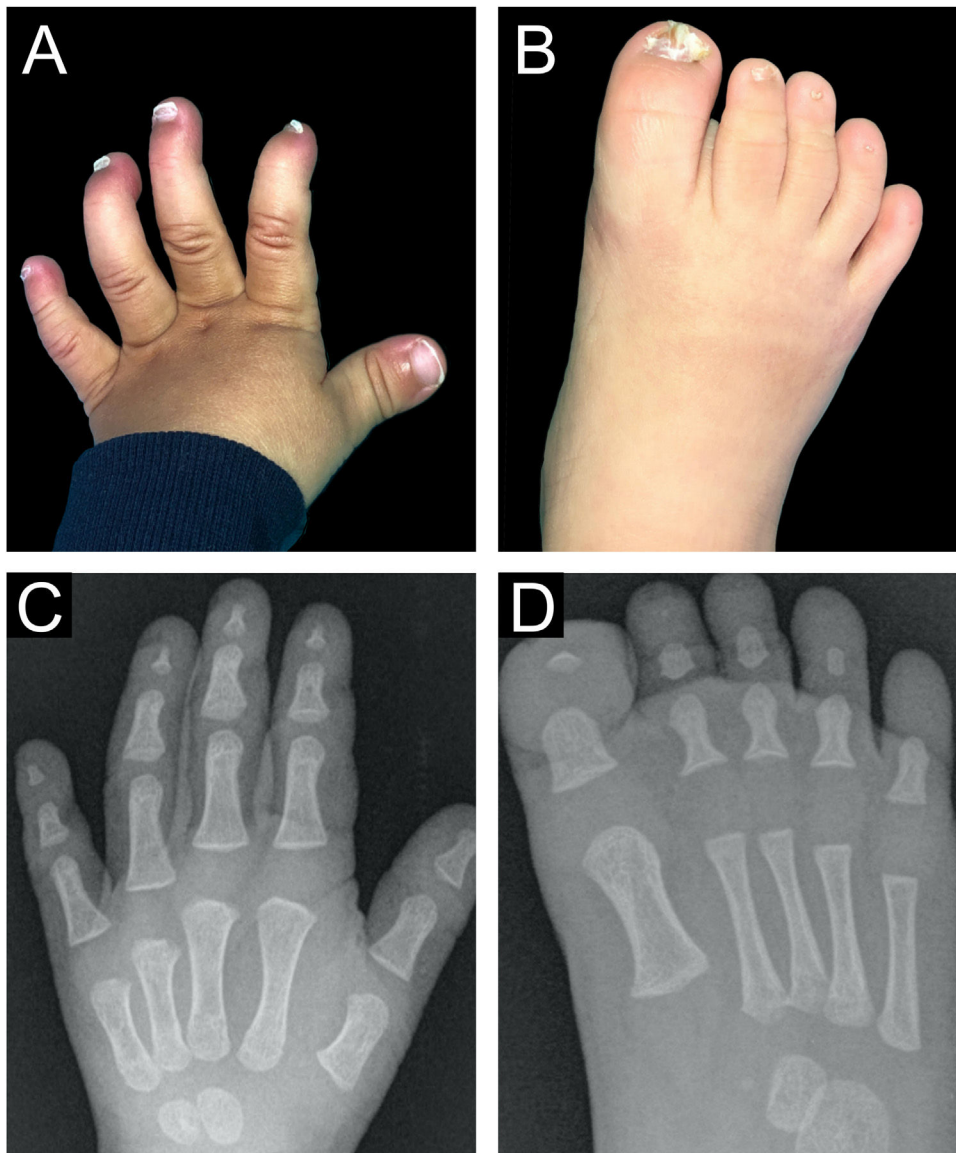


Figura 1 Imagens clínicas com onicodistrofia (A-B) e radiográficas (C-D) mostrando hipoplasia das falanges distais do 2°, 3°, 4° e 5° quirodáctilos, ausência de falanges distais no 2°, 3°, 4° e 5° pododáctilos e hipoplasia da falange distal do 1° pododáctilo.

falanges distais nos 2°, 3°, 4° e 5° dedos dos pés e hipoplasia da falange distal do 1° dedo dos pés (fig. 1 C-D).

