



RELATO DE CASO

A síndrome da máscara do Cabúqui

Kabuki make-up syndrome

Jorge C. de Souza¹, Thereza C. C. Ribeiro², Renata C. Ribeiro³

Resumo

Os autores apresentam um caso original, o primeiro no Brasil e na América Latina, da Síndrome da máscara do Cabúqui. Salientam a importância, para o diagnóstico, do que chamam “a Pêntade de Niikawa”; apontam alguns novos sintomas ou sinais que poderão, eventualmente, vir a fazer parte do rico fenótipo da KMS e insistem na necessidade de maior divulgação da síndrome, para a possível identificação de novos casos.

J. pediatr. (Rio J.). 1996; 72(5):341-344: síndrome de Niikawa-Kuroki, malformações congênitas.

*“Peço-lhe para ser o hortelão do mosteiro”
(de Mendel a seu abade)*

Introdução

A raridade da síndrome de Niikawa-Kuroki, muito adequadamente apelidada, pelo próprio Niikawa¹, de Síndrome da máscara do Cabúqui (KMS - Kabuki make-up syndrome), quase nos obriga a esta publicação. Salvo engano, este é o primeiro caso a ser relatado no Brasil e em toda a América Latina.

A síndrome foi descrita em 1981, independentemente, por Niikawa et al.¹ e Kuroki et al.², no Japão. Niikawa et al.³ salientaram, como características fundamentais:

1. a *fácies típica*, presente em 100% dos casos, lembrando a maquiagem dos atores do teatro clássico japonês;
2. o *retardo mental*, leve a moderado (92%);
3. o *retardo do crescimento pós-natal* (83%);
4. as *anomalias esqueléticas* (92%);
5. as *alterações dermatológicas* (93%).

Abstract

The authors present an original case, the first in Brazil and Latin America, of the Kabuki make-up syndrome. To diagnose KMS, the authors point out the importance of the “Pentad of Niikawa”, a term created by them to indicate the five basic features of the syndrome. Also new symptoms and signs which might be part of the phenotype of KMS are described. The authors emphasize that studies concerning KMS be widely spread, in order to identify new cases.

J. pediatr. (Rio J.). 1996; 72(5):341-344: Niikawa- Kuroki syndrome, congenital malformations.

Essas, as manifestações fenotípicas “major”, da síndrome. Por isso, decidimos nomeá-las sob a rubrica de “a pêntade de Niikawa”.

A prevalência da síndrome, no Japão, é de 1:32.000 (cerca de trinta, por milhão de nascimentos)³. No restante do mundo, foram descritos, até 1993, uns cem casos⁴⁻⁹. Curioso assinalar: em uma região da Espanha, com 250.000 habitantes, foram relatados cinco casos⁴ (prevalência de 20:1.000.000, comparável à japonesa).

Apresentação do caso

Identificação

C.C.S.B., cinco anos de idade, sexo masculino, cor branca, natural de Brasília, D.F.

História pré-natal

Mãe com 27 anos de idade e pai com 32. A mãe jamais usou contraceptivos. Primigesta. Portadora de síndrome de Stein-Leventhal em uso de cicloprimogina (associação de valerianato de estradiol a norgestrel) há nove anos. A medicação foi interrompida assim que tomou-se conhecimento da gravidez (primeira quinzena). Ainda nesse período foi submetida a cintilografia tireóidea (normal).

1. Ex- chefe do Departamento Médico do Hospital das Forças Armadas, Brasília, DF.

2. Pediatra da Fundação Hospitalar do Distrito Federal, Brasília, DF.

3. Acadêmica de Medicina da Universidade de Brasília, Brasília, DF.

Durante toda a gestação esteve sob intensa e contínua estrição emocional, e manifestou várias crises nitidamente neuróticas. É tabaquista (mais de vinte cigarros/dia) mas interrompeu o hábito logo que soube estar grávida (primeira quinzena).

Nascimento

- Período de gestação - amenorréia: 38 semanas; Capurro: 36 semanas e cinco dias; ecografia: 32 semanas.

- Parto: cesáreo, pélvico. Uma tococardiografia anteparto foi sugestiva de comprometimento da função de oxigenação placentária.

- Peso e altura: 2.420g, 44cm.

- Perímetro cefálico: 31,5cm.

- Apgar: primeiro minuto, 5; quinto minuto, 8.

A “Pêntade de Niikawa” no caso em estudo

1. Fácies cabuquina (Figuras 1 e 2) com manifesta microcefalia.

a) Olhos: eixos palpebrais de posição mongolóide; supercílios levemente alados com pêlos ralos e dispersos no terço central; sinofre; cílios bem alongados e curvos; estrabismo; blefaroptose à esquerda; rima palpebral medindo 3,5 cm no sentido horizontal¹⁰; escleras levemente azuladas; hipertelorismo¹¹; telecanto.

