

## Síndrome de Adams-Oliver – descrição clínica e acompanhamento da evolução de um caso

### *Adams-Oliver syndrome – clinical description and follow-up of an evolution of a case*

Janaína Aparecida Soares\*  
Clarissa Ramirez\*\*  
Lívia Karina Ferreira Ventura\*\*\*  
Marcelo Adriano Ingraci Barbosa\*\*\*\*

#### Resumo

**Introdução** – A síndrome de Adams-Oliver ou Aplasia Congênita da Cútis é rara e se caracteriza pela ausência de uma parte da pele ao nascimento em área localizada ou generalizada. Apresenta-se, mais comumente, como pequenas lesões no couro cabeludo que ao nascimento podem já ter tido resolução com cicatriz ou permanecer com erosão superficial até ulceração profunda, ocasionalmente envolvendo as meninges. Devido à raridade da síndrome de Adams-Oliver, relata-se o caso de uma criança que nasceu com 36 semanas de gestação com malformação do tipo ausência parcial da calota craniana, com ausência de pele e tecido subcutâneo, malformação congênita em membros superiores e membros inferiores. Após diagnóstico da síndrome, o paciente foi submetido à cirurgia plástica para correção da encefalocele e posterior tratamento da lesão cutânea na região parieto-occipital-temporal. Pela escassez de pele, a lesão não foi totalmente coberta e foi discutido aguardar evolução clínica para outras abordagens futuras. Com três meses de vida, evoluiu para óbito por insuficiência respiratória após ficar entubado com ventilação mecânica por sete dias.

Palavras-chave: Manifestações cutâneas; Encefalocele; Couro cabeludo; Insuficiência respiratória; Anormalidades múltiplas

#### Abstract

**Introduction** – Adams-Oliver syndrome or Aplasia Cutis Congenita (ACC) is a rare condition characterized by a congenital absence of a localized or generalized area of skin at birth. It most often occurs as small lesions in the scalp, which at birth could have already been healed, or it may remain a shallow ulcer until it becomes a deep ulceration, occasionally impairing the meninges. Due to Adams-Oliver syndrome singularity, we report a case of a child who was born with a gestational age of 36 weeks with a congenital malformation, such as partial absence of the skullcap, absence of skin and subcutaneous tissue, and the upper and lower limbs can also present malformation. After the syndrome diagnosis, the patient had undergone both plastic surgery to reconstruct the encephalocele and further treatment of the skin lesion in parietal-occipital-temporal regions. Because of the scarcity of skin, the lesion was not totally covered, and we have chosen to wait for the clinical outcome to perform further approaches. At the age of three months, the child died due to respiratory failure. She had been intubated with mechanical ventilation for 7 days.

Key words: Skin manifestations; Encephalocele; Scalp; Respiratory insufficiency; Abnormalities, multiple

## Introdução

A síndrome de Adams-Oliver é uma doença rara com determinadas áreas do corpo sem a presença de pele ao nascimento, na maioria das vezes, áreas esparsas do couro cabeludo. Descrita inicialmente por Cordon em 1767 que relatou lesão no membro superior de um paciente<sup>2,8</sup>.

Henriques *et al.*<sup>2</sup> (2004) relataram que em 1826, Campbell publicou o primeiro relato da lesão em couro cabeludo, local de ocorrência em 84% dos pacientes, enquanto o crânio é acometido em 15% a 30% das vezes. É caracterizada pela aplasia cutânea congênita e incidência de um a cada 10.000 nascimentos<sup>2,9,14</sup>.

Existem várias hipóteses para a malformação apresentada na síndrome, incluindo as de origem genética, po-

\* Fisioterapeuta. Especialista em Fisioterapia Pediátrica, Hospital de Base, São José do Rio Preto. Supervisora do Estágio de Fisioterapia Cárdio Respiratória da Universidade Paulista (UNIP), São José do Rio Preto. E-mail: jannafisiot@bol.com.br, jannafisiot@hotmail.com

\*\* Fisioterapeuta. Especialista em Fisioterapia Neurológica pela Universidade de São Paulo (USP). Mestre em Ciências da Saúde pela USP.

\*\*\* Aluna do Curso de Fisioterapia da UNIP, São José do Rio Preto.

\*\*\*\* Fisioterapeuta da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp). Doutor em Ciências da Saúde pela Famerp. Coordenador do Curso de Fisioterapia da UNIP, São José do Rio Preto.

dendo ser de herança autossômica recessiva<sup>5,7,15</sup>.