Estudo genético foi realizado, com suspeita de síndrome de Coffin-Siris, e revelou mutação heterozigótica *de novo* em ARID1A (c.2988 + 1G> A) associada à síndrome de Coffin-Siris tipo 2 (autossômica dominante), OMIM 614607.

A síndrome de Coffin-Siris é uma síndrome de malformação congênita rara, da qual foram descritos menos de 200 casos, e é causada por mutações em vários genes que codificam componentes do complexo BRG1/BRM associated factor (BAF), com 12 subtipos diferentes dependendo da mutação genética, incluindo (da maior para a menor proporção de casos) ARID1B, SMARCB1, SMARCA4, ARID1A, SOX11, SMARCE1 e PHF6.^{1,2} O complexo BAF é um remodelador de cromatina dependente de ATP e está envolvido na transcrição e diferenciação celular e reparo do DNA; parece haver uma correlação fenótipo-genótipo,

porque mutações no BAF têm sido relacionadas a anormalidades no cabelo, unhas e quirodáctilos. É uma síndrome clinicamente heterogênea, cujos principais sinais incluem atraso cognitivo ou de desenvolvimento discreto a grave, características faciais grosseiras e hipoplasia ou aplasia ungueal e da falange distal do quinto quirodáctilo e, ocasionalmente, de quirodáctilos adicionais (os pododáctilos geralmente são afetados em indivíduos com envolvimento de múltiplos dedos). Essas características faciais distintas incluem sobrelhas grossas e cílios longos, ponte nasal ampla, boca larga com lábios grossos e evertidos e posição anormal do pavilhão auricular. Outras características menores incluem hipotonia, hirsutismo ou hipertricose e cabelos escassos no couro cabeludo, baixa estatura, dificuldades de alimentação, crescimento lento e anomalias congênitas, incluindo microcefalia, manifestações oftalmológicas e

Tabela 1 Diagnóstico diferencial da síndrome de Coffin-Siris

Síndrome	Características clínicas semelhantes à síndrome de Coffin-Siris	Características clínicas diferentes da síndrome de Coffin Siris	Diagnóstico
Braquimorfismo-onicodisplasia-disfalangismo (BOD)	Unhas displásicas pequenas, quintos dedos curtos, boca ampla com nariz largo, déficits intelectuais discretos	-	Sugere-se que a síndrome de Coffin-Siris e a síndrome BOD sejam variantes alélicas
Trissomia 9 em mosaico	Hipoplasia do quinto dígito, características faciais, hirsutismo, anomalias congênitas cardíacas, urogenitais e neurológicas	Anomalias esqueléticas e lesões cutâneas em mosaico pigmentar ao longo das linhas de Blaschko	Cariótipo
DOORS	Falanges terminais hipoplásicas e/ou anomalias ungueais, anomalias neurológicas, deficiência intelectual discreta a grave	Surdez, osteodistrofia e convulsões	Variantes patogênicas bialélicas em TBC1D24. Autossômica recessiva
Embriopatia fetal por hidantoína/fenitoína	Unhas pequenas com hipoplasia das falanges distais, características faciais dismórficas, polegares digitalizados, retardo de crescimento, deficiências cognitivas, anomalias cardíacas	Microcefalia, defeitos oculares, fendas orais, hérnias umbilicais e inguinais e hipospádia	História de exposição à fenitoína durante a gestação
Transtorno do espectro alcoólico fetal	Unhas pequenas, retardo de crescimento pré-natal e pós-natal, características faciais dismórficas, deficiências cognitivas, anormalidades neurológicas, urogenitais e oculares	Anormalidades do sistema musculoesquelético e auditivo	História de exposição fetal ao álcool
Síndrome de Mabry	Quinto dígito hipoplásico, atraso no desenvolvimento, características faciais grosseiras, hipotonia, defeitos cardíacos congênitos	Concentrações séricas elevadas de fosfatase alcalina, convulsões, fenda palatina, megacólon, malformações anorretais	Variantes patogênicas bialélicas em PIGV. Autossômica recessiva
Síndrome de Cook	Hipo/anoníquia, falanges distais pequenas ou ausentes e digitalização do polegar	Sem dimorfismo facial. A síndrome de Cook é considerada uma forma clínica de braquidactilia tipo B (hipoplasia ou aplasia das partes terminais dos quirodáctilos 2-5)	Mutações no gene <i>ROR2</i> (9q22) Autossômica dominante
Síndrome de Zimmermann-Laband	Ausência ou hipoplasia das unhas ou falanges terminais das mãos e pés e traços faciais grosseiros	Fibromatose gengival	A base genética é desconhecida. Herança autossômica dominante foi proposta
Síndrome da unha-patela	Hipertricose, deficiências cognitivas Hipoplasia ou aplasia ungueal, anomalias renais e oculares	Disostose patelar, displasia do cotovelo, presença de cornos ilíacos	Mutações no gene <i>LMX1B</i> Autossômica dominante
Síndrome de Iso-Kikuchi	Anoníquia ou displasia da unha do dedo indicador acompanhada de anomalias ósseas subjacentes	Raramente associada a outras condições	A base genética é desconhecida Herança autossômica dominante foi proposta

