

# MANIFESTAÇÕES ORAIS DA SÍNDROME DE BLOCH-SULZBERGER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

## ORAL MANIFESTATIONS OF BLOCH-SULZBERGER SYNDROME

WANESSA FERNANDES MATIAS REGIS<sup>1\*</sup>, ANISIO SILVESTRE PINHEIRO SANTOS FILHO<sup>2</sup>

1. Cirurgiã-Dentista, Mestre em microbiologia médica pela Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Departamento de Patologia e Medicina Legal, Docente do Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba; 2. Médico, Mestrando em microbiologia médica pela Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Departamento de Patologia e Medicina Legal.

\*Rua Baraúnas, 351 - Universitário, Campina Grande - PB, 58429-500, Brasil. [wanessaregis@ccbs.uepb.edu.br](mailto:wanessaregis@ccbs.uepb.edu.br)

Recebido em 20/04/2019. Aceito para publicação em 24/05/2019

### RESUMO

A Incontinência Pigmentar, também conhecida como Síndrome de Bloch-Sulzberger, é uma genodermatose rara ligada ao cromossomo X que afeta diferentes órgãos, entre eles, os dentes. Os primeiros sinais são manifestações cutâneas ao nascimento ou nas primeiras semanas provocando alterações na dentição decídua e permanente. O presente trabalho consiste em uma revisão da literatura para descrever os principais sinais e manifestações orais da Síndrome de Bloch-Sulzberger, considerando que esta é uma síndrome pouco conhecida e que possui importantes achados odontológicos na infância. Com base na revisão e discussão da literatura foi possível concluir que é imprescindível que o odontopediatra reconheça precocemente as manifestações orais desta condição e seja capacitado a orientar pais e cuidadores sobre os cuidados necessários para manutenção de uma boa saúde oral.

**PALAVRAS-CHAVE:** Incontinência pigmentar, anormalidades múltiplas; anodontia.

### ABSTRACT

Pigmentary Incontinence, also known as Bloch-Sulzberger Syndrome, is a rare genodermatosis linked to the X chromosome that affects different organs, including the teeth. The first signs are cutaneous manifestations at birth or in the first weeks causing changes in deciduous and permanent dentition. The present work consists of a review of the literature to describe the main signs and oral manifestations of Bloch-Sulzberger syndrome, considering that this syndrome is a little known and has important odontological findings in childhood. Based on the review and discussion of the literature, it was possible to conclude that it is essential that the pediatric dentistry recognize early oral manifestations of this condition and be able to guide parents and caregivers about the care needed to maintain good oral health.

**KEYWORDS:** Incontinentia pigmenti, abnormalities multiple, hypodontia.

## 1. INTRODUÇÃO

A Incontinência Pigmentar (IP) é uma desordem genética incomum ligada ao cromossomo X, causada por uma mutação no gene NEMO do fator genético Kappa B, localizado na porção q28 deste cromossomo<sup>1</sup>.

O diagnóstico é difícil e fundamenta-se principalmente na característica clínica, especialmente nos achados cutâneos que surgem ao nascimento ou se desenvolvem nas primeiras semanas. Não há predominância étnica ou geográfica, embora a maioria dos casos tenha sido relatada em caucasianos<sup>2</sup>.

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, o termo faz referência a achados dermatológicos, porém, a IP não se limita apenas a estas alterações<sup>3</sup>.

A incidência estimada desta síndrome é de 0,7 em 100.000 nascimentos, com aproximadamente 27 novos casos por ano no mundo, entre 65-75% são devidos a mutações esporádicas de 25-35% são casos familiares, predominantemente recém-nascidos do sexo feminino, causa alterações no desenvolvimento dos tecidos ectodérmicos e mesodérmicos, podendo ocorrer manifestações neurológicas, na pele, olhos, dentes e unhas<sup>4,5</sup>.