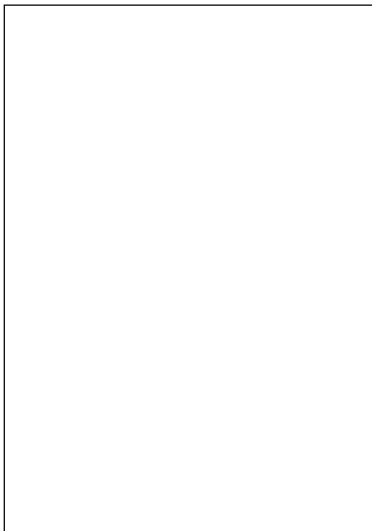


Figura 1 - Aos três anos de idade. Orelhas mal formadas; eixos palpebrais de posição mongolóide; supercílios alados; sinofre; escleras azuladas; estrabismo; blefaroptose à esquerda; hipertelorismo; nariz curto, globoso; *philtrum* longo, apagado

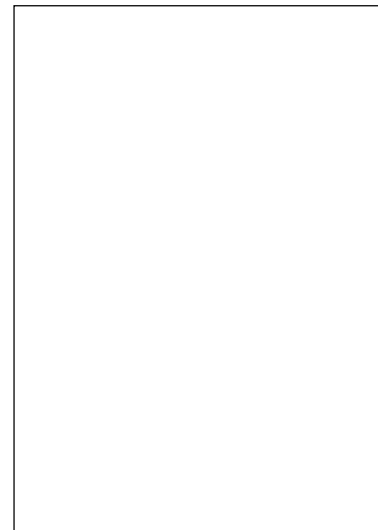


Figura 2 - Aos cinco anos de idade. Observar, além das outras características, o lábio superior em tenda ou acento circunflexo; a implantação baixa das orelhas; o alongamento horizontal da rima palpebral; o telecanto; os dentes espaçados; a ausência de anti-hélice

b) Nariz: antevertido, achatado, globóide, curto, com subsepto igualmente curto. Orifício inferior das narículas do tipo da raça amarela. *Philtrum* de 1,5 cm, pouco acentuado.

c) Orelhas: implantação baixa, inclinação posterior, grandes (5,5cm x 3,5cm aos cinco anos), moles, proeminentes; hiplopasia do antitragus; ausência de anti-hélice¹²; esboço do tubérculo de Darwin.

d) Boca: dentes defeituosos, espaçados, irregularmente alinhados; hipodontia; cáries severas¹³.

e) Hipertricose lanuginosa; linha occipital de implantação dos cabelos, baixa.

2. Retardo mental: comporta-se como uma criança de um a dois anos de idade e ainda não fala.

3. Retardo de crescimento pós-natal: com um ano média 67,5 cm e pesava 7.750g; aos cinco anos mede 90 cm e pesa 12 kg (abaixo do percentil 5 do Padrão de Referência do NCHS).

4. Anomalias esqueléticas: microcefalia (PC aos doze meses, 42cm; aos cinco anos, 46 cm); braquimesofalangia bilateral dos quintos dedos, com clinodactilia; extremidade proximal das primeiras falanges, cônica; luxação bilateral congênita do quadril.

5. Alterações dermatoglíficas¹⁴⁻¹⁶: alças digitais ulnares; ausência de trirraio digital “c”; coxins digitais; prega simiesca palmar.

Aparelho respiratório: radiografias de tórax mostram uma condensação globóide ocupando o ângulo cardiofrênico direito. A tomografia computadorizada evidenciou tratar-se do fígado, sem maior esclarecimento de ordem anatômica.

*Aparelho digestivo*¹⁷: significativo refluxo gastresofágico e moderada dilatação do sigmóide distal e do reto. Essas anomalias foram comprovadas radiologicamente por exames solicitados para esclarecimento de vômitos pervicazes, não controláveis pelos antieméticos habituais, e de disquesia severa, de difícil tratamento.

*Aparelho cardiovascular*¹⁸: aorta bicúspide.

Aparelho osteomuscular: hipotonia global moderada¹⁹, com pouco controle cervical (até os seis meses de idade).

Sistema nervoso: crise convulsiva generalizada, sem febre, aos doze meses. EEG feito na oportunidade - normal. Novo EEG aos dois anos: "atividade irritativa de projeção difusa e bilateral." Fenômeno de Gunn^{20,21}, à esquerda, até os três anos.

Audição: a audiometria em campo, aos 2 6/12 anos foi sugestiva de uma anomalia. Deverá ser submetido, oportunamente, a impedanciometria e audiometria do tronco cerebral.

