

## Qual o Seu Diagnóstico?

### Seguindo as Linhas de Blaschko

Margarida Moura Valejo Coelho<sup>1</sup>, Filipa Furtado<sup>2</sup>, Ana Isabel Cordeiro<sup>3</sup>, Maria João Paiva Lopes<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Médica interna de formação específica de Dermatovenereologia; Serviço de Dermatovenereologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

<sup>2</sup>Médica interna de formação específica de Pediatria Médica; Área da Mulher, Criança e Adolescente, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

<sup>3</sup>Assistente hospitalar de Pediatria Médica; Área da Mulher, Criança e Adolescente, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

<sup>4</sup>Assistente hospitalar graduada de Dermatovenereologia; Serviço de Dermatovenereologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

**PALAVRAS-CHAVE** – Criança; Incontinência Pigmentar; Pele.

## Dermatology Quiz

### Following Blaschko Lines

**KEYWORDS** – Child; Incontinentia Pigmenti; Skin.

#### QUAL O SEU DIAGNÓSTICO?

##### CASO CLÍNICO

Relatamos o caso de uma criança do sexo feminino, leucodérmica, de 2 anos de idade, apresentando manchas lineares acastanhadas e eritematosas, assintomáticas, a nível da hemiface esquerda e do tronco e membros bilateralmente, seguindo as linhas de Blaschko (Fig. 1-A, B), além de hemiparésia direita e anomalias dentárias, designadamente hipodontia e dentes cónicos (Fig. 1-C).

A criança nascera às 38 semanas de gestação vigiada, por parto eutócico sem intercorrências, com índices antropométricos adequados à idade gestacional, e não tinha antecedentes familiares de doenças hereditárias relevantes. A dermatose descrita teve início ao terceiro dia de vida, com o aparecimento de múltiplas vesículas sobre base eritematosa envolvendo o tronco e membros, de distribuição linear seguindo as linhas de Blaschko, que em poucos dias evoluíram para pápulas hiperqueratóticas verrucosas, e em poucas

semanas para a apresentação actual de manchas hiperpigmentadas lineares. Analiticamente destacava-se eosinofilia (2,97 x 10<sup>9</sup>/L, 18,8%), sem outras alterações assinaláveis. O exame histopatológico da biópsia cutânea de lesão hiperqueratósica, realizada ao 12<sup>o</sup> dia de vida, revelou acantose da epiderme com discreta hiperqueratose, espongirose e exocitose de eosinófilos, presença de queratinócitos disqueratósicos, e infiltrado linfocitário na derme superficial (Fig. 2).

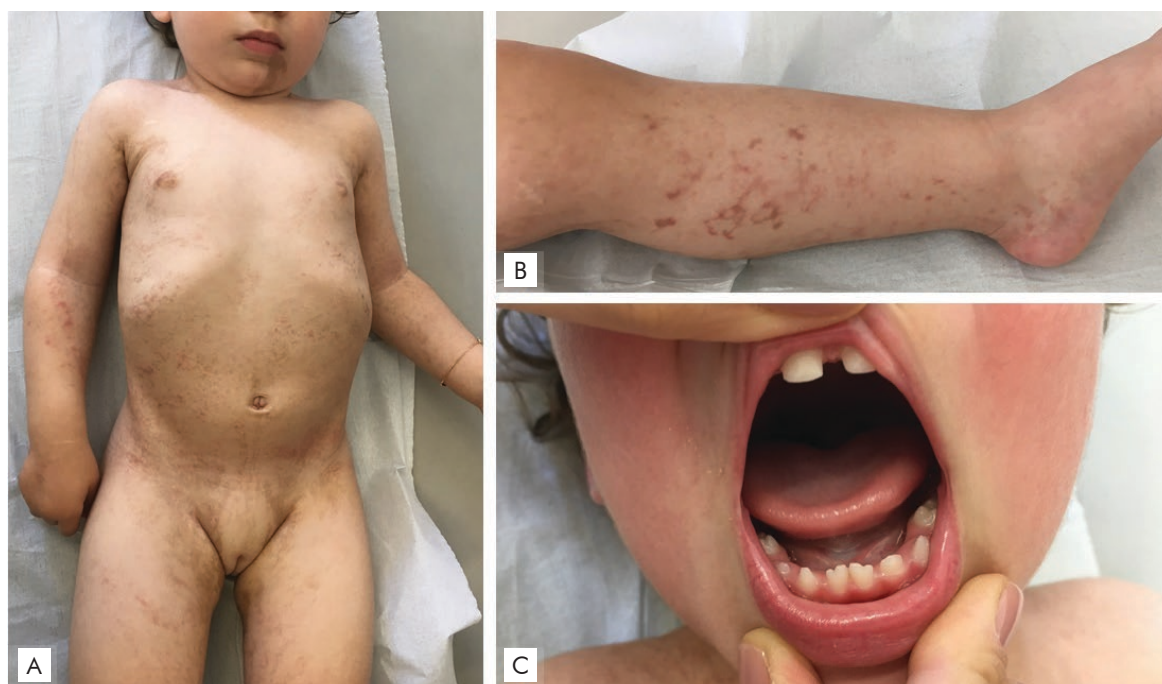
Durante a primeira semana de vida, registou-se também quadro de convulsões e acidente vascular cerebral, com extensas lesões multifocais corticais e subcorticais em ambos os hemisférios cerebrais, predominantemente à esquerda, identificadas em ressonância magnética crânio-encefálica, condicionando o quadro de hemiparésia direita. Não foram identificados outros defeitos músculo-esqueléticos ou cardiovasculares. A avaliação oftalmológica seriada revelou ambliopia, mas excluiu retinopatia.