Esta síndrome se manifesta quase exclusivamente no sexo feminino, sendo letal nos fetos hemizigóticos masculinos, o que explica a alta incidência de abortos espontâneos nas famílias afetadas<sup>6</sup>. No entanto, a sobrevivência ocasional em pacientes masculinos está relacionada a portadores de Síndrome de Klinefelter (47, XXY)<sup>7,8</sup>. O presente trabalho tem como objetivo revisar e discutir a literatura acerca das manifestações orais da síndrome de Bloch-Sulzberger, considerando que esta é uma síndrome pouco conhecida e que possui importantes achados odontológicos.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho trata-se de uma revisão da literatura sobre as manifestações orais da incontinência pigmentar, utilizando os artigos publicados durante o período de 2010-2019. Para isso, foi realizada uma busca de estudos disponíveis em Bibliotecas digitais e bases de dados nacionais e internacionais como a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), PubMed Central (PMC) e Literatura Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), utilizando-se os seguintes descritores: “Incontinência pigmentar” e “síndrome de

Bloch-Sulzberger". Todas as referências com dados relevantes foram incluídas no estudo. Somente artigos publicados nos idiomas: Português e Inglês, foram incluídos.

### 3. DESENVOLVIMENTO

O presente estudo foi realizado a partir de uma busca literária, no qual foram selecionados conteúdos com a finalidade de analisar as manifestações orais que pacientes acometidos por essa mutação genética costumam apresentar.

Os achados cutâneos são indicativos da doença e geralmente aparecem seguindo uma sequência cronológica, caracterizada por uma progressão em quatro estágios distintos (figura 1), embora alguns deles possam se sobrepor temporariamente ou até mesmo não se desenvolverem em alguns pacientes<sup>1</sup>.



**Figura 1.** Descrição dos quatro estágios de manifestações cutâneas em pacientes com incontinência pigmentar. **Fonte:** Greene-Roethke, 2017.

As lesões cutâneas da SBS não possuem um tratamento específico, uma vez que a resolução espontânea das lesões geralmente ocorre. O uso de antibióticos tópicos e sistêmicos para lesões vesiculares não é recomendado<sup>9</sup>.

Além das manifestações cutâneas, os pacientes podem apresentar alterações neurológicas, como: epilepsia, acidentes vasculares encefálicos isquêmicos, hidrocefalia, atraso neuropsicomotor, anormalidades anatômicas, anormalidades oculares, dentárias e do sistema nervoso central (SNC)<sup>10</sup>.

A primeira avaliação odontológica deve ser feita aos 6 meses de idade ou quando os primeiros dentes entrarem em erupção, o que ocorrer primeiro. Odontopediatras devem estar preparados para o atendimento e orientação aos pais sobre o tratamento e cuidado de crianças com esta condição<sup>11</sup>.

Mulkey, Ramakrishnaiah, Balmakund, (2016)<sup>12</sup> descreve em seu relato de caso um recém-nascido com erupções cutâneas típicas de incontinência pigmentar, apresentando convulsões. Os pesquisadores investigaram através da análise dos exames de angiografia por ressonância magnética e por tomografia computadorizada que a criança apresentava lesão

cerebral e redução do calibre dos vasos cerebrais. Apesar da extensa arteriopatía cerebral em associação com a incontinência pigmentar, a criança teve um curso clínico inicial relativamente estável ao longo do tempo e as convulsões foram bem controladas.

Anormalidades oculares relacionadas à incontinência pigmentar foram relatadas em 50-77% dos pacientes, sendo as alterações da retina as mais notáveis, porém nestes pacientes, podemos encontrar também: estrabismo, catarata, anoftalmia, microftalmia, atrofia do nervo óptico<sup>13</sup>.

Ademais essas alterações paciente com quadro de IP podem apresentar também alterações dentárias, capilares e músculo-esqueléticas<sup>7</sup>.

Pesquisadores afirmam que 54% dos pacientes com IP apresentavam anomalias relacionadas à odontologia<sup>2,7</sup>. As anomalias orais incluem palato ogival, hipoplasia do palato mole, fissura palatina e fenda labial<sup>14</sup>.