Pele e fâneros: nevos pigmentares; unhas hipoplásticas.

Genitália: normal.

Desenvolvimento: dificuldade de sucção (seio materno e mamadeira) até o terceiro mês; controlou a cabeça (musculatura cervical) após o sexto mês; sentou-se (apoiado) com um ano; andou (com apoio) com um ano; balbuciou aos doze meses e progredia lenta mas continuamente quando, aos dezoito meses, foi submetido a intervenção cirúrgica visando a correção da luxação congênita, bilateral, do quadril - só agora, aos cinco anos, está reiniciando o balbucio, apesar das estimulações a que tem sido submetido; erupção do primeiro dente com um ano de idade.

Manifestações alérgicas e idiossincrásicas: rinite e broncoespasmo; reação paradoxal ao hidrato de cloral; reação à atropina (taquicardia de 250 bpm).

Infecções: gripes freqüentes; pneumonia (quatro a cinco vezes); sinusite grave; otites; laringite estridulosa.

História familiar: a pesquisa familiar até a terceira geração dos ascendentes (maternos e paternos), evidenciou grande número de anomalias congênitas ou outras, que passamos a enumerar: epilepsia (vários casos); cegueira devido a retinite pigmentar (dois casos); imbecilidade (um caso); enxaqueca (vários casos); espondilite ancilosa (um caso). Isso é interessante ressaltar porque, nos casos japoneses, a história familiar tem sido sempre normal.

Diagnóstico diferencial

Reveste-se, às vezes, de grande dificuldade, o diagnóstico de síndrome para a qual ainda não existe um dado ancilar qualquer ou genético específico, que a defina. Em tais casos, o diagnóstico volta a ser puramente clínico. Mas, para isso, carece estar alerta e conhecer, de antemão, a(s) síndrome(s). Aliás, ao afirmarmos isso, não estamos senão "plagiando" o que Freire-Maia²² fazia notar, no texto de Beçak & Frota-Pessoa, ao tratar dos "Grupos Nosológicos". Parafraseando o Mestre, podemos dizer que o diagnóstico, em tais casos, "por não ter uma rigorosa precisão", terá sempre "uma marca de arbitrariedade".

Limitar-nos-emos a citar, no caso em apreço, os diagnósticos de possibilidade ou probabilidade aventados, antes de alcançarmos o definitivo: Síndrome de Opitz-Frias ou Síndrome "G"; Síndrome de Aarskog²⁴⁻²⁷ ou Síndrome fácio-dígito-genital; Síndrome de Smith-Lemli-Opitz^{23,28}; Síndrome de Rubinstein-Taybi^{23,29}.

Considerações finais

Os textos de Pediatria, mas também os de Genética, ainda os mais recentes, têm omitido a KMS, o que causa alguma estranheza, dado que a síndrome já não é tão recente (conhecida desde 1981). Pareceu-nos, pois, mais que oportuna - necessária - a publicação do caso ora considerado.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr Sérgio Danilo Pena, do Núcleo de Genética Médica de MG; à Dra. Patrícia Nunes de Paula, da Fundação Hospitalar do Distrito Federal; ao Prof. Dr. Newton Freire-Maia, do Departamento de Genética da Universidade Federal do Paraná; ao Dr. John M. Opitz, do Shodair Hospital, Helena, MT, USA; ao Prof. Dr. Robert J. Gorlin, da Universidade de Minnesota, USA. Todos, direta ou indiretamente, participaram na elaboração do diagnóstico definitivo. Ao Prof. Dr. Ely Toscano-Barbosa, pelo interesse e dedicação demonstrados no evoluir do caso e pela colaboração no exame cardiológico. À Prof^a Raissa F. C. S. Bandeira, pelo imenso esforço despendido à procura do diagnóstico.

Referências bibliográficas

1. Niikawa N, Matsuura N, Fukushima Y et al. Kabuki make-up syndrome: a syndrome of mental retardation, unusual facies, large and protruding ears, and postnatal growth deficiency. J Ped 1981; 99: 565-69.
2. Kuroki Y, Suzuki Y, Chyo H et al. A new malformation syndrome of long palpebral fissures, large ears, depressed nasal tip, and skeletal anomalies associated with postnatal dwarfism and mental retardation. J Ped 1981; 99: 570: 3.

