

Incontinência pigmentar ligada ao X ou síndrome de Bloch-Sulzberger: relato de um caso*

X-linked incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a case report

Marcela A. C. Pereira¹
Anelise R. Budel³
Amanda de S. Feltrim⁵

Lismary A. de F. Mesquita²
Carolina S. P. Cabral⁴

Resumo: A incontinência pigmentar é uma genodermatose rara, ligada ao X, que afeta, principalmente, neonatos do sexo feminino. As manifestações cutâneas são as mais prevalentes, e ocorrem em quatro fases bem distintas. Lactente feminina com lesões vesicobolhosas em tronco e membros e lesão verrucosa em palma. À biopsia, observou-se exocitose eosinofílica e derrame pigmentar, compatível com a suspeita clínica. Apesar de incomum, a incontinência pigmentar deve ser lembrada entre os diagnósticos diferenciais, de lesões vesicobolhosas e verrucosas da infância.

Palavras-chave: Cromossomo X; Genética; Incontinência pigmentar

Abstract: Incontinentia pigmenti is a rare X-linked genodermatosis that affects mainly female neonates. Skin manifestations are the most common and occur in four quite distinct phases. A female infant presented vesiculobullous lesions on trunk and limbs, and a verrucous lesion on the right palm. Biopsy revealed eosinophil exocytosis and pigment incontinence, confirming the clinical hypothesis. Although uncommon, incontinentia pigmenti should be taken into consideration as a possible differential diagnosis when vesiculobullous and verrucous lesions are present in childhood.

Keywords: Genetics; Incontinentia pigmenti; X chromosome

INTRODUÇÃO

A incontinência pigmentar ou síndrome de Bloch-Sulzberger é uma genodermatose rara, dominante e ligada ao cromossomo X, causada por uma mutação no gene NEMO, do fator genético kappa B (*-nuclear kappa B essential modulator*), localizado na porção q28 deste cromossomo.¹ O termo incontinência pigmentar surgiu do aspecto microscópico das lesões, na terceira fase da doença, caracterizada pela presença de pigmento livre, na camada basal da epiderme, como se os melanócitos estivessem incontinentes à melanina.²

A síndrome foi descrita, inicialmente, por Garrod *et al*, em 1906, e, depois em dois gêmeos uni-

vitelinos, por Bardach, em 1925. Em 1926, Block apresentou um novo caso à Sociedade Suíça de Dermatologia e chamou essa nova entidade clínica de *incontinentia pigmenti*. Em 1928, Sulzberger também relatou a síndrome.³

A condição acomete, principalmente, neonatos do sexo feminino, sendo letal, na maioria das vezes, quando afeta o sexo masculino, ocorrendo abortamento espontâneo na maioria dos casos. No entanto, há casos relatados em pacientes masculinos mosaicos para a doença e em portadores da Síndrome de Klinefelter.^{1,3} Carney, numa revisão da literatura mundial, verificou que somente 16, entre 653 pacientes com *incontinentia pigmenti*, eram do sexo masculino.⁴

Recebido em 20.04.2009.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 08.05.09.

* Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba - Curitiba (PR), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest: None*

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

¹ Médica Especializanda do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba - Curitiba (PR), Brasil.

² Médica Patologista do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Curitiba - Curitiba (PR), Brasil.

³ Professora da Disciplina de Dermatologia da Faculdade Evangélica de Medicina de Curitiba - Curitiba (PR), Brasil.

⁴ Doutoranda da Faculdade Evangélica do Paraná - Curitiba (PR), Brasil.

⁵ Doutoranda da Faculdade Evangélica do Paraná - Curitiba (PR), Brasil.

Os autores descrevem um caso de incontinência pigmentar em lactente do sexo feminino, encaminhada ao ambulatório de dermatologia de um hospital universitário, por apresentar lesões cutâneas vesicobolhosas e verrucosas, desde duas semanas de idade. O motivo da apresentação é a raridade da genodermatose em questão, visto que apresenta manifestações cutâneas e extracutâneas.

RELATO DE CASO

Paciente L. H. P. T. feminina, de quatro meses, natural e procedente de Almirante Tamandaré, no Paraná, foi trazida pela mãe ao ambulatório de dermatologia para avaliação de lesões cutâneas. A lactente apresentava erupção cutânea vesicobolhosa, de distribuição linear, com base eritematosa em tronco, membros superiores e inferiores, desde as primeiras semanas de vida, e uma lesão verrucosa, hiperqueratótica, em palma da mão direita, sem outras alterações ao exame (Figuras 1 e 2). Ela havia sido submetida a vários tratamentos com antibióticos e antifúngicos tópicos e sistêmicos, sem resolução das lesões. A paciente nasceu a termo de parto normal e a mãe negava intercorrências, durante o acompanhamento pré-natal, ou casos semelhantes na família.