Perante os achados clínicos e dos exames complementares de diagnóstico descritos, qual o seu diagnóstico?

**Correspondência:** Margarida Moura Valejo Coelho  
Serviço de Dermatovenereologia - Centro Hospitalar de Lisboa Central  
Alameda de Santo António dos Capuchos  
1169-050 Lisboa, Portugal  
**E-mail:** margarida.m.v.coelho@chlc.min-saude.pt  
**DOI:** <https://dx.doi.org/10.29021/spdv.76.3.906>

**Recebido/Received**  
11 Janeiro/January 2018  
**Aceite/Accepted**  
30 Abril/April 2018

## Qual o Seu Diagnóstico?



**Figura 1 - Achados clínicos:** Aos 2 anos de idade, a criança apresenta manchas lineares acastanhadas e eritematosas, assintomáticas, a nível da hemiface esquerda e do tronco e membros bilateralmente, seguindo as linhas de Blaschko (A,B), bem como défices neurológicos (hemiparésia direita). Identificam-se ainda anomalias dentárias, designadamente hipodontia e dentes cónicos (C).

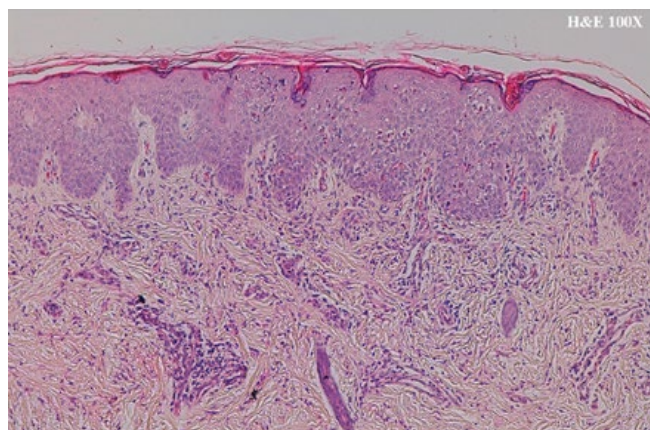
## DIAGNOSIS

### INCONTINÊNCIA PIGMENTAR

A incontidência pigmentar ou síndrome de Bloch-Sulzberger é uma genodermatose rara, de transmissão ligada ao cromossoma X dominante, causada por mutações no gene *IKBKG* / *NEMO* (Xq28), que codifica uma subunidade proteica reguladora da actividade do factor de transcrição NF- $\kappa$ B,<sup>1,2</sup> o qual protege as células da apoptose induzida pelo factor de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ).<sup>1</sup> Na incontidência pigmentar, a ausente função de NEMO conduz a um estado pró-apoptótico.<sup>1</sup> Esta doença surge quase exclusivamente em indivíduos do sexo feminino, que apresentam mosaicismo genético funcional (por inactivação aleatória de um dos cromossomas X), sendo o defeito genético subjacente habitualmente letal no sexo masculino.<sup>1,2</sup> No caso clínico descrito, a sequenciação do gene *IKBKG* / *NEMO* revelou uma mutação (c.1313\_1319del) considerada provavelmente patológica.