O diagnóstico é clínico, correspondendo ao achado físico da ausência de pele ao nascimento, como uma ferida ulcerada que pode atingir diferentes profundidades e envolver o periósteo, crânio e dura-máter<sup>2,4</sup>.

A histologia das lesões superficiais demonstra ausência da epiderme, de seus anexos e atrofia da derme. As lesões profundas que acometem a dura-máter são extremamente raras e têm mortalidade elevada. Em algumas ocasiões podem apresentar-se como falhas cutâneas de largas dimensões, em qualquer região do corpo<sup>1,16</sup>.

Teorias tentam explicar a ocorrência da malformação e acreditam em eventos isquêmicos ou trombóticos no feto ou na placenta; em defeitos no fechamento do tubo neural; em necrose por pressão localizada na pele do embrião e mesênquima adjacente; em anomalias vasculares e em adesões amnióticas<sup>2,8,16</sup>.

O trabalho em questão é um relato de caso de um paciente internado em nosso serviço público após o nascimento para investigação diagnóstica e acompanhamento da evolução e possível tratamento. Para descrição e melhor embasamento do presente estudo, foram pesquisados artigos científicos indexados na literatura através das bases eletrônicas de dados PubMed, MEDLINE, LILACS e SciELO. Foram utilizadas treze referências de artigos selecionados na língua inglesa e três referências na língua portuguesa e os descritores de assunto: Adams-Oliver; Aplasia cutânea; Aplasia congênita. Desde o nascimento do paciente até a data do óbito, foram realizados acompanhamentos diários pela nossa equipe, assim como consultas no prontuário médico.

O objetivo deste estudo é mostrar mais um relato de caso desta afecção por tratar de sua raridade e presença de várias complicações importantes, com provável óbito. A existência de poucos trabalhos na literatura desperta o interesse pela descrição de novos casos e novas abordagens de acordo com as possibilidades de cada paciente.



**Figura 1. Paciente com ausência de pele e tecido subcutâneo**

## Relato de caso

Paciente E.H.D.B, três meses, sexo masculino, branco, nascido de parto cesárea, prematuro de 36 semanas, pequeno para idade gestacional, peso ao nascimento de 1,545 kg, nascido em 23/05/07 no Hospital de Base de São José do Rio Preto, São Paulo. A mãe, 27 anos, primigesta, relatou que a gravidez foi indesejada, descoberta com seis semanas, mas não estava tomando medicamentos ou realizando tratamentos e não fazia uso de drogas. Iniciou pré-natal com seis semanas, teve o acompanhamento completo, sem intercorrências, nega antecedentes pessoais e familiares relacionadas com síndromes ou outras patologias neurológicas. Não foi informada sobre nenhum problema durante suas consultas de pré-natal, feitas em posto de saúde da cidade.

Em 30/04/07 sentiu fortes dores nas regiões pélvica e abdominal, acompanhadas de contrações e foi para o Hospital de Base para exame clínico. O médico de plantão a internou alegando falta de ganho de peso da mãe e da criança.

A criança nasceu dia 23/05/07 e foi avaliado pela equipe de pediatria de plantão no momento do parto e tido como estável, ativo, reativo, corado, hidratado, chorou ao nascer, em respiração espontânea, Apgar 9/10, eupneico (40 respirações por minuto) 150 batimentos por minuto, saturação periférica de oxigênio de 97%, sem desconforto respiratório, com movimentação espontânea de tronco e de membros.

Apresentava malformação congênita em calota craniana, com ausência de pele e tecido subcutâneo, constatada aplasia do couro cabeludo, com projeção de tecido cerebral e dura-máter, aparentando encefalocele (Figura 1); malformação em membros inferiores e superiores, caracterizados por ausência de pododáctilos nos pés direito e esquerdo, hálux e segundo pododáctilo malformado, sem a presença de unhas (Figura 2), ausência de falanges do segundo, terceiro e quarto quirodáctilos da mão



**Figura 2. Ausência de pododáctilos nos pés direito e esquerdo, hálux e segundo pododáctilo malformado, sem a presença de unhas**

esquerda; orelha displasia à direita; tórax em pectus excavatum e abdômen globoso e flácido.