As anomalias dentárias afetam tanto a dentição decídua quanto a dentição permanente. Embora este último seja geralmente mais afetado, dentre as alterações, podemos encontrar: dentes ausentes, dentes conóides, atraso na erupção, supranumerários, múltiplos diastemas, dentes malformados e perda da dimensão da oclusão vertical, associada à anodontia<sup>9</sup>.

Akgun *et al.* (2013)<sup>16</sup> descreveu o caso de uma criança de 9 anos com diagnóstico de incontinência pigmentar que compareceu a clínica odontológica para tratamento preventivo. A paciente apresentava overjet e overbite normais, através do exame radiográfico foi verificado um dente supranumerário não irrompido localizado no lado esquerdo da arcada superior. A paciente foi orientada a extração do elemento supranumerário e tratamento ortodôntico. Após a anestesia local, o dente supranumerário foi extraído por meio de uma abordagem palatina e a paciente recusou o tratamento ortodôntico.

Chen A, Chen K (2017)<sup>2</sup>, descreveram um caso de uma criança de 5 anos que foi levada a clínica odontológica devido à queda dos incisivos primários inferiores. A criança apresentava múltiplas lesões pigmentadas pelo corpo. A mãe da paciente relatou que também apresentava lesões e pigmentações da pele semelhantes quando era jovem, mas todas as lesões desapareceram na idade adulta. Os pais relataram que ela foi diagnosticada como IP confirmada por uma biópsia histopatológica da pele tirada de suas pernas quando ela tinha 6 meses de idade.

Essa criança apresentava mordida cruzada anterior, com higiene bucal aceitável, o exame intra-oral mostrou a dentição primária com diastemas generalizados (figura 5), radiograficamente foi possível notar quatro dentes primários congênitos ausentes (52, 54, 62, 74), além de germes permanentes dos dentes 12, 14, 15, 17, 22, 25, 34, 35, 37, 45 igualmente ausentes.

Os pais foram informados sobre a influência da IP na condição odontológica atual da criança, e uma consulta minuciosa foi realizada para se analisar as possíveis opções futuras de tratamento odontológico. Os pais

foram orientados também quanto a consultas regulares para tratamento preventivo e posteriormente iniciar o tratamento odontológico e ortopédico.

Com isso, o estudo e conhecimento acerca dessa condição é muito importante para a odontologia, em especial para a ortodontia e odontopediatria, pois a IP é um fator etiológico congênito da maloclusão, portanto, há uma evidente necessidade de avaliação odontológica, junto com atenção a outras áreas, para se obter um diagnóstico e tratamento adequados, a fim de garantir uma melhor qualidade de vida aos pacientes<sup>17</sup>.

As manifestações dentárias ocorrem em 65% dos casos, porém com a erupção dos primeiros dentes com aproximadamente 6 meses de vida, as anomalias dentárias são difíceis de serem utilizadas como ferramenta de diagnóstico para crianças menores de um ano<sup>15</sup>.

Na maxila, os dentes ausentes mais comuns foram os incisivos laterais, seguidos pelos segundos pré-molares, com incidência de 87,7% e 10,4%, respectivamente. No arco mandibular, os dentes ausentes mais comuns foram o segundo pré-molar, com alta incidência de 64,3%<sup>16</sup>.

O tratamento de crianças com vários dentes congenitamente ausentes é desafiador, especialmente combinado com a maloclusão<sup>15</sup>.

O plano de tratamento para o paciente com dentes perdidos deve ser baseado em uma avaliação abrangente da idade do paciente, função oclusal e mastigatória, requisitos para remodelação dentária e alinhamento dentário, e a possível necessidade de consideração estética. O planejamento final do tratamento definitivo deve ser estabelecido após o estirão de crescimento para se ter um melhor prognóstico e resultado estético com mínima preparação da estrutura dentária<sup>2</sup>.

Uma abordagem multidisciplinar se torna de grande importância diante dos diferentes sistemas comprometidos em tal doença, podendo ser incluído o acompanhamento dos seguintes profissionais: odontopediatra, ortodontista, dermatologista, oftalmologista, neurologista, psicólogo infantil e é claro, do geneticista<sup>7</sup>.

