

PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO

Inês Leite¹, Ana Moreira¹, Rosário Varandas², António Couceiro³, Armando Baptista¹, Eduarda Osório Ferreira¹
Serviços de ¹Dermatologia e Venereologia, ²Oftalmologia e ³Anatomia Patológica do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho E.P.E.

RESUMO – O Pseudoxantoma Elástico (PXE) é uma doença rara do tecido conjuntivo caracterizada por calcificação e fragmentação progressivas das fibras elásticas da pele, da membrana de Bruch da retina e do sistema cardiovascular. Descrevemos o caso de um doente de oito anos com manifestações cutâneas típicas e alterações oculares precoces – pigmentação em *peau d'orange* do pólo posterior da retina.

PALAVRAS-CHAVE – Pseudoxantoma elástico; *Peau d'orange*.

PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM

ABSTRACT – *Pseudoxanthoma elasticum (PXE)* is a rare connective tissue disorder characterized by the progressive calcification and fragmentation of the elastic fibres of the skin, the Bruch's membrane of the retina and the cardiovascular system. We report a case of an eight year old boy presenting with typical cutaneous manifestations and early ocular findings – *peau d'orange* pigmentation of the retina's posterior pole.

KEY-WORDS – *Pseudoxanthoma elasticum*; *Peau d'orange*.

Correspondência:

Dr.ª Inês Leite

Serviço de Dermatologia e Venereologia
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E.P.E.
Rua Conceição Fernandes
4434 Vila Nova de Gaia
E-mail: leitehome@sapo.pt

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

O Pseudoxantoma Elástico (PXE) ou Síndrome de Gronblad-Strandberg é uma doença hereditária do tecido conjuntivo que afecta essencialmente a pele, a retina e o sistema cardiovascular. Tem uma prevalência estimada de 1:25.000 a 1:100.000 e estudos recentes apontam para uma transmissão unicamente autosómica recessiva¹. Resulta de uma mutação no gene *ABCC6*, mapeado no cromossoma 16 e que codifica uma proteína transmembranar ligada ao ATP – MRP6 (*Multidrug resistance associated protein 6*). A expressão desta proteína é encontrada no fígado e rim, sugerindo que o PXE é uma doença primariamente metabólica com envolvimento secundário das fibras elásticas².

O PXE caracteriza-se por calcificação e fragmentação progressivas das fibras elásticas – elastorrexia – da pele, da membrana de Bruch da retina e do sistema cardiovascular.

As manifestações extra-cutâneas determinam a morbilidade e a mortalidade dos doentes.

O diagnóstico precoce é muito importante na medida em que podem ser aconselhadas medidas profilácticas a estes doentes no sentido de retardar complicações retinianas e/ou cardiovasculares.

Descreve-se um caso de um menino de 8 anos com alterações oculares precoces num contexto clínico de PXE.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, de 8 anos, raça caucasiana, filho de pais não consanguíneos, enviado à Consulta de Dermatologia Pediátrica por pápulas amareladas, de consistência elástica e limites imprecisos confluindo em placas no pescoço e axilas (Figs. 1 e 2), conferindo à pele das pregas um aspecto laxo e redundante. Estas alterações evoluíram desde há 8 meses. O doente não referia queixas sistémicas e o restante exame físico era normal, incluindo a tensão arterial e a auscultação cardíaca. Os pulsos arteriais periféricos eram palpáveis bilateralmente e simétricos.

A biopsia cutânea de lesão axilar revelou a nível da derme reticular e na coloração com hematoxilina-eosina a presença de fibras elásticas espessadas, tortuosas e fragmentadas (Fig. 3). A sua calcificação foi demonstrada pela coloração de Von Kossa (Fig. 4), confirmando o diagnóstico de PXE.

Os exames laboratoriais realizados, incluindo o hemograma, os níveis de cálcio e fósforo, os lipídeos séricos e o sedimento urinário, não revelaram alterações.



Fig. 1 - Pápulas amareladas no pescoço.



Fig. 2 - Pele redundante da prega axilar.