Colocado na incubadora aquecida com oxigênio inalatório de 5 litros/minuto e levado para Unidade de Terapia Intensiva Neonatal para melhor investigação diagnóstica e tratamento adequado. Foi submetido às avaliações das equipes da neurocirurgia e da genética que diagnosticaram como síndrome de Adams-Oliver, em 30/05/07.

A ressonância magnética de crânio indicou áreas em calota craniana com ausência de pele e tecido subcutâneo com cobertura irregular, aparentemente sem irrigação sanguínea adequada, ausência de calcificações em região parieto-occipital-temporal com exposição de tecidos esbranquiçado, confirmando encefalocele. O exame físico confirmou os achados no momento imediato após o parto e restringiu mobilização da criança para evitar fraturas decorrentes da osteogênese imperfeita. A radiografia de tórax mostrou deformidades de arcos costais, infiltrado retículo nodular difuso, demonstrando pulmões hipoplásicos.

Em discussão com a equipe médica, após tomografia computadorizada de crânio, foi realizada em 18/06/07, com vinte e sete dias de vida, cirurgia plástica para correção da encefalocele e posterior tratamento da lesão cutânea na região parieto-occipital-temporal.

Não houve intercorrências pré e/ou pós-operatória, mantendo condições respiratórias estáveis. O fechamento completo da calota craniana não foi possível por escassez de pele para a cobertura da lesão e discutiu-se a possibilidade de acompanhar a evolução clínica para novas abordagens.

Durante o acompanhamento da evolução do paciente, desde os primeiros dias do nascimento, foi indicada alerta à manipulação por osteogênese imperfeita e por este motivo não houve indicação da equipe médica na realização de fisioterapia motora e estimulação precoce da criança, bem como fisioterapia respiratória.

O paciente permaneceu três meses na incubadora com saturação de 97% em 5 litros/minuto de oxigênio, mas em 23/08/07, evoluiu com desconforto respiratório caracterizado por cianose labial, queda brusca da saturação de 97% para 60% mesmo com aumento da oferta de oxigênio, seguido de sinais de insuficiência respiratória como a retração intercostal. A médica responsável realizou intubação orotraquel e o colocou na ventilação mecânica (ventilador da marca inter três, modo de ventilação mandatória sincronizada intermitente), mas após sete dias (30/08/07), a criança foi a óbito.

## Discussão

Síndrome de Adams-Oliver é uma desordem extremamente rara com defeitos e anormalidades físicas associadas que variam entre os indivíduos afetados. Há uma variabilidade extrema na severidade dos problemas, alguns casos podem ser muito severos, enquanto outros mais amenos<sup>2,8</sup>.

Dados estatísticos indicam o acometimento do couro cabeludo em 60% de todos os casos de aplasia cutânea

congenita, 12% em tronco e em flancos e 25% em membros inferiores<sup>8,10,12</sup>.

A herança genética autossômica dominante é descrita na maioria dos casos, contudo, casos esporádicos de origem autossômica recessiva são relatados. Segundo Temtamy *et al.*<sup>13</sup> (2007) em seu recente estudo fornecem evidências clínicas e hereditariedade genética e suporta a presença de uma variante recessiva da síndrome de Adams-Oliver.

A síndrome de Adams-Oliver é uma anomalia complexa, congênita e rara, caracterizada por aplasia congênita da cútis e defeitos dos membros e extremidades. O mecanismo patofisiológico responsável por tais defeitos e malformação permanece desconhecido, com hipóteses de circulação deficiente em determinadas áreas durante um período crítico do desenvolvimento<sup>7, 9, 15</sup>.

Verdyck *et al.*<sup>15</sup> (2006) relataram a alta incidência de malformação cranioencefálicas associadas à aplasia de couro cabeludo e recomenda a avaliação rotineira desse segmento corpóreo com a ajuda de tomografia computadorizada, ressonância magnética e ultrassom craniano. Em seu estudo, realizou exame de ressonância magnética de crânio para melhor investigação e acompanhamento do caso, cujo exame apresentou áreas em calota craniana com ausência de pele e tecido subcutâneo com cobertura adjacente irregular aparentemente sem irrigação sanguínea adequada, ausência de calcificações em região parieto-occipito-temporal com exposição de tecido esbranquiçado.

Opções de tratamentos são discutidas na literatura, de acordo com o tipo e a extensão da lesão. Quando pequenas, com acometimento de pele e subcutâneo, opta-se por cicatrização por segunda intenção, quando maiores e/ou mais extensas, há indicações de tratamento cirúrgico<sup>1,4-5</sup>.