DOORS, surdez, onicodistrofia, osteodistrofia, deficiência intelectual.

malformações cardíacas, gastrintestinais, geniturinárias e do sistema nervoso.^{1,3,4}

O diagnóstico diferencial inclui síndrome de braquimorfismo-onicodisplasia-disfalangismo (BOD), trissomia 9 em mosaico, síndrome DOORS (surdez, onicodistrofia, osteodistrofia, deficiência intelectual), embriopatia fetal

por hidantoína/fenitoína, distúrbios do espectro alcoólico fetal, síndrome de Mabry, síndrome de Cook, síndrome de Zimmermann-Laband, síndrome unha-patela e síndrome de Iso-Kikuchi. A [tabela 1](#) resume as semelhanças e diferenças clínicas desses diagnósticos diferenciais em relação à

síndrome de Coffin-Siris, cujo diagnóstico definitivo é genético.³

O manejo dos pacientes com diagnóstico de síndrome de Coffin-Siris é sintomático e consiste em terapias ocupacionais, físicas e alimentares, incluindo suplementação nutricional e/ou colocação de sonda de gastrostomia conforme necessário. O prognóstico depende da extensão do envolvimento.

A avaliação anual por diferentes especialistas é necessária, como otorrinolaringologista, oftalmologista, neurologista e/ou gastroenterologista para avaliar o progresso do desenvolvimento e as intervenções terapêuticas e educacionais necessárias.

A síndrome de Coffin-Siris é uma síndrome clinicamente heterogênea. Embora o envolvimento das unhas e a hipoplasia dos dedos possam estar entre os sinais clínicos menos graves, os dermatologistas devem estar familiarizados com essas manifestações, que muitas vezes são fundamentais para estabelecer o diagnóstico.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Alba Navarro-Bielsa: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Daniel Ruiz Ruiz-de-Larramendiz: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; aprovação da versão final do manuscrito.

Pilar Abenia-Usón: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Tamara Gracia-Cazaña: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão

crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.





Yolanda Gilaberte: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Sekiguchi F, Tsurusaki Y, Okamoto N, Teik KW, Mizuno S, Suzumura H, et al. Genetic abnormalities in a large cohort of Coffin-Siris syndrome patients. *J Hum Genet.* 2019;64:1173–86.
2. Kosho T, Okamoto N. Coffin-Siris Syndrome International Collaborators. Genotype-phenotype correlation of Coffin-Siris syndrome caused by mutations in SMARCB1, SMARCA4, SMARCE1, and ARID1A. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2014;166C:262–75.
3. Schrier Vergano S, Santen G, Wiczorek D, Wollnik B, Matsumoto N, Dearthoff MA. Coffin-Siris Syndrome. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet] Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993.
4. Levy P, Baraitser M. Coffin-Siris syndrome. *J Med Genet.* 1991;28:338–41.

Alba Navarro-Bielsa ^{a,*}, Daniel Ruiz Ruiz-de-Larramendiz^b, Pilar Abenia-Usón ^b, Tamara Gracia-Cazaña ^a e Yolanda Gilaberte ^a

^a Serviço de Dermatologia, Miguel Servet University Hospital, Saragoça, Espanha

^b Serviço de Pediatria, Miguel Servet University Hospital, Saragoça, Espanha

* Autor para correspondência.

E-mail: anavarrobi@salud.aragon.es (A. Navarro-Bielsa).

Recebido em 20 de outubro de 2022; aceito em 28 de novembro de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.05.022>

2666-2752/ © 2024 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier Espanha, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).