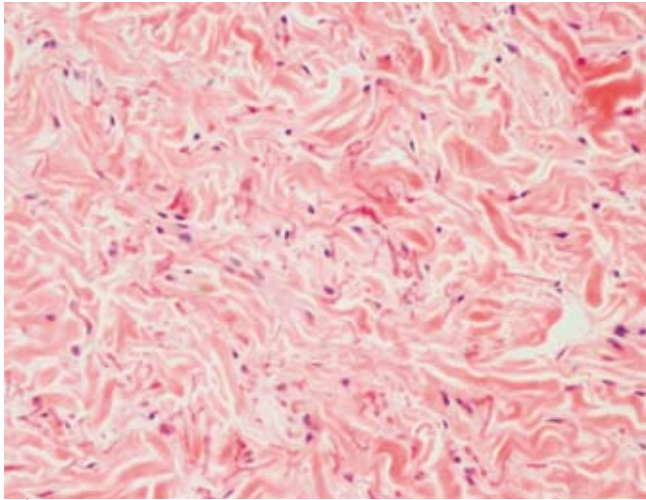


Fig. 3 - Biópsia cutânea axilar: fibras elásticas fragmentadas e tortuosas na derme reticular (H&E).

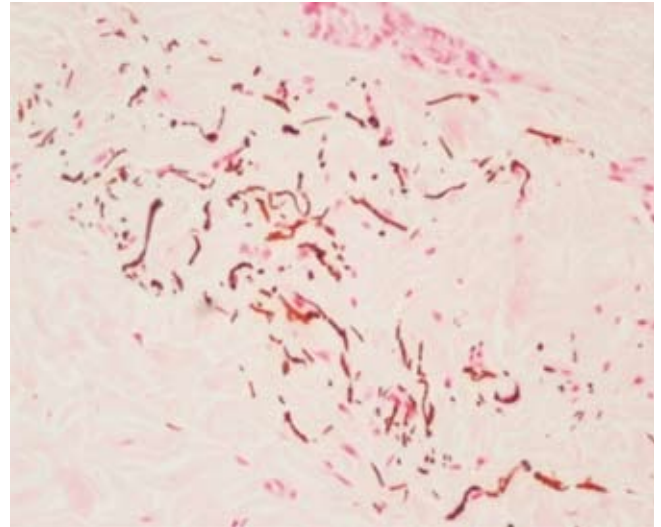


Fig. 4 - Calcificação das fibras elásticas (Von Kossa).

O doente realizou electrocardiograma, ecocardiograma e eco-doppler aorto-ilíaco e carotídeo que foram normais.

O exame oftalmológico revelou um pontuado difuso de todo o pólo posterior da retina, mais acentuado na região temporal, aspecto este conhecido como *peau d'orange* (Fig. 5).

Foram aconselhadas medidas profiláticas enquadradas num estilo de vida saudável incluindo uma ingestão moderada de cálcio e lipídios associada a exercício físico mas evitando desportos de contacto pelo risco de traumatismo craniano e possível hemorragia

retiniana. Foi dada a indicação para evitar a toma de anti-inflamatórios não esteróides (AINE's) e aspirina pelo risco de hemorragia digestiva.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de PXE é realizado com base nos critérios *major* e *minor* definidos em 1994 (Quadro I)³.

As alterações retinianas mais frequentemente encontradas nos doentes com PXE, ocorrendo raramente em crianças, são as estrias angióides que correspondem a rupturas da membrana de Bruch, de disposição



Fig. 5 - Pigmentação *peau d'orange* do pólo posterior da retina.

Caso Clínico

Quadro I

CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DE PXE DEFINIDOS EM 1994⁽³⁾

CRITÉRIOS *major*

- Alterações cutâneas características – pápulas amareladas nas pregas cutâneas
- Histopatologia característica da pele lesional – fibras elásticas fragmentadas e tortuosas e calcificação dessas mesmas fibras demonstrada pela coloração de Von Kossa
- Doença ocular característica – estrias angioides, *peau d'orange* ou maculopatia – em adultos > 20 anos

CRITÉRIOS *minor*

- Histopatologia característica de pele não lesional
- História familiar positiva em parentes de 1º grau

radiaria ou concêntrica a partir da papila óptica. As estrias angioides podem complicar-se com neovasos coróides, provocando hemorragias retinianas e perda grave da acuidade visual.