A biópsia mostrou exocitose de eosinófilos e derrame pigmentar, sendo achados encontrados na incontinência pigmentar, embora não sejam específicos desta dermatose. Foram prescritos loção emoliente e queratolítica e hidrocortisona nas lesões mais eritematosas, por curto período. As avaliações oftalmológica e neurológica foram normais. Ao longo de meses, as lesões bolhosas deram lugar a lesões verrucosas e, depois, à hiperpigmentação residual, em linhas de Blaschko, e poucas lesões verrucosas (Figura 3). Atualmente, com quase um ano de vida, a paciente



FIGURA 2: Lesão verrucosa, hiperqueratótica, em palma da mão direita

encontra-se em acompanhamento ambulatorial multidisciplinar.

DISCUSSÃO

Etiologia

Acredita-se que o defeito cromossômico ocorra, na maioria das vezes, no braço longo do cromossomo Xq28. Aproximadamente, 80% dos pacientes com incontinência pigmentar têm uma deleção envolvendo os éxons 4 e 10 do gene NEMO.¹ Por outro lado, alguns autores verificaram alterações no braço curto do cromossomo Xp11. A causa exata da incontinência pigmentar ainda permanece oculta.⁴

Manifestações clínicas

A síndrome envolve órgãos e tecidos cuja origem embrionária é ectodérmica e mesodérmica, podendo se manifestar por alterações cutâneas e



FIGURA 1: Erupção cutânea vesicobolhosa, de distribuição linear, com base eritematosa em perna direita



FIGURA 3: Hiperpigmentação residual em linhas de Blaschko

extracutâneas, sendo as primeiras mais prevalentes. Estas se apresentam, na maioria dos casos, nas primeiras semanas de vida e são divididas evolutivamente em quatro fases.

Os achados cutâneos evoluem em quatro fases clássicas, podendo ocorrer concomitantemente ou sequencialmente: 1) vesículas e bolhas inflamatórias lineares que surgem ao nascimento ou durante os primeiros dois meses e podem durar semanas a meses; 2) placas hiperqueratóticas verrucosas lineares que podem durar muitos meses; 3) pigmentação castanha ou cinza-azulada, em distribuição em linhas de Blaschko ou em “figura chinesa”, surgida na infância e esmaece lentamente até desaparecer na idade adulta; 4) máculas lineares hipopigmentadas, com ausência de apêndices cutâneos em tronco e membros, ocorridas na idade adulta.⁵ Alguns autores descrevem apenas três fases, uma vez que a quarta fase pode ser tardia e subdiagnosticada.⁶

As manifestações cutâneas podem lembrar muitas doenças, dependendo da fase de evolução. O diagnóstico diferencial deve ser feito, na fase 1, com lúpus bolhoso e penfigoide bolhoso juvenil; na fase 2 com hiperqueratose epidermolítica, hiperqueratose (associada a infecções cutâneas) e líquen estriado; na fase 3, com hipermelanose nevoide, dermatopatia pigmentosa reticularis, Síndrome de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn e condrodysplasia punctata, ligada ao X, e na fase 4, com hipomelanose de Ito e aplasia cutis congênita.^{3,4} Outras manifestações cutâneas descritas são alopecia, oncodistrofias e tumores ungueais.⁷ Esses tumores são raros, mas podem ser confundidos com verruga vulgar, cisto epidermoide, ceratoacantoma, carcinoma escamocelular, fibroma e paroníquia crônica. Montes *et al* relataram dois casos de tumores subungueais em mãe e filha, com incontinência pigmentar.⁶

Em cerca de 70 a 80% dos casos, as manifestações extracutâneas ocorrem e envolvem: sistema nervoso central (convulsões, retardo mental, acidentes vasculares encefálicos isquêmicos, hidrocefalia e anormalidades anatômicas); olhos (estrabismo, catarata, anoftalmia, microftalmia e outras); dentes (hipodontia, anodontia parcial, entre outras); estruturas ósseas e musculatura esquelética (sindactilia, deformidades cranianas, nanismo, costelas supranumerárias, hemiatrofia e encurtamento de pernas e braços).^{3,4,7,8} Também há relatos de algumas alterações imunológicas como: leucocitose e eosinofilia, na fase primeira fase, além de mau funcionamento de linfócitos e alteração na quimiotaxia dos neutrófilos.^{4,9}

