

# Incontinentia Pigmenti – caso clínico

Sónia Santos<sup>1</sup>, Rita S. Oliveira<sup>1</sup>, Vítor Bastos<sup>1</sup>, José Matos<sup>2</sup>, Isabel Andrade<sup>1</sup>

## RESUMO

**Introdução:** A *Incontinentia pigmenti* (IP) é uma rara genodermatose neuroectodérmica, com uma incidência de 1:50.000 nascimentos, sendo tipicamente letal no sexo masculino, *in utero*.

**Caso Clínico:** Os autores apresentam o caso de um recém-nascido, com lesões papulo-vesiculosas desde o nascimento sugestivas de IP. A evolução, a anatomo-patologia e o estudo genético permitiram estabelecer o diagnóstico.

**Conclusão:** A IP é uma entidade clínica potencialmente grave que requer um diagnóstico precoce e um seguimento multidisciplinar. A suspeita clínica é fundamental para chegar ao diagnóstico.

**Palavras-chave:** *Incontinentia Pigmenti*, recém-nascido, lesões papulo-vesiculosas.

## CASO CLÍNICO

Recém-nascido (RN) do sexo feminino, de pais consanguíneos (primos em terceiro grau), fruto de uma terceira gestação (aborto espontâneo na primeira gravidez às sete semanas) vigiada e sem intercorrências. Nasceu às 40 semanas de gestação, por parto eutócico, com Apgar de 9/10 e peso, estatura e perímetro cefálico nos percentis 25,50 e 25, respectivamente. Logo ao nascimento foi visualizado um exantema papulo-vesiculoso com base eritematosa, de padrão linear a nível dos antebraços com generalização posterior, mas poupando a face (Figura 1), sendo o restante exame clínico sem alterações. Perante a suspeita de “exantema infeccioso” realizou estudo analítico (hemograma e proteína C reactiva) do qual se destacou apenas a presença de discreta eosinofilia (4,4%). As lesões foram-se generalizando, sempre com disposição linear, algumas com aspecto verrucoso (Figura 2). Teve alta ao sétimo dia de vida sob aleitamento materno, com rastreio auditivo normal e consultas de seguimento

Nascer e Crescer 2012; 21(2): 99-101

## INTRODUÇÃO

A *Incontinentia Pigmenti* (ou Síndrome de Bloch-Sulzberger) é uma genodermatose de transmissão dominante ligada ao cromossoma X<sup>(1)</sup>, com uma incidência de 1:50.000 nascimentos<sup>(2)</sup>, sendo habitualmente letal no sexo masculino, *in utero*<sup>(1)</sup>. Foi descrita pela primeira vez por Bloch em 1926 e, posteriormente, por Sulzberger em 1928<sup>(1)</sup>. As alterações cutâneas estão geralmente presentes ao nascimento e evoluem ao longo de quatro estádios: vesicular, verrucoso, hiperpigmentar e hipopigmentar<sup>(1)</sup>. Em 50-80% dos casos há envolvimento extracutâneo: dentário, ungueal, ocular, neurológico ou ósseo<sup>(3)</sup>. O diagnóstico é clínico<sup>(1)</sup>, sendo confirmado pela biópsia cutânea. O estudo molecular complementa o estudo<sup>(4,5)</sup>. Por se tratar de uma doença rara, descrevemos um caso cujas manifestações cutâneas estavam presentes ao nascimento e cujo *follow-up* tem demonstrado a ausência de envolvimento extra-cutâneo, apesar de expressa a mutação mais comum na IP.



Figura 1 – Exantema papulovesiculoso de padrão linear, observado em D1 de vida.