Dificuldades técnicas para o tratamento cirúrgico são geralmente por escassez de tecido subcutâneo, má adaptação dos retalhos cutâneos sobre o leito da ferida e dificuldade na absorção dos enxertos ósseos que podem ocorrer quando estes são colocados sobre enxertos de dura-máter<sup>1,4,16</sup>.

Garzon e Schweiger<sup>1</sup> (2004) relataram que há possibilidades do diagnóstico médico ocorrer no pré-natal, através de ultrassonografia no final da gestação, embora com imprecisão da descrição da malformação.

O prognóstico parece estar comprometido, dependendo da sequela e do seu tratamento, geralmente ocorre óbito por alterações respiratórias graves, em decorrência da influência das alterações da parede torácica no desenvolvimento do pulmão durante o período embrionário e por alterações na mecânica respiratória apresentada após o nascimento<sup>3,6,11</sup>.

No entanto, o objetivo do presente estudo, foi relatar o caso de uma criança portadora da síndrome de Adams-Oliver, na tentativa de contribuir com a descrição de mais um caso para a literatura, pela afecção ser rara. O relato em questão apresentou malformação, consistindo de ausência parcial da calota craniana, com ausência de pele e tecido subcutâneo, malformação congênita em membros distais e comprometimento do sistema respiratório, causa do óbito após sete dias de ventilação mecânica.

## Conclusão

Descobertas na síndrome de Adams-Oliver ocorrem desde a etiopatologia, melhor método diagnóstico e tratamentos das afecções, mas ainda há necessidade da interação da equipe multidisciplinar, com auxílio da fisioterapia quando houver necessidade de estimulação precoce, fisioterapia motora, fisioterapia respiratória, com ênfase em drenagens posturais e intervenção ventilatória,

para oferecer qualidade de vida aos pacientes. Em casos em que há osteogênese imperfeita, como na criança estudada, não há indicação de fisioterapia, a não ser acompanhamento da ventilação mecânica.

A importância deste relato é no intuito de contribuir com mais um caso para a literatura, por ser uma doença rara e de diagnóstico, tratamento e prognóstico reservados. São necessários outros trabalhos para enriquecer a literatura e as equipes multidisciplinares envolvidas.

## Referências

1. Garzon MC, Schweiger E. Cutis marmorata telangiectatica congenita. *Semin Cutan Med Surg.* 2004;23(2):99-106.
2. Henriques JGB, Pianetti Filho G, Giannetti AV, Henriques KSW. Extensa falha cutânea e craniana em paciente com aplasia cutis congênita. *Arq Neuropsiquiatr.* 2004;62(4):1108-11.
3. Maniscalco M, Zedda A, Faraone S, de Laurentis G, Verde R, Molese V et al. Association of Adams-Oliver syndrome with pulmonary arteriovenous malformation in the same family: a further support to the vascular hypothesis. *Am J Med Genet A.* 2005;136(3):269-74.
4. Mempel M, Abeck D, Lange I, Strom K, Caliebe A, Beham A et al. The wide spectrum of clinical expression in Adams-Oliver syndrome: a report of two cases. *Br J Dermatol.* 1999; 140(6):1157-60.
5. Patel MS, Taylor GP, Bharya S, Al-Sanna'a N, Adatia I, Chitayat D et al. Abnormal pericyte recruitment as a cause for pulmonary hypertension in Adams-Oliver syndrome. *Am J Med Genet A.* 2004;129A(3):294-9.
6. Piazza AJ, Blackston D, Sola AA. A case of Adams-Oliver syndrome with associated brain and pulmonary involvement: further evidence of vascular pathology? *Am J Med Genet A.* 2004;130A(2):172-5.
7. Rajabian MH, Aghaei S. Adams-Oliver syndrome and isolated aplasia cutis congenita in two siblings. *Dermat Online J.* 2006;12(6):17-20.
8. Reiff ABM, Bonatto AJ, Figueiredo JCA, Sosa S, Dolhnikoff M, Mélega JM. Aplasia cutânea congênita extensa de tronco e insuficiência respiratória: relato de caso. *An Bras Dermatol.* 2000;75(3):323-32.
9. Rhee ST, Colville C, Buchman SR. Complete osseous regeneration of a large skull defect in a patient with cutis aplasia: a conservative approach. *J Craniofac Surg.* 2002;13(4):497-500.
10. Sankhyan N, Kaushal RK, Jaswal RS. Adams-Oliver syndrome: a case with complete expression. *J Dermat.* 2006;33(6):435-6.
11. Savarirayan R, Thompson EM, Abbott KJ, Moore MH. Cerebral cortical dysplasia and digital constriction rings in Adams-Oliver syndrome. *Am J Med Genet.* 1999;86(1):15-9.
12. Singman R, Asaikar S, Hotson G, Prose NS. Aplasia cutis congenita and arteriovenous fistula – case report and review. *Arch Neurol.* 1990; 47(11):1255-8.
13. Temtamy SA, Aglan MS, Ashour AM, Zaki MS. Adams-Oliver syndrome: further evidence of an autosomal recessive. *Clin Dysmorphol.* 2007;16(3):141-9.
14. Verdyck P, Holder-Espinasse M, Van Hul W, Wuyts W. Clinical and molecular analysis of nine families with Adams-Oliver syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2003;11(6):457-63.
15. Verdyck P, Blaumeiser B, Holder-Espinasse M, Van Hul W, Wuyts W. Adams-Oliver syndrome: clinical description of a four – generation family and exclusion of five candidate genes. *Clin Genet.* 2006;69:86-92.
16. Whitley CB, Gorlin RJ. Adams-Oliver syndrome revisited. *Am J Med Genet.* 1991;40(3):319-26.