Diagnóstico patológico

O diagnóstico baseia-se no quadro clínico e na apresentação histológica, que é distinta em cada fase evolutiva da doença.³ Na fase vesicobolhosa, há vesículas repletas de eosinófilos; na fase verrucosa, há hiperqueratose, disqueratose, acantose e papilomatose; na fase de hiperpigmentação, evidencia-se derrame pigmentar, com presença de numerosos melanófagos na derme, e na fase de hipopigmentação encontra-se afinamento da epiderme e ausência de anexos.^{4,9,10}

Outros exames complementares

Os exames de neuroimagem podem ser úteis nos pacientes sintomáticos, mas não são realizados de rotina e, por isso, a frequência de anormalidades neurológicas nesses pacientes ainda é desconhecida. Muitos radiologistas podem não estar familiarizados com as alterações radiológicas da síndrome, sendo que o clínico deve sugerir o diagnóstico, baseado na correlação clínico-radiológica.⁸

O exame de fluorescência, com hibridização *in situ*, pode revelar a alteração genética sobrejacente em pacientes masculinos com incontinência pigmentar e um cariótipo normal.¹

Tratamento

O manejo das alterações cutâneas e sistêmicas da incontinência pigmentar permanece sintomático, podendo-se lançar mão de medidas suportivas e medidas corretivas, quando possível.^{3,9}

Seguimento

As lesões cutâneas, geralmente, regridem espontaneamente. Há, no entanto, relatos de aparecimento de anormalidades dentárias e neurológicas, após a infância, o que justifica um acompanhamento contínuo desses pacientes.⁹ Além disso, os pacientes masculinos com incontinência pigmentar que sobrevivem após o nascimento podem ter a Síndrome de Klinefelter ou ser um mosaico para esta síndrome, sendo que os médicos e os familiares devem estar preparados para possíveis complicações relacionadas.¹

CONCLUSÃO

A incontinência pigmentar é de difícil diagnóstico e, em cada fase evolutiva, possui muitos diagnósticos diferenciais. Enfatizamos a necessidade do médico dermatologista de reconhecer as alterações típicas de cada fase, para que a criança possa ser manejada adequadamente e para que suas famílias possam ser orientadas, quanto às fases subsequentes da doença e às possíveis alterações em outros sistemas. □

REFERÊNCIAS

1. Franco LM, Goldstein J, Prose NS, Selim MA, Tirado CA, Coale MM, et al. Incontinentia pigmenti in a boy with XXY mosaicism detected by fluorescence in situ hybridization. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:136-8.
2. Escobedo J. Incontinentia Pigmenti without Systemic Malformations: a case report and description for primary care clinicians. *Proceedings of UCLA Health Care.* 2000;4:10-2.
3. Ormond DT, Gamonal SB, Gamonal A, Carvalho MT. Condiloma de Buschke Lowenstein em paciente com incontinência pigmentar. *An bras Dermatol.* 1998;73:29-32.
4. Tristão OC, Baraky AKC, Carvalho MTF, Pereira CAC. Incontinentia pigmenti - síndrome de Bloch-Sulzberger: relato de caso. *An Bras Dermatol.* 1995;70:231-3.
5. Lamounier FMC, Mansur CA, Corrêa, GM, Mansur JS, Mansur LA. Incontinência pigmentar: relato de dois casos. *An Bras Dermatol.* 2001;76:73-8.
6. Montes CM, Maize JC, Guerry-Force ML. Incontinentia pigmenti with painful subungual tumors: a two-generation study. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:S45-52.
7. Krebs VL, Silva CH, Rivitti E, Vaz FA. Incontinência pigmentar: relato de um caso. *Pediatria.* 1983;5:55-60.
8. Mirowski GW, Caldemeyer KS. Radiologic Incontinentia pigmenti. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:517-8.
9. Pacheco TR, Lewy M, Collyer JC, Parra NP, Parra CA, Garay M, et al. Incontinentia pigmenti in male patients. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:251-5.
10. Clemons E, Clemons D, Lee JA, Berne S. Incontinentia pigmenti in three generations: A case report. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:AB80.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Dra. Marcela A. C. Pereira

Avenida Sete de Setembro, 6700

80240 001, Curitiba - PR

Tel./fax: 41 3077 5050 Cel.: 41 9966 3610

e-mail: dra_marcela@yahoo.com.br

Como citar este artigo/*How to cite this article*: Pereira MAC, Mesquita LAF, Budel AR, Cabral CSP, Feltrim AS. Incontinência pigmentar ligada ao X ou síndrome de Bloch-Sulzberger: relato de um caso. *An Bras Dermatol.* 2010;85(3):372-5.