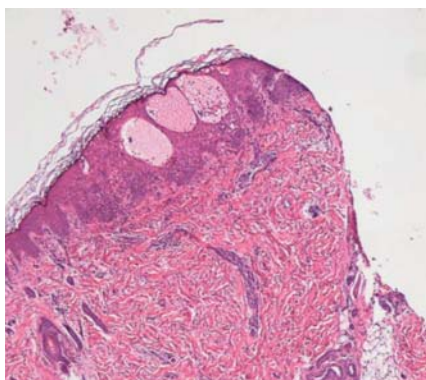


Figura 2 – Exantema nos antebraços com aspecto verrucoso.

<sup>1</sup> S. Pediatria, CH Tondela - Viseu

<sup>2</sup> S. Dermatologia, CH Tondela - Viseu

programadas (Neonatologia e Dermatologia). Os antecedentes familiares eram irrelevantes e o irmão, de nove anos, saudável. Perante a evolução clínica foi colocada a hipótese de IP e ao 15º dia de vida foi realizada biópsia cutânea. O exame anatomopatológico revelou vesículas intra-epidérmicas e infiltrados de eosinófilos na derme papilar, confirmando o diagnóstico de *Incontinentia Pigmenti* em fase vesicular (Figura 3). A ecografia transfontanelar solicitada revelou alterações inespecíficas: “pequenos focos hiperecogénicos nos gânglios da base, sugerindo microvasculopatia discreta”. Foi pedida também a colaboração de Oftalmologia, cuja avaliação seriada foi normal. O estudo molecular revelou deleção nos exões quatro a dez no gene *IKBKG/NEMO*, sendo posteriormente pedido o estudo molecular à mãe que foi negativo. Aos três meses apresentava algumas lesões hiperpigmentadas nas coxas com padrão reticulado (Figura 4). Tem tido um desenvolvimento normal, sem manifestações extra-cutâneas até ao momento, nomeadamente oculares ou neurológicas.



**Figura 3** – Vesículas intra-epidérmicas e infiltrados de eosinófilos na derme papilar (gentilmente cedida pela Dra. Helena Garcia (CEDAP).



**Figura 4** – Lesões hiperpigmentadas na coxa.

## DISCUSSÃO

As manifestações cutâneas da IP estão geralmente presentes ao nascimento<sup>(1)</sup>, como se verificou no caso descrito. A evolução destas, verifica-se ao longo de quatro estádios, cujo início e duração apresentam uma grande variabilidade individual<sup>(5)</sup>. Todavia, a pessoa afectada pode não experimentar todos os estádios<sup>(5)</sup> ou estes podem até coexistir simultaneamente<sup>(6)</sup>. O lactente apresentou as lesões cutâneas típicas dos três primeiros. O estadio I ou vesicular, apresenta-se sob a forma de vesículas lineares, pústulas e bolhas com eritema ao longo das linhas de *Blaschko*, presentes ao nascimento, mas que podem recorrer na infância ou nas intercorrências infecciosas febris<sup>(1)</sup>. Acompanha-se frequentemente de eosinofilia<sup>(1)</sup>, que pode atingir os 65%<sup>(7)</sup>, embora no caso descrito a eosinofilia fosse ligeira. O estadio II ou verrucoso consiste em lesões verrucosas, com pápulas e placas queratóticas que ocorrem entre a 2ª e a 8ª semana de vida<sup>(1)</sup>, desaparecendo por volta dos seis meses em mais de 80% dos casos<sup>(6)</sup>. O estadio III ou de hiperpigmentação caracterizado por lesões maculares hiperpigmentadas ao longo das linhas de *Blaschko*, sobretudo nas virilhas, axilas e mamilos, ocorre entre a 12ª e a 40ª semana de vida<sup>(1)</sup> e desaparece por volta da segunda década de vida<sup>(7)</sup>. Finalmente o último estadio de hipopigmentação, caracterizado por lesões lineares hipopigmentadas associadas ou não a lesões cutâneas atróficas, decorre desde a infância até à idade adulta<sup>(1)</sup>.