Recebido em 15/5/2008

Aceito em 27/01/2009

## Adams-Oliver syndrome – clinical description and follow-up of an evolution of a case

Janaína Aparecida Soares\*  
Clarissa Ramirez\*\*  
Lívia Karina Ferreira Ventura\*\*\*  
Marcelo Adriano Ingraci Barbosa\*\*\*\*

### Abstract

**Introduction** – Adams-Oliver syndrome or Aplasia Cutis Congenita (ACC) is a rare condition characterized by a congenital absence of a localized or generalized area of skin at birth. It most often occurs as small lesions in the scalp, which at birth could have already been healed, or it may remain a shallow ulcer until it becomes a deep ulceration, occasionally impairing the meninges. Due to Adams-Oliver syndrome singularity, we report a case of a child who was born with a gestational age of 36 weeks with a congenital malformation, such as partial absence of the skullcap, absence of skin and subcutaneous tissue, and the upper and lower limbs can also present malformation. After the syndrome diagnosis, the patient had undergone both plastic surgery to reconstruct the encephalocele and further treatment of the skin lesion in parietal-occipital-temporal regions. Because of the scarcity of skin, the lesion was not totally covered, and we have chosen to wait for the clinical outcome to perform further approaches. At the age of three months, the child died due to respiratory failure. She had been intubated with mechanical ventilation for 7 days.

**Key words:** Skin manifestations; Encephalocele; Scalp; Respiratory insufficiency; Abnormalities, multiple

Adams-Oliver syndrome is a rare disease characterized by a congenital absence of a localized or generalized area of skin at birth; most often scattered areas of the scalp. The disorder was first identified by Cordon in 1767, who reported a patient's upper limb lesion<sup>2,8</sup>.

Henriques *et al.*<sup>2</sup> (2004) reported it in 1826, Campbell published the first report of a scalp lesion, site of occurrence in 84% of the patients, while the skull is affected in 15% to 30% of the cases. It is characterized by the aplasia cutis congenita and an incidence of 1:10,000 births<sup>2,9,14</sup>.

There are many hypotheses regarding the syndrome malformation including those of genetic origin and recessive autosomal inheritance<sup>5,7,15</sup>.

The clinical diagnosis corresponding to the physical finding of skin absence at birth, like an ulcerated wound which can extend into deeper tissues of an organ and involve the periosteum, skull and dura mater<sup>2,4</sup>.

The histology of the superficial lesions shows absence of epidermis and its appendages, and atrophy of the dermis.

The deeper lesions affecting the dura mater are extremely rare and have high mortality rate. In some cases the lesions can present as more extensive lesions of the skin and may occur anywhere on the skin surface<sup>1,16</sup>.

Theories attempting to explain the malformation occurrence are related to the findings of ischemia or thrombosis in the fetus or the placenta; failure of the neural tube to

close normally; pressure necrosis localized in the embryo skin and underlying mesenchyma; vascular anomalies; and amniotic adhesions<sup>2,8,16</sup>.

