

Você conhece esta síndrome?^{*}

Do you know this syndrome?^{}*

Ana Cristina Brandão de Resende¹
Helena Hollanda Santos⁴

Luciana Baptista Pereira²
Marcos José Burle de Aguiar⁵

Batielhe Moreira Franco de Melo³

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, branca, 27 anos, com quadro de fotossensibilidade e manchas eritemato-hipocrômicas na face, iniciadas aos três anos de idade. História de baixa estatura e múltiplas internações hospitalares desde a infância. Ausência de menarca espontânea, iniciando ciclos menstruais regulares aos 21 anos, após terapia hormonal; pubarca aos 15 anos e telarca aos 18 anos. Relato de primo de segundo grau com quadro cutâneo semelhante. Os pais não são consanguíneos.

Ao exame físico detectaram-se baixa estatura (142cm), peso de 35kg, dolicocefalia, face triangular,

hipoplasia malar, micrognatismo, nariz proeminente, ausência de cílios em pálpebras inferiores (Figura 1), hipodesenvolvimento de mamas e da genitália externa. Máculas eritemato-hipocrômicas, com atrofia e teleangiectasias nas regiões malares, fronte e mento foram verificadas ao exame dermatológico (Figura 1). Presença também de manchas hipocrômicas e hiperocrômicas do tipo café-com-leite, configurando o fenômeno *twin spotting* (Figuras 2 e 3).

Biópsia de pele da região frontal demonstrou atrofia da epiderme, hiperqueratose com formação de tampões córneos foliculares, áreas de degeneração hidrópica da camada basal com derrame pigmentar e discreto infiltrado linfocitário perivascular na derme. A



FIGURA 1: Face típica (microcefalia, face triangular, hipoplasia malar, nariz proeminente, poiquilodermia)



FIGURA 2: Manchas café-com-leite (região anterior do tronco)

Recebido em 25.07.2007.

Aprovado pelo Conselho Editorial e aceito para publicação em 25.07.2007.

^{*} Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

Conflito de interesse : Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding : None

¹ Médica Residente em Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

² Professora-Assistente de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

³ Médica Residente em Genética do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

⁴ Médica Residente em Genética do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

⁵ Professor Adjunto de Pediatria da Universidade Federal de Minas Gerais. Chefe do Serviço Especial de Genética do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

©2007 by Anais Brasileiros de Dermatologia

An Bras Dermatol. 2007;82(3):363-5.

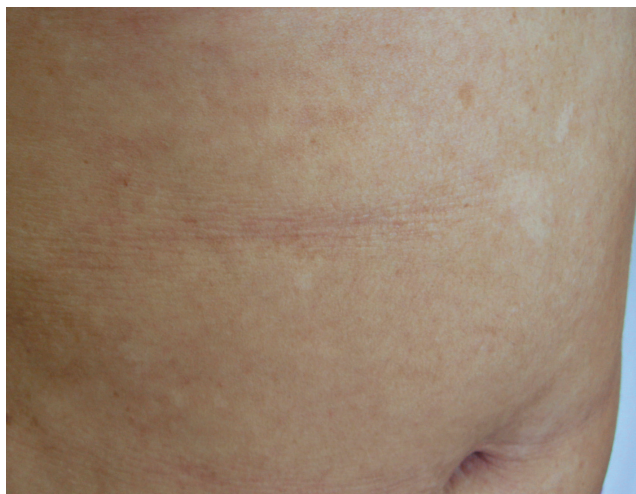


FIGURA 3 : *Twin spots* – máculas hipo e hiperocrômicas no abdômen

pesquisa de fator antinuclear (FAN) foi negativa. Radiografia de mão e pulso esquerdos, realizada aos 23 anos, foi compatível com idade óssea de 16 anos. Pelas dosagens hormonais realizadas, verificou-se aumento dos hormônios folículo-estimulante e luteinizante e diminuição do 17 β -estradiol. Ultra-sonografia pélvica constatou hipodesenvolvimento do útero e ovários. Estudo cromossômico mostrou mosaicismos de baixo grau, quebras cromossômicas aleatórias. Uma figura quadri-radial foi encontrada, sendo sinal de instabilidade cromossômica com quebra e troca de cromátides. A dosagem de imunoglobulinas (IgA, IgM e IgG) estava dentro dos limites da normalidade.

Paciente está em acompanhamento multidisciplinar na Dermatologia, Genética, Ginecologia, Endocrinologia e Oncologia. Faz reposição hormonal e uso diário de fotoprotetores tópicos.

QUE SÍNDROME É ESTA?

Síndrome de Bloom

A síndrome de Bloom é doença autossômica recessiva rara, descrita inicialmente por David Bloom, em 1954. Caracteriza-se por fotossensibilidade, retardo de crescimento, hipogonadismo, imunodeficiência e predisposição para desenvolvimento de malignidades.¹⁻⁴

É causada por mutação no gene BLM (15q26.1), que codifica a proteína DNA helicase, essencial à manutenção da estabilidade cromossômica.²⁻⁴ Há aumento de quebras e rearranjos, com trocas entre cromátides irmãs e formação de figuras tri ou

quadri-radiais.⁵ A instabilidade cromossômica é responsável pelo fenótipo e pela tendência para malignidades dos pacientes com síndrome de Bloom.^{2,6}

O diagnóstico é clínico e pode ser confirmado pela observação do aumento de trocas entre cromátides irmãs em células expostas à bromodeoxiuridina (mais de 50 por metáfase)²