Os achados histopatológicos de PXE em pele aparentemente normal constituem critério *minor* de diagnóstico³. No entanto, um estudo prospectivo que incluiu a avaliação, durante 3 anos, de 18 doentes com estrias angioides concluiu que a biopsia cutânea de pele aparentemente sã não será relevante no estudo destes doentes. Um exame dermatológico minucioso revelou achados cutâneos característicos de PXE em todos os doentes nos quais era feito o diagnóstico desta patologia⁶.

A claudicação intermitente é o sintoma cardiovascular mais frequentemente encontrado, ocorrendo em cerca de 30% dos doentes². No entanto, existe um risco cardiovascular aumentado estando descritos eventos como o enfarte agudo do miocárdio, prolapso da válvula mitral e acidente vascular cerebral, mesmo em adolescentes²⁻⁴.

A hemorragia gastrointestinal pode ocorrer por calcificação dos vasos da mucosa³.

Laube S et al² sugerem um plano de acompanhamento com avaliação oftalmológica a cada 6-12 meses, avaliação cardiológica anual (com medição de TA, auscultação cardíaca e palpação de pulsos periféricos), exames laboratoriais anuais (hemograma, ferritina, lípidos séricos e análise sumária de urina). Deverá ser evitada a toma de AINE's e a terapêutica com estrogénios; o uso de aspirina deve ser criterioso pelo risco/benefício a nível cardiovascular². Tem sido discutida a

correlação positiva entre a ingestão elevada de cálcio e a gravidade das manifestações clínicas⁵. Os doentes com PXE devem adquirir um estilo de vida saudável incluindo a ingestão moderada de lipídeos, a prática regular de exercício físico (evitando desportos de contacto pelo risco de hemorragia retiniana) e evitar fumar².

Neste doente são encontrados os três critérios *major* para o diagnóstico.

Em crianças, não é necessário estar presente o último critério *major* descrito para se estabelecer o diagnóstico de PXE. Salientamos os achados retinianos precoces neste menino de 8 anos e a importância do seu despiste sistemático nestes doentes.

O diagnóstico de PXE é com frequência realizado nas 2ª e 3ª décadas de vida. É relevante salientar que a importância das alterações cutâneas características, que alertam para a necessidade do despiste e diagnóstico precoces das alterações oculares características, bem como de outras manifestações de envolvimento extracutâneo (cardiovascular ou gastrointestinal), determinantes do prognóstico do PXE².

BIBLIOGRAFIA

1. Christen-Zach S, Huber M, Struck B et al.: Pseudoxanthoma elasticum: evaluation of diagnostic criteria based on molecular data. *Br J. Dermatol* 155: 89-93 (2006).
2. Laube S, Moss C: Pseudoxanthoma elasticum. *Arch Dis Child* 90(7): 754-6 (2005).
3. Lebowitz M, Neldner K, Pope FM et al.: Classification of pseudoxanthoma elasticum: Report of a consensus conference. *J Am Acad Dermatol* 30: 103-7 (1994).
4. Nishida H, Endo M, Koyanagi H, et al.: Coronary artery bypass in a 15-year-old girl with pseudoxanthoma elasticum. *Ann Thorac Surg*;49: 483-5 (1990).
5. Hamamoto Y, Nagai K, Yasui H, et al.: Hyperrreactivity of pseudoxanthoma elasticum-affected dermis to vitamin D3. *J Am Acad Dermatol* 42: 685-7 (2000).
6. SJ Brown, SJ Talks, SJ Nedham et al. Pseudoxanthoma elasticum: biopsy of clinically normal skin in the investigation of patients with angioid streaks. *Br J. Dermatol* 157: 748-51 (2007).