The present study is a case report of a patient admitted to our public health service to perform a diagnostic evaluation and a follow-up of the disease course to determine the suitability for a particular treatment modality. We searched scientific articles indexed in the literature databases, such as PubMed, MEDLINE, LILACS, and SciELO using the following medical subject headings: Adams-Oliver, Cutis Aplasia, and Congenital Aplasia. After careful review, we selected 16 articles; 13 articles in English and 3 articles in Portuguese. The patient was followed up from delivery to death by our medical staff on daily basis, and research to the medical chart was performed as well.

The aim of the present study is to present another case report related to this rare condition due to the rarity of cases with large defects and major complications, which lead to death. Given the scarcity of this condition reported in the literature, interest has also grown around the report of new cases and new approaches according to each patient's possibilities.

### Case report

Patient E.H.D.B, age 3-month old, male, white, preterm infant born on May 23, 2007, at a gestational age of 36

\* Physiotherapist, Pediatric Physical Therapy Specialist, Hospital de Base, São José do Rio Preto, SP, Brazil. Cardiorespiratory Physical Therapy Internship Supervisor, University Paulista (UNIP), São José do Rio Preto, SP, Brazil. E-mail: jannafisiot@bol.com.br

\*\* Physiotherapist. Neurologic Physical Therapy Specialist, University of São Paulo (USP). Master of Health Science (MHS), USP. Neurological Physical Therapy Internship Supervisor, UNIP, São José do Rio Preto, SP, Brazil.

\*\*\* Physical Therapy Undergraduate Student, UNIP, São José do Rio Preto, SP, Brazil.

\*\*\*\* Physiotherapist, Medical School, São José do Rio Preto (Famerp), São José do Rio Preto, SP. Doctor of Health Science (DHSc), Famerp, São José do Rio Preto. Coordinator, Physical Therapy Graduate Course, São José do Rio Preto.



weeks by C-section, small for his gestational age, weighing at birth 1545 g, at the Hospital de Base, São José do Rio Preto, SP, Brazil.

The mother, aged 27 years, primigenial reported an unwanted pregnancy. She was 6 weeks pregnant when she realized she was pregnant. At the time, she was not on medication or on treatment, and she was not taking any drugs. She started prenatal care at 6 weeks' gestation and she had been followed the entire time. The pregnancy was uneventfully. She denied familiar and personal history related to syndromes or neurologic pathologies. On the prenatal follow-up, at the public health outpatient service, she was not informed of any complication.

On April 30, 2007 she came to Hospital de Base complaining of strong pains in pelvic and abdominal region followed by uterine contractions. A physical examination was performed. She was admitted to hospital due to the baby and the mother's low weight gain.

The child was born on May 23, 2007 and was evaluated by the pediatric staff on duty. At the moment of birth, the child was stable, active, responsive, red-face, hydrated, breathing spontaneously, Apgar 9/10, eupneic (40 breaths per minute), heart rate at 150 beats per minute, peripheral oxygen saturation of 97%, without respiratory distress, and moving spontaneously trunk and limbs.

At birth, the patient presented congenital malformation of the brainpan, denoted by an absence of skin and subcutaneous tissue; scalp aplasia was evident with herniation of brain substance and dura mater suggesting encephalocele (Figure 1); upper and lower limb malformations characterized by missing toes on both feet, malformation of both great toe and second toe with missing toenails (Figure 2), absence of phalanges of index, middle, and right fingers of left hand; right ear abnormal tissue development, pectus excavatum, and a round and flaccid abdomen.

The baby was placed into a warm baby care incubator with supplemental oxygen flow of 5 L/min and referred to the Neonatal Intensive Care Unit to have a better diagno-

sis and an adequate treatment. The baby was evaluated by neurosurgeons and clinical geneticists. On May 30, 2007, the baby was diagnosed with Adams-Oliver syndrome.

Magnetic resonance imaging of the skull showed areas poorly covered, with absence of skin and subcutaneous tissue apparently without adequate blood supply in the brainpan; absence of calcifications in the parieto-occipital-temporal region exposing the white substance, which confirmed encephalocele. Physical examination corroborated the findings found immediately postpartum and the baby has his movements restrained to avoid fractures due to osteogenesis imperfecta. Radiograph of the thorax showed deformities of the costal arches, and diffuse reticulonodular infiltrate showing hypoplastic lungs.