Em 65-90% ocorrem anomalias dentárias e maxilares como atraso da erupção dentária, cáries, anodontia parcial, hipodontia, microdontia, micrognatia, prognatia, dentes cónicos<sup>(1)</sup>. Em 40-60% pode surgir oncodistrofia ou displasia ungueal (e mais raramente tumores queratóticos sub-ungueais)<sup>(1)</sup> e em 35-70% alopecia do vertex<sup>(1)</sup>. Em 30-60% podem surgir anomalias oculares (geralmente unilateral)<sup>(7)</sup>: alterações pigmentares da retina, microftalmia, cataratas, leucocoria, estrabismo, atrofia óptica ou hipoplasia da fovea, glaucoma congénito, anomalias dos vasos periféricos da retina, cegueira<sup>(1)</sup>. As anomalias do sistema nervoso central ocorrem em 10-40% dos casos<sup>(1)</sup> sendo variados: microcefalia (4%), atraso mental (12%), espasticidade (11%), convulsões (13%), ataxia, encefalopatia, hiperactividade, derrames cerebrais<sup>(7,8,9)</sup>. Em 14% surgem anomalias ósseas (geralmente associadas a anomalias cerebrais graves)<sup>(1)</sup>: hemivertebbras, escoliose, espinha bífida, sindactilia, costelas supra-numerárias, deformidades do crânio. Em 1% podem surgir anomalias da mama: hipoplasia mamária ou mamilo supra-numerário<sup>(1)</sup> e até aplasia<sup>(7)</sup>. Apenas o *follow-up* seriado desta criança poderá concluir pelo aparecimento das manifestações referidas.

O diagnóstico é feito com base na evolução das lesões cutâneas<sup>(1)</sup> e a confirmação faz-se por biópsia cutânea, correspondendo a cada um dos estádios alterações histopatológicas específicas<sup>(1)</sup>. No caso descrito, revelou alterações típicas da fase vesicular. Cada estadio pode mimetizar outras doenças, impondo o respectivo diagnóstico diferencial, que no vesicular faz-se com: Impétigo bolhoso, Dermatose bolhosa, Pênfigo bolhoso, Eritema Tóxico, Dermatite Herpetiforme, Herpes Zoster<sup>(10)</sup> e Sífilis congénita<sup>(1,3)</sup>; e no estadio IV faz-se com a Hipomelanose de Ito e com Vitiligo.

A neuroimagem, com recurso a Tomografia Axial Computorizada ou Ressonância Magnética Crânio-Encefálica, só se justifica quando ocorrem alterações no exame neurológico ou no desenvolvimento, convulsões ou vasculopatia da retina<sup>(1)</sup>, o que até à data não ocorreu.

O estudo molecular revela maioritariamente, uma mutação no gene IKBKG/NEMO do cromossoma X, sendo encontrada deleção dos exões 4-10 em 60-80% dos casos<sup>(5,11,12)</sup>, como se verificou neste. Quando não existe história familiar de IP, importa testar a mãe dada a grande variabilidade fenotípica, e caso a mutação esteja presente o aconselhamento genético é importante, pela possibilidade de diagnóstico pré-natal<sup>(5)</sup>. Em mais de 65% dos casos estão reportadas mutações esporádicas<sup>(12)</sup>. O gene referido intervém na protecção celular contra a apoptose celular<sup>(4)</sup>, registando-se, desta forma, uma maior susceptibilidade a neoplasias (leucemia mielóide aguda, tumor de Wilms, retinoblastoma)<sup>(1)</sup>.

Não existe tratamento específico<sup>(1)</sup>. Na fase vesicular as lesões devem permanecer intactas e limpas para evitar a sobreinfecção bacteriana<sup>(1)</sup>.

O *follow-up* destas crianças deve envolver uma equipa multidisciplinar: Oftalmologia, Neonatologia/Pediatria, Medicina Dentária, Genética e Neurologia (se alterações neurológicas)<sup>(1)</sup>.

O prognóstico neste caso é bom, uma vez que não surgiram até à data, lesões oculares ou do Sistema Nervoso Central.