3. Niikawa N, Kuroki Y, Kajii T et al. Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) syndrome: a study of 62 patients. *Am J Med Gen* 1988; 31: 565-89.
4. Kuroki Y. Clinical delineation and new aspects of Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) syndrome. In: Fejerman N & Chamoles NA. *New trends in pediatric neurology*. Else Science Publ, 1993; 111-16.
5. Koutras A, Fisher S. Niikawa-Kuroki syndrome: a new malformation syndrome of postnatal dwarfism, mental retardation, unusual face, and protruding ears. *J Ped* 1982; 101: 417-9.
6. Braun OH, Schmid E. Kabuki make-up syndrome (Niikawa-Kuroki syndrome) in Europe. *J Ped* 1984; 105: 849-50.
7. Niikawa N. Comunicação pessoal; ago. 1995.
8. Abushwereb AK. Kabuki make-up syndrome in a Lybian girl; *Al Fateh Med J* 1983;85-6.
9. Clarke LA, Hall JG. Kabuki make-up syndrome in three caucasian children (abstract). *Am J Hum Genet* 1990; 47 (suppl): A52.
10. Duke-Elder S. Normal and Abnormal Development. Congenital Deformities. In: *System of Ophthalmology*, v.3, St Louis: C V. Mosby, 1964; 841.
11. Carcione A, Piro E, Albano S et al. Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) syndrome: clinical and radiological observations in two sicilian children. *Ped Radiol* 1991; 21: 428-31.
12. Gorlin RJ, Cohen Jr MM, Levin LS. Syndromes of the head and neck. In: *Oxford Monographs on Medical Genetics*, 3ª ed. Oxford: Oxford Univ Press, 1990:762-3.
13. Hamda Y, Maeda K, Toida M et al. Kabuki make-up syndrome (Niikawa-Kuroki syndrome) with cleft lip and palate. *J Craniomaxillofac Surg* Apr, 1991; 19: 99-101.
14. Niikawa N, Kuroki Y, Kajii T. The dermatoglyphic pattern of the Kabuki make-up syndrome. *J Med Gen* 1982; 21: 315-20.
15. Stalder JF, David A, Amoric JC et al. Kabuki make-up syndrome anomalies de la pulpe des doigts et hyperlaxité cutanée; *Ann Dermatol Vénérolog* 1991; 118: 784-5.
16. McKusick VA. Kabuki make-up syndrome. In: *Mendelian inheritance in man: catalogs of autosomal dominant, autosomal recessive, and X-linked phenotypes*. 7ª ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1986; 439.
17. Matsumura M, Yamada R, Kitani Y et al. Anorectal anomalies associated with Kabuki make-up syndrome. *J Ped Surg* 1992; 27: 12,1600-2.
18. Ohdo S, Madokoro H, Sonoda T et al. Kabuki make-up syndrome (Niikawa-Kuroki syndrome) associated with congenital heart disease; *J Med Gen* 1985; 22: 126-7.
19. Ikegawa S, Sakaguchi R, Kimizuka M et al. Recurrent dislocation of the patella in Kabuki make-up syndrome. *J Pet Orthop* 1993; 13: 265-67.
20. Cohen A. *Dicionário médico ilustrado patronímico de semiologia*. São Paulo: Andrei, 1980: 66.
21. Wartenberg R. Winking-jaw phenomenon; *Arch Neurol Psych* 1948, 59: 734.
22. Freire-Maia N. Grupos Nosológicos e Comunidades de Síndromes: Displasias Ectodérmicas. In: Beçak W, Frota-Pessoa O. *Genética Médica*. 3ª ed. São Paulo: Sarvier, 1977:439.
23. Smith DW. *Síndromes de Malformações Congênicas*. 1ª ed. S. Paulo: Manole, 1989: 116-7.
24. Aarskog D. A familial syndrome of short stature associated with facial dysplasia and genital anomalies. *J Ped* 1970; 77: 856-61.
25. Chacon EF, Guedez OM, Mena SG et al. Síndrome de Aarskog (síndrome facio-digitogenital): primer caso en Venezuela. *Arch Venez Pueri Ped* Jul-Dic 1984; 47: 103-7.
26. Fragoso R, Garcia Cruz D, Sanchez Corona J et al. Síndrome faciодigitogenital (Aarskog-Scott). *Bol Med Hosp Infant Mx* 1982; 39: 291-6.
27. Kiota MM, Gollop TR. Síndrome de Aarskog. *Ped Mod*, fev 1986; XXI: 1, 13-6.
28. Wiedemann HR, Kunze J, Dibbern H. *Atlas de Síndromes Clínicas Dismórficas*. 3ª ed. S.Paulo: Manole, 1992; 494-5.
29. Gilbert P. *The A-Z Reference Book of Syndromes and Inherited Disorders*. 1ª ed. London: Chapman & Hall, 1993:188-90.

Endereço para correspondência
 Dr. Jorge C. de Souza
 HIS QI 07 - conjunto 17 - casa 21
 CEP 71615-370 - Brasília - DF
 Tel. (061) 248.0581