In the consultation with physicians and surgeons to evaluate the nature and progress of disease and to establish diagnosis, prognosis, and/or therapy, and after skull CT, the patient underwent plastic surgery on June 18, 2007, at 27 days of age, to correct the encephalocele and further treatment of the skin lesion in the parieto-occipital-temporal region.

There were no pre- and/or postoperative events and respiratory conditions were stabilized. The thorough closure of the brainpan was not achieved due to skin scarcity to cover the lesion. It was discussed the feasibility to follow-up the clinical course to plan new approaches.

The patient was followed-up since the first weeks of life and warning notes were given regarding the osteogenesis imperfecta manipulation; therefore, motor physiotherapy and early stimulation were not recommended by the medical staff, as well as respiratory therapy.

The patient remained for three months in the incubator with oxygen saturation of 97% in an oxygen flow of 5 L/min. However, on Oct 23, 2007, the patient progressed to respiratory discomfort characterized by perioral cyanosis followed by a sudden drop of the oxygen saturation from 97% to 60%, even with oxygen delivery followed by signs of respiratory failure, such as intercostal retraction.



**Figure 1. Patient with absence of skin and subcutaneous tissue**



**Figure 2. Clinical presentation: in right and left feet, absence of toes; malformation of great toe and second toe and absence of finger nails**

Orotraqueal intubation and mechanical ventilation (ventilator Inter-3, synchronized intermittent mandatory ventilation – SIMV – Intermed, São Paulo, SP, Brazil) were performed by the physician on duty. On Oct 30, 2007, just seven days after the procedure, the patient died.

## Discussion

Adams-Oliver syndrome is an extremely rare disorder with a variety of associated physical defects and abnormalities very variable between different affected individuals. The disease severity can be extremely high ranging from mild to very severe defects<sup>2,8</sup>.

According to the statistical data, scalp lesions affect 60% of all patients with aplasia cutis congenita; trunk and flank are involved in 12% of all cases; and lower limbs in 25%<sup>8,10,12</sup>.

Autosomal dominant inheritance is reported in the majority of the cases; however sporadic cases of autosomal recessive mode of transmission are reported. A recent study by Temtamy *et al.*<sup>13</sup> (2007) provide further evidence of clinical and genetic heterogeneity and support the presence of autosomal recessive variant of Adams-Oliver syndrome.

Adams-Oliver syndrome is a rare congenital anomaly complex characterized by aplasia cutis congenita and extremities and limbs defects. The pathophysiological mechanism of this syndrome remains unknown, but marked decrease circulation in certain areas during critical developing period has been hypothesized<sup>7,9,15</sup>.

Verdyck *et al.*<sup>15</sup> (2006) report the high incidence of cranioencephalic malformations associated with aplasia cutis congenita. Routine evaluation of this body segment through CT, magnetic resonance imaging, and skull ultrasound scans are recommended. Skull magnetic resonance imaging scan was performed to better investigate and follow-up of the case. Magnetic resonance imaging of the skull showed areas poorly covered, with absence of skin and subcutaneous tissue apparently without adequate blood supply in the brainpan; absence of calcifications in the parieto-occipital-temporal region exposing the white substance.

Management options have been discussed in the literature according to the pathogenesis and the extent of skin involvement. When minor lesions are affecting skin and subcutaneous tissue, the healing of a wound otherwise

than by first intention is preferred. When lesions are larger they may be treated surgically<sup>1,4-5</sup>.

Technical difficulties related to surgical treatment are due to scarcity of subcutaneous tissue, maladjustment of the skin flaps over the wound bed, and malabsorption of bony grafts when these are placed over the covering dura mater grafts<sup>1,4,16</sup>.

Garzon and Schweiger<sup>1</sup> (2004) reported the possibility to make a prenatal diagnosis through ultra-sound scan at the end of the pregnancy, although without an accurate description of the malformation.

The prognosis appears to be compromised depending on the sequel and its treatment. The patient death due to severe respiratory alterations is the direct result of the influence on the chest wall alterations over the development of the lung in the embryo and, also, of the severe changes of respiratory mechanics exhibited after birth<sup>3,6,11</sup>.

However, the aim of this study was to report a case of a child with Adams-Oliver syndrome attempting to make a significant contribution to literature with the description of one more case of this most rare manifestation of the syndrome. The present case report consisted of a malformation with partial absence of the brainpan, absence of skin and subcutaneous tissue, distal limbs congenital malformation, impairment of the respiratory system, and death after mechanical ventilation on day 7.