A incontidência pigmentar é, assim, uma doença multissistémica, que afecta tecidos e órgãos de origem ectodérmica e mesodérmica.<sup>3</sup> As manifestações cutâneas, resultantes da apoptose de células epidérmicas, são as mais frequentes, evoluindo classicamente em quatro fases: 1) fase bolhosa, com aparecimento de vesículas e bolhas inflamatórias com distribuição linear, sobretudo nos membros e tronco, presentes desde o nascimento ou até às duas primeiras semanas de vida, traduzindo-se histologicamente por espongiose eosinofílica, presença de queratinócitos necróticos e infiltrado dérmico de eosinófilos; 2) fase verrucosa, com aparecimento de lesões hiperqueratósicas verrucosas, histologicamente apresentando acantose da epiderme e hiperqueratose, entre as duas e as seis semanas de vida; 3) fase de hiperpigmentação, que se inicia geralmente entre os seis e os doze meses de vida e persiste até à idade adulta, caracterizada por pigmentação castanha a azul-acinzentada, em trajectos lineares seguindo as linhas de Blaschko, sendo a fase mais característica e cujos aspectos microscópicos estão na origem da designação

## Qual o Seu Diagnóstico?



**Figura 2** - Achados histopatológicos da biópsia cutânea (ao 12º dia de vida): Acanthose da epiderme com discreta hiperqueratose, espongirose e exocitose de eosinófilos, presença de queratinócitos disqueratósicos, e infiltrado linfocitário perivascular e intersticial na derme superficial com eosinófilos (H&E, 100X).

“incontinência pigmentar”, pela presença de melanina livre na camada basal da epiderme e de melanófagos dérmicos; 4) fase atrófica, com hipopigmentação, atrofia epidérmica e ausência de estruturas anexiais nas áreas previamente hiperpigmentadas, a qual nem sempre ocorre.<sup>1-4</sup> Como consequência de apoptose celular noutros tecidos, as crianças afectadas podem apresentar também manifestações extracutâneas da doença, incluindo defeitos dentários (40% – 50%), oftalmológicos (20% – 40%), neurológicos (30%), músculo-esqueléticos, cardiovasculares, e imunológicos (anomalias funcionais de neutrófilos e linfócitos, e eosinofilia em até 50% nas fases iniciais da doença).<sup>1,2</sup> No caso clínico descrito, verificou-se uma evolução rápida das manifestações cutâneas, com progressão precoce das lesões para as fases 2 e 3; por outro lado, o envolvimento neurológico e oftalmológico nesta doente denotam uma forma particularmente grave da doença.

O diagnóstico clínico desta genodermatose é fortemente condicionado pelo reconhecimento dos achados dermatológicos, com necessidade de diagnóstico diferencial com outras entidades nosológicas em cada fase da doença.<sup>2</sup> A confirmação do diagnóstico é feita por exame histopatológico de biópsia cutânea e por estudo genético de mutações no gene *IKBKG* / *NEMO*.<sup>2</sup> Dado o potencial envolvimento multissistémico da doença, nomeadamente a

nível neurológico e oftalmológico, uma abordagem multidisciplinar é indispensável,<sup>3</sup> a qual deve incluir uma observação clínica minuciosa e regular, complementada por estudo imagiológico adequado.

**Conflitos de interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte financeiro:** O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

**Confidencialidade dos dados:** Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

**Protecção de pessoas e animais:** Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

**Consentimento do Tutor Legal:** Obtido.

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financing Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Confidentiality of data:** The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

**Protection of human and animal subjects:** The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

**Patient Consent Guardian:** Consent obtained.

### REFERÊNCIAS

1. Moss C, Browne F. Mosaicism and Linear Lesions. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. *Dermatology*. 4th. Philadelphia: Elsevier; 2018. p.1011–12.
2. Minic S, Trpinac D, Obradovic M. Incontinencia pigmenti diagnostic criteria update. *Clin Genet*. 2014;85:536–42.
3. Gianfaldoni S, Tcherney G, Wollina U, Lotti T. Incontinencia Pigmenti: a case report of a complex systemic disease. *Open Access Maced J Med Sci*. 2017;5:501–5.
4. Pereira MA, Mesquita LA, Budel AR, Cabral CS, Feltrim Ade S. X-linked incontinencia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a case report. *An Bras Dermatol*. 2010;85:372–5.