A desordem foi primeiramente relatada e é mais freqüente em judeus, mas já tem sido detectada em vários outros grupos étnicos.⁷

Os pacientes apresentam face típica (face de passarinho), que corresponde aos achados descritos no caso (microcefalia, dolicocefalia, face triangular, hipoplasia malar, micrognatismo e nariz proeminente). As lesões dermatológicas iniciam-se na infância, após exposição solar. Caracterizam-se por eritema e teleangiectasia em áreas fotoexpostas, principalmente em face.¹ As teleangiectasias tendem a desaparecer com o tempo e são substituídas por atrofia e discromia. As manchas café-com-leite são encontradas em cerca de metade dos pacientes, e máculas hipocrômicas também são comuns, constituindo as *twin spots*.⁸

A baixa estatura de início pré-natal é característica. Os homens acometidos são inférteis devido à azospermia, e as mulheres, raramente férteis, entram em falência ovariana prematura.² Os indivíduos afetados podem apresentar inteligência normal ou déficits cognitivos, de atenção e memória.¹

São observados graus variados de imunodeficiência celular e humoral, causando infecções de repetição na infância (otite média e pneumonia). Em muitos casos detecta-se diminuição de imunoglobulinas.²

Tumores malignos surgem em quase metade dos portadores dessa síndrome, de forma precoce e em sítios variados (leucemias agudas, linfomas e carcinomas),⁹ sendo a causa mais comum de óbito. Mielodisplasia, diabetes melito tipo 2 e doença pulmonar crônica são complicações também relatadas. A sobrevida além dos 40 anos é rara.

Os principais diagnósticos diferenciais incluem lúpus eritematoso, protoporfiria eritropoiética, síndromes de Rothmund-Thomson, Cockayne e Russel-Silver, ataxia-teleangiectasia e anemia de Fanconi.²

Na ausência de tratamento específico, a abordagem deve focar a fotoproteção, correção de distúrbios hormonais, detecção precoce de malignidades e aconselhamento genético. □

Resumo: A síndrome de Bloom é genodermatose rara, autossômica recessiva, caracterizada por fotossensibilidade, retardo de crescimento, imunodeficiência e risco aumentado para neoplasias malignas (leucemias agudas, linfomas e carcinomas). É causada por mutação no gene BLM (15q26.1), que codifica a proteína DNA helicase, essencial à manutenção da estabilidade cromossômica. A instabilidade cromossômica é responsável pelo fenótipo e pela tendência para malignidades. Apresenta-se um caso de paciente do sexo feminino, de 27 anos, com fenótipo característico.

Palavras-chave: Instabilidade cromossômica; Síndrome de Bloom; Transtornos de fotossensibilidade

Abstract: Bloom's syndrome is a rare autosomal recessive disease characterized by photosensitivity, growth retardation, immunodeficiency and increased risk of malignancy (acute leukemia, lymphoma and carcinoma). It is caused by a mutation in the BLM gene (15q26.1), which codes for DNA helicase, thus being essential to maintenance of chromosomal stability. The genomic instability in Bloom's syndrome predisposes to malignancies and to the observed phenotypical features. We report the case of a 27-year-old woman that presents typical clinical features of this syndrome.

Keywords: Bloom syndrome; Chromosomal instability; Photosensitivity disorder

REFERÊNCIAS

1. German J. Bloom's syndrome. I. Genetical and clinical observations in the first twenty-seven patients. *Am J Hum Genet.* 1969;21:196-227.
2. Genetests.org [homepage on the internet]. Bloom syndrome. National Institutes of Health; c1993-2007 [updated 2006 Mar 22; cited 2007 Jun 20]. Available from: <http://www.geneclinics.org/>.
3. PubMed.gov [homepage on the internet]. Bloom syndrome. OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man). Johns Hopkins University; c1966-2007 [updated 2005 Dec; cited 2007 Jun 20]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/>.
4. Chan JYH, Becker FF. Defective DNA ligase I in Bloom's syndrome cells: simultaneous analysis using immunoblotting and the ligase-(32-P)AMP adduct assay. *J Biol Chem.* 1988;263:18231-5.
5. German J. Constitutional hyperrecombinability and its consequences. *Genetics.* 2004;168:1-8.
6. Dickman S. Bloom's syndrome enzyme leads to a new cancer mechanism. *Ann Oncol.* 1996;7:2.
7. Inamadar AC, Palit A. Bloom syndrome in an Indian child. *Pediatr Dermatol.* 2005;22:147-50.
8. Langlois RG, Bigbee WL, Jensen RH, German J. Evidence for increased in vivo mutation and somatic recombination in Bloom's syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1989;86:670-4.
9. German J. Bloom's syndrome. XX. The first 100 cancers. *Cancer Genet Cytogenet.* 1997;93:100-6

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Luciana Baptista Pereira
Rua Domingos Vieira, 300 - sala 505
Santa Efigênia
30150 240 - Belo Horizonte - MG
Tel.: (31) 3241-2279 / 3241-1185
Fax: (31) 3241-6691
E-mail: lucianabpereira@terra.com.br

Como citar este artigo: Resende ACB, Pereira LB, Melo BMF, Santos HH, Aguiar MJB. Você conhece esta síndrome? Síndrome de Bloom. *Síndrome de Bloom. An Bras Dermatol.* 2007;82(4):363-5

How to cite this article: Resende ACB, Pereira LB, Melo BMF, Santos HH, Aguiar MJB. Do you know this syndrome? Bloom's syndrome. *An Bras Dermatol.* 2007;82(4):363-5