O início precoce do tratamento é fundamental afim de preservar os dentes com sucessores ausentes e projetar o melhor tratamento odontológico para que a criança chegue a idade adulta com a oclusão estabelecida ou com danos minimizados<sup>15</sup>.

#### 4. DISCUSSÃO

A síndrome de Bloch-Sulzberger foi denominada incontinência pigmentar por Bloch em 1926, e mais tarde, em 1928, foi sugerido um tipo de displasia ectodérmica por Sulzberger<sup>3</sup>. A maioria dos casos de incontinência pigmentar com histórico familiar foram diagnosticados usando testes moleculares. Os sintomas das mães eram relativamente leves, a identificação de casos familiares ou mesmo esporádicos é importante no aconselhamento genético<sup>6</sup>.

Autores descrevem as alterações do sistema estomatognático que pacientes com Incontinência Pigmentar podem apresentar, esse sistema é uma das

unidades anatômicas e funcionais mais complexas do corpo humano, suas ações conjuntas ou isoladas são responsáveis pela mastigação, fala, deglutição, respiração e postura da cabeça e pescoço. Entre seus componentes básicos estão: ossos cranianos e faciais, dentes e seus elementos de suporte, articulação temporomandibular (ATM), músculos mastigatórios e faciais<sup>2,9,12,18</sup>.

Rafatjou *et al.*, (2016)<sup>5</sup> afirma que as anomalias dentárias e orais podem afetar a qualidade de vida dos pacientes e causar problemas durante alimentação (hipodontia, lábio leporino e fissura de palato), corroborando com Li *et al.*, (2018)<sup>10</sup> que defende a divulgação das manifestações orais mais comuns encontradas nesta síndrome, com a finalidade de auxiliar o profissional a reconhecer a condição sistêmica do paciente atendido, este mesmo autor descreveu que as incidências relatadas de hipodontia são de 2,7-12,2% na dentição permanente da população normal, no entanto, a prevalência de agenesia dentária na SBS é de 31,2%, muito superior à prevalência em diferentes grupos étnicos, ambos os sexos. O achado dental mais comum associado à hipodontia foi a retenção prolongada dos molares decíduos.

Discordando de Akgun *et al.*, (2013)<sup>16</sup>, que defende que dentes supranumerários são as anomalias dentárias mais comum em pacientes com SBS e essa condição afeta a dentição primária e permanente.

O tratamento de crianças com vários dentes congenitamente ausentes é desafiador, especialmente combinado com a maloclusão, porque o crescimento e o desenvolvimento da estrutura oral devem ser considerados ao mesmo tempo<sup>4</sup>. Assim como, Rafatjou *et al.*, (2016)<sup>5</sup>, que descreveu o plano de tratamento para o paciente com SBS como complexo e deve ser baseado em uma avaliação abrangente da idade do paciente, função oclusal, mastigatória, requisitos para remodelação dentária, alinhamento dentário e a possível necessidade de consideração estética.

A supervisão e o gerenciamento odontológico enfocariam mais na correção cosmética da malformação dos dentes e da saúde bucal durante o período de crescimento, o planejamento final do tratamento definitivo deve ser estabelecido após o estirão de crescimento para ter um melhor prognóstico e resultado estético com mínima preparação da estrutura dentária<sup>2</sup>. A terapia com selante de fissura também é recomendada para molares e pré-molares não-cariados, não restaurados e o tratamento preventivo com retornos periódicos<sup>5</sup>.

A preservação dos dentes decíduos, mesmo que provisoriamente até que o paciente atinja a idade para reabilitação com implantes, é fundamental, isso reforça a grande importância da visita constante ao consultório para tratamento preventivo<sup>4</sup>.

#### 5. CONCLUSÃO

O conhecimento sobre as manifestações orais da síndrome de Bloch-Sulzberger por parte do cirurgião-dentista, em especial pelo odontopediatra, é de

fundamental importância visto que anormalidades dentárias são as manifestações mais comuns desse transtorno, além da diversidade de alterações dentárias encontradas. O tratamento deve ser multidisciplinar e o acompanhamento periódico deve ser realizado.