## CONCLUSÃO

A IP, embora rara, exige um elevado índice de suspeição, pois devido aos seus diferentes estadios pode mimetizar diferentes doenças. Devido ao seu envolvimento extra-cutâneo, o *follow-up* por uma equipa multidisciplinar torna-se crucial.

## INCONTINENTIA PIGMENTI – A CASE REPORT

### ABSTRACT

**Introduction:** *Incontinentia pigmenti* (IP) is a rare genodermatosis neuroectodermal multisystem disorder. This disease has an incidence of 1:50.000 births and is typically lethal in males, *in utero*.

**Case report:** The authors present a clinical case of IP in a newborn with papulovesicular eruptions observed on the first day of life. The evolution, anatomopathology and genetic study findings established the diagnosis.

**Conclusion:** The IP is a potentially serious clinical entity, which requires an early diagnosis and multidisciplinary follow-up.

**Keywords:** *Incontinentia pigmenti*, newborn, papulovesicular eruptions.

## BIBLIOGRAFIA

1. Chang CH. Incontinentia Pigmenti. In: Emedicine 2007 Apr 6. Available at <http://www.emedicine.com>. Accessed Aug 2009.
2. Ehrenreich M, Tarlow MM, Godlewska-Janusz E, Schwartz RA. Incontinentia pigmenti (Bloch Sulzberger Syndrome): a systemic disorder. *Cutis* 2007; 79: 355-62.
3. Sordo ML, Vega BV, Zamora EH, Rosas AG, Pérez LA. Incontinentia pigmenti: informe de un caso familiar en varones afectados. Revisión de la literatura. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005; 10: 122-29.
4. Roca AP, Baquero-Artigao F, Garcia-Miguel MJ, Vázquez JG, Fernández JG, Cuevas MV *et al*. Incontinentia pigmenti. Manifestaciones iniciales y a largo plazo. *An Pediatr (Barc.)* 2008; 68: 9-12.
5. Scheuerle A, Ursini MV. Updated October 28, 2010. Incontinentia Pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). In: GeneReviews at GeneTests: Medical Genetics Information Resource. Copyright, University of Washington, Seattle. 1997-2011. Available at <http://www.genetests.org>. Accessed Decemb 2011.
6. Taborda A, Bastos V, Fonseca J, Ruas E, Moreno A. Incontinentia Pigmenti – Caso clínico. *Acta Pediatr Port* 1999; 30: 499-502.
7. Landy SJ, Donnai D. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). *J Med Genet* 1993; 30:53-9.
8. Castroviejo IP, Pascual SI, Fragua RV, Martinez V. Incontinentia pigmenti. Hallazgos clínicos y radiológicos en una serie de 12 pacientes. *Neurologia* 2006; 21(5): 239-48.
9. Maingay-de Groof F, Lequin MH, Roofthoof DW, Oranje AP, de Coe IF, Bok LA *et al*. Extensive cerebral infarction in the newborn due to incontinentia pigmenti. *Eur J Paediatr Neurol* 2008; 12: 284-9.
10. Faloyin M, Levitt J, Bercowitz E, Carrasco D, Tan J. All that is vesicular is not herpes: Incontinentia pigmenti masquerading as herpes simplex virus in a newborn. *Pediatr* 2004; 114: 270-2.
11. Fusco F, Fimiani G, Tadini G, D Urso M, Ursini MV. Clinical diagnosis of incontinentia pigmenti in a cohort of male patients. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56:264-7.
12. Fusco F, Pescatore A, Bal E, Ghoul A, Paciolla M, Lioi MB *et al*. Alterations of the IKBKG locus and diseases: an update and a report of 13 novel mutations. *Hum Mutat* 2008; 29:595-604.

## CORRESPONDÊNCIA

Sónia Santos

E-mail: [soniafmuc@gmail.com](mailto:soniafmuc@gmail.com)