## Conclusion

New findings on Adams-Oliver syndrome occur since the etiopathology, better diagnostic method and treatment of the clinical manifestations, but there is still need of interaction of the multidisciplinary team, employing physical therapy whenever early stimulation, motor and respiratory physiotherapy are needed, emphasizing the postural drainages and the ventilatory intervention in order to provide a better quality of life to the patients. In cases where the osteogenesis imperfecta occurs, such as in the child in the present case report, there is recommendation of physical therapy, except a follow-up of mechanical ventilation.

The importance of this case report is to make a contribution to literature with one more case, once it is a rare disease and of reserved diagnosis, treatment, and prognosis. Further studies are needed to enrich the literature and the multidisciplinary teams involved.

## References

1. Garzon MC, Schweiger E. Cutis marmorata telangiectatica congenita. *Semin Cutan Med Surg.* 2004;23(2):99-106.
2. Henriques JGB, Pianetti Filho G, Giannetti AV, Henriques KSW. Extensa falha cutânea e craniana em paciente com aplasia cutis congênita. *Arq Neuropsiquiatr.* 2004;62(4):1108-11.
3. Maniscalco M, Zedda A, Faraone S, de Laurentis G, Verde R, Molesse V et al. Association of Adams-Oliver syndrome with pulmonary arteriovenous malformation in the same family: a further support to the vascular hypothesis. *Am J Med Genet A.* 2005;136(3):269-74.
4. Mempel M, Abeck D, Lange I, Strom K, Caliebe A, Beham A et al. The wide spectrum of clinical expression in Adams-Oliver syndrome: a report of two cases. *Br J Dermatol.* 1999; 140(6):1157-60.
5. Patel MS, Taylor GP, Bharya S, Al-Sanna'a N, Adatia I, Chitayat D et al. Abnormal pericyte recruitment as a cause for pulmonary hypertension in Adams-Oliver syndrome. *Am J Med Genet A.* 2004;129A(3):294-9.
6. Piazza AJ, Blackston D, Sola AA. A case of Adams-Oliver syndrome with associated brain and pulmonary involvement: further evidence of vascular pathology? *Am J Med Genet A.* 2004;130A(2):172-5.
7. Rajabian MH, Aghaei S. Adams-Oliver syndrome and isolated aplasia cutis congenita in two siblings. *Dermat Online J.* 2006;12(6):17-20.
8. Reiff ABM, Bonatto AJ, Figueiredo JCA, Sosa S, Dolhnikoff M, Mélega JM. Aplasia cutânea congênita extensa de tronco e insuficiência respiratória: relato de caso. *An Bras Dermatol.* 2000;75(3):323-32.
9. Rhee ST, Colville C, Buchman SR. Complete osseous regeneration of a large skull defect in a patient with cutis aplasia: a conservative approach. *J Craniofac Surg.* 2002;13(4):497-500.
10. Sankhyan N, Kaushal RK, Jaswal RS. Adams-Oliver syndrome: a case with complete expression. *J Dermat.* 2006;33(6):435-6.
11. Savarirayan R, Thompson EM, Abbott KJ, Moore MH. Cerebral cortical dysplasia and digital constriction rings in Adams-Oliver syndrome. *Am J Med Genet.* 1999;86(1):15-9.
12. Singman R, Asaïkar S, Hotson G, Prose NS. Aplasia cutis congenita and arteriovenous fistula – case report and review. *Arch Neurol.* 1990; 47(11):1255-8.
13. Temtamy SA, Aglan MS, Ashour AM, Zaki MS. Adams-Oliver syndrome: further evidence of na autosomal recessive. *Clin Dysmorphol.* 2007;16(3):141-9.
14. Verdyck P, Holder-Espinasse M, Van Hul W, Wuyts W. Clinical and molecular analysis of nine families with Adams-Oliver syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2003;11(6):457-63.
15. Verdyck P, Blaumeiser B, Holder-Espinasse M, Van Hul W, Wuyts W. Adams-Oliver syndrome: clinical description of a four – generation family and exclusion of five candidate genes. *Clin Genet.* 2006;69:86-92.
16. Whitley CB, Gorlin RJ. Adams-Oliver syndrome revisited. *Am J Med Genet.* 1991;40(3):319-26.

Received in 15/5/2008

Accepted in 27/01/2009