## REFERÊNCIAS

- [1] Pereira MCA, Mesquita LAF, Budel R, *et al.* Incontinência pigmentar ligada ao X ou síndrome de Bloch-Sulzberger: relato de um caso. *An. Bras. Dermatol.* 2010; 85(3):372-375.
- [2] Chen AY, Chen K. Dental treatment considerations for a pediatric patient with incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). *Eur J Dent.* 2017; 11(2):264-267.
- [3] Marques GF, Tonello CS, Sousa JMP. Incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a rare X-linked genodermatosis. *An Bras Dermatol.* 2014; 89(3):486-9.
- [4] Cammarata-Scalisi F, Fusco F, Ursini MV. Incontinentia Pigmenti. *Actas Dermosifiliogr.* 2019; 731018:30490-3.
- [5] Rafatjou R, Vafae F, Allahbakhshi H, *et al.* A Multidisciplinary Approach to a Seven Year-Old Patient with Incontinentia Pigmenti: A Case Report and Five-Year Follow Up. *J Dent (Tehran).* 2016; 13(4):295-301.
- [6] Hsiao PF, Lin SP, Chiang SS, *et al.* NEMO gene mutations in Chinese patients with incontinentia pigmenti. *J Formos Med Assoc.* 2010; 109(3):192-200.
- [7] Ferreira KMS, Mendes CMC, Paim F, *et al.* Aspectos moleculares da Síndrome de Bloch-Sulzberger ou incontinência pigmentar: relato de caso e revisão da literatura. *Rev. Ciênc. Méd. Biol.* 1966; 12:544-546.
- [8] Lioce E, Milani P, Bistolfi A, *et al.* Incontinentia pigmenti: a rare pathology with complex rehabilitative aspects. *Disabil Rehabil.* 2014; 36(21):1830-3.
- [9] Poziomczyk CS, Recuero JK, Bringhenti L, *et al.* Incontinentia pigmenti. *An. Bras. Dermatol.* 2014; 89: 26-36.
- [10] Li M, Higashi N, Nakano H, *et al.* Incontinentia pigmenti in a Japanese female infant with a novel frame-shift mutation in the IKBKG gene. *The Journal of Dermatology.* 2018; 1346-8138:14519.
- [11] Greene-Roethke C. Incontinentia Pigmenti: A Summary Review of This Rare Ectodermal Dysplasia With Neurologic Manifestations, Including Treatment. 2017; 31(6):e45-e52.
- [12] Mulkey SB, Ramakrishnaiah RH, Balmakund TM. Cerebral Arteriopathy in a Newborn With Incontinentia Pigmenti. *Pediatr Neurol.* 2015; 54:76-81.
- [13] Weiss SJ, Srinivasan A, Klufas MA, *et al.* Incontinentia pigmenti in a child with suspected retinoblastoma. *Int J Retina Vitreous.* 2017; 3:34.
- [14] Nojima K, Onoda M, Nishii Y, *et al.* Orthodontic Treatment for Bloch-Sulzberger Syndrome in Patient with Cleft Lip and Palate. *Bull Tokyo Dent Coll.* 2017; 58(4):259-267.
- [15] Akgun OM, Sabuncuoglu F, Altug A, *et al.* Non-syndrome patient with bilateral supernumerary teeth: Case report and 9-year follow-up. *Eur J Dent.* 2013; 7(1):123-6.
- [16] Abdollahimajd F, Fallahi M, Kazemian M, *et al.* Incontinentia Pigmenti Misdiagnosed as Neonatal Herpes Simplex Virus Infection. *Case Reports in Ped.* 2018; 4.
- [17] Ghedira N, Lagarde A, Elouej S, *et al.* Clinical profile of comorbidity of rare diseases in a Tunisian patient: a case report associating incontinentia pigmenti and Noonan

syndrome. 2017; 31(6):45–e52.

- [18] Seo MY, You SJ, Kim SH, *et al.* A 6-Month-Old Girl with Incontinentia Pigmenti Presenting as Status Epilepticus. *J Epilepsy Res.* 2017; 7(2):118-120.