

## **Simultaneous occurrence of linear scleroderma and segmental vitiligo Ipsilateral: association with mosaicism?**

### **Ocorrência simultânea de esclerodermia linear e vitiligo segmentar Ipsilateral: associação com mosaicismo?**

DOI:10.34119/bjhrv7n1-210

Recebimento dos originais: 15/12/2023

Aceitação para publicação: 16/01/2024

#### **Marina Morais Machado**

Residente em Dermatologia

Instituição: Santa Casa de Misericórdia de Vitória

Endereço: Av. Nossa Senhora da Penha, 2190, Santa Luiza, Vitória - ES, CEP: 29045-402

E-mail: marinamachado2@hotmail.com

#### **Priscila de Souza Rezende**

Residente em Dermatologia

Instituição: Santa Casa de Misericórdia de Vitória

Endereço: Av. Nossa Senhora da Penha, 2190, Santa Luiza, Vitória - ES, CEP: 29045-402

E-mail: pri\_rezende\_@hotmail.com

#### **July Barcellos Quimquim**

Residente em Dermatologia

Instituição: Santa Casa de Misericórdia de Vitória

Endereço: Av. Nossa Senhora da Penha, 2190, Santa Luiza, Vitória - ES, CEP: 29045-402

E-mail: july.barcellos@hotmail.com

#### **Helena Demuner Vallandro**

Residente em Dermatologia

Instituição: Santa Casa de Misericórdia de Vitória

Endereço: Av. Nossa Senhora da Penha, 2190, Santa Luiza, Vitória - ES, CEP: 29045-402

E-mail: helenavallandro@hotmail.com

#### **Maria Victoria Fernandes de Souza**

Graduada em Medicina pela Escola de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória

Instituição: Santa Casa de Misericórdia de Vitória

Endereço: Av. Nossa Senhora da Penha, 2190, Santa Luiza, Vitória - ES, CEP: 29045-402

E-mail: mariavictoriafsouza15@gmail.com

#### **Maitê Perini Mameri Pereira**

Graduada em Medicina pela Escola de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória

Instituição: Santa Casa de Misericórdia de Vitória

Endereço: Av. Nossa Senhora da Penha, 2190, Santa Luiza, Vitória - ES, CEP: 29045-402

E-mail: maitemameri@gmail.com

**Livia Secomandi Toledo**

Graduada em Medicina pela Escola de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória  
Instituição: Santa Casa de Misericórdia de Vitória  
Endereço: Av. Nossa Senhora da Penha, 2190, Santa Luiza, Vitória - ES, CEP: 29045-402  
E-mail: secomandi.livia@gmail.com

**Karina Camillozzi Nogueira Freire**

Residência Médica em Dermatologia  
Instituição: Santa Casa de Misericórdia de Vitória  
Endereço: Av. Nossa Senhora da Penha, 2190, Santa Luiza, Vitória - ES, CEP: 29045-402  
E-mail: kkcamil@hotmail.com

**Karina Demoner de Abreu Sarmenghi**

Especialista em Dermatologia  
Instituição: Santa Casa de Misericórdia de Vitória  
Endereço: Av. Nossa Senhora da Penha, 2190, Santa Luiza, Vitória - ES, CEP: 29045-402  
E-mail: karinademoner@hotmail.com

**RESUMO**

O Vitiligo e a Esclerodermia são dermatoses distintas, que são marcadas por lesões cutâneas, de etiologia primariamente autoimune e patogênese incerta. Raros relatos descrevem a ocorrência simultânea de ambas afecções, sugerindo uma fisiopatologia comum provável, mas ainda indefinida. Acredita-se que a ocorrência de ambas as doenças pode resultar de mosaicismos genéticos, com apresentações unilaterais. Neste trabalho relatamos um caso raro e em criança do sexo feminino portadora de Vitiligo e Esclerodermia concomitantes e de acometimento ipsilateral e discutir uma possível associação entre as duas doenças.

**Palavras-chave:** vitiligo, esclerodermia localizada, mosaicismos.

**ABSTRACT**

Vitiligo and Scleroderma are distinct dermatoses, which are marked by skin lesions, with a primarily autoimmune etiology and uncertain pathogenesis. Rare reports describe the simultaneous occurrence of both conditions, suggesting a likely but still undefined common pathophysiology. It is believed that the occurrence of both diseases may result from genetic mosaicism, with unilateral presentations. In this work we report a rare case in a female child with concomitant Vitiligo and Scleroderma and ipsilateral involvement and discuss a possible association between the two diseases.

**Keywords:** vitiligo, localized scleroderma, mosaicism.

**1 INTRODUÇÃO**

O Vitiligo é uma dermatose marcada por manchas hipo ou acrómicas, sendo o distúrbio despigmentante mais comum no mundo, com a prevalência de 0,5%. 1 A doença é marcada pela destruição de melanócitos na epiderme, cursando com áreas despigmentadas, irregulares e difusas. Ainda que sua etiologia seja controversa, acredita-se que há o envolvimento de fatores imunológicos na fisiopatologia da doença 1-3.

A Esclerodermia ou Esclerose Sistêmica é uma doença sistêmica, heterogênea e complexa cuja patologia envolve inflamação e fibrose da pele e tecidos extracutâneos. 3,7 Embora a causa ainda não seja totalmente esclarecida, acredita-se que fatores genéticos, combinado à um evento desencadeante primário estejam envolvidos na gênese da doença, levando à anormalidades das células endoteliais e inflamação perivascular.

É classificada em dois grandes grupos: esclerodermia localizada (EL) e esclerodermia sistêmica (ES), sendo que a forma sistêmica, por sua vez, possui três formas de apresentação: a forma cutânea difusa, a forma cutânea limitada e a forma visceral. 10,11 Já o grupo da EL, também chamada de Morfeia, pode se apresentar com diversos padrões, dependendo da profundidade e distribuição das lesões: a morfeia circunscrita, a esclerodermia linear do tronco/membro ou cabeça, a morfeia generalizada, a morfeia panesclerótica, ou uma combinação de dois ou mais desses subtipos, a morfeia mista. 11

Além da diferença na idade de início da doença, existem várias diferenças importantes entre a doença de início pediátrico e adulto. Na criança, a EL é a forma mais comum da esclerodermia e possui idade média de início dos sintomas entre 6,4 anos e 8,7 anos. Ainda, na criança, ocorre um maior envolvimento de tecidos profundos e extracutâneos, bem como maior duração da doença pediátrica, o que contribui para o agravamento de morbidades. 7

Assim, a EL e o Vitiligo são dermatoses distintas, que são marcadas por diferentes lesões cutâneas, de etiologia primariamente autoimune. Raros relatos descrevem a ocorrência simultânea de ambas afecções. Tais relatos sugerem uma fisiopatologia comum provável, mas ainda indefinida. 11,12,13

Atualmente, acredita-se que ambas as doenças podem resultar de mosaicismos genéticos, com mutações em algumas células ectodérmicas durante o período embrionário. 12,13 Nesses casos, as afecções se desenvolvem quando as células resultantes do mosaicismos são expostas a um gatilho ainda desconhecido, o que pode explicar o caráter localizado observado em alguns pacientes portadores destas doenças. 13

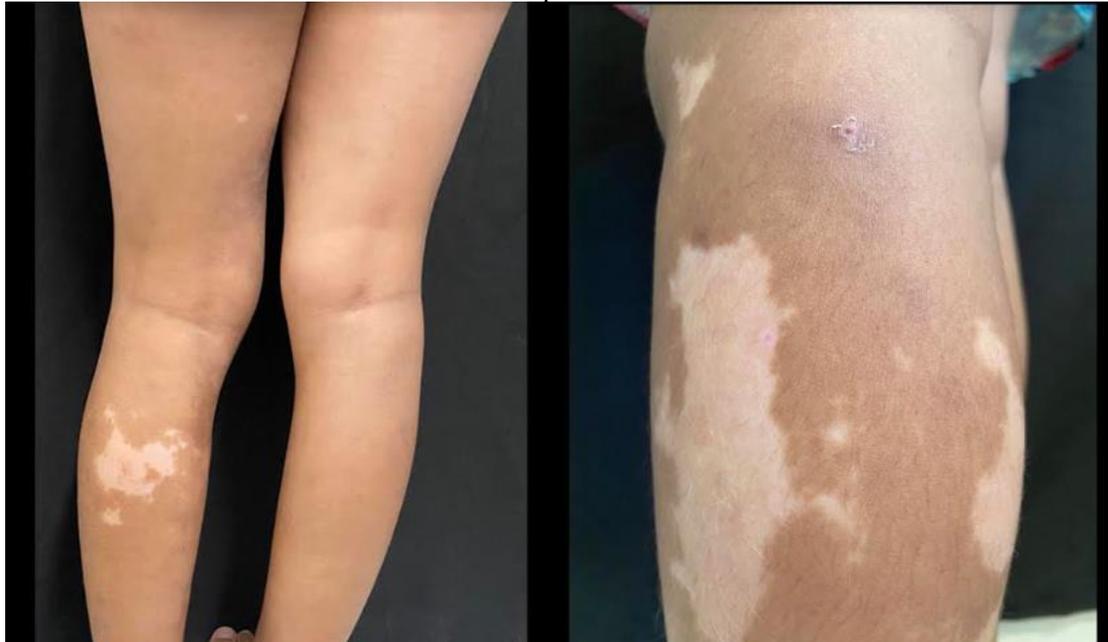
Sendo assim, estudos sobre a associação entre ambas patologias surgem como ferramenta para elucidar o diagnóstico dos casos, além de colaborar para o incentivo de novas abordagens para as doenças.

## **2 RELATO DE CASO**

Menina, 10 anos, hígido, com relato de lesões de pele de início há dois anos, que iniciam como máculas hipocromias e evoluem para placas hiperpigmentadas e infiltradas. Relata também aparecimento de máculas acromicas. Ao exame dermatológico, foram identificados dois tipos

de lesão: lesões acrômicas, sem alteração de textura da pele, acometendo face lateral e posterior de perna esquerda (Figura 1). Apresentava também lesões hiperchromias, endurecidas, em região cervical a esquerda, malar esquerdo (Figura 2), abdome (Figura 3) a esquerda e coxa (Figura 4) esquerda.

Figura 1: Lesões acrômicas, sem alteração de textura da pele, acometendo face lateral e posterior de perna esquerda



Fonte: Acervo dos autores

Figura 2: Lesões hiperchromias, endurecidas, em região cervical a esquerda, malar esquerdo



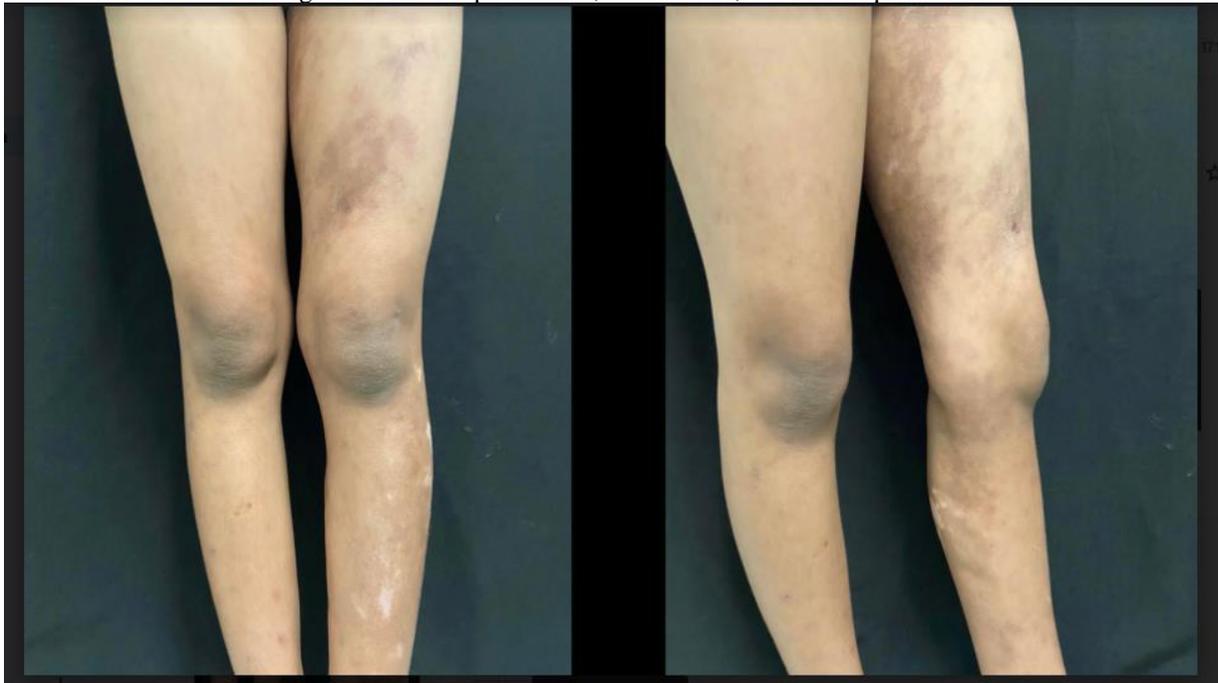
Fonte: Acervo dos autores

Figura 3: lesões hiperchromias, endurecidas, em abdome.



Fonte: Acervo dos autores

Figura 4: lesões hiperchromias, endurecidas, em coxa esquerda.



Fonte: Acervo dos autores

Foi então realizada biópsia de pele – duas peças – uma de cada tipo de lesão. O histopatológico da lesão acromicas foi descrito com ausência de inflamação, coxim adiposo preservado- foi enviado para imunohistoquímica que mostrou melan A positivo, escasso e focal, coloração de Fontana Masson com múltiplas áreas com ausência de pigmento- compatível com lesão inicial de vitiligo. O histopatológico da segunda lesão – hiperchromica e infiltrada- mostrou acantose na epiderme e hialinização de fibras na derme- compatível com esclerodermia.

Foram solicitamos exames complementares a fim de descartar acometimento sistêmico e outras doenças de caráter auto imune, todos dentro da normalidade. A paciente também não apresentava sintomas de acometimento sistêmico.

Foram iniciados prednisona e metotrexate- prosseguindo desmame da prednisona e manutenção do metotrexato- a fim da remissão e parada de progressão de lesões de vitiligo e esclerodermia respectivamente, betametasona em lesões de vitiligo e massagem com óleo hidratante nas placas de esclerodermia. A paciente também foi encaminhada ao reumatologista para acompanhamento e detecção precoce de sintomas sistêmicos.

### 3 DISCUSSÃO

A esclerodermia é uma doença do tecido conectivo que causa esclerose cutânea e pode apresentar manifestações sistêmicas. É classificada em dois grandes grupos: esclerodermia localizada (EL) e esclerodermia sistêmica (ES), sendo que a forma sistêmica, por sua vez, possui três formas de apresentação: a forma cutânea difusa, a forma cutânea limitada e a forma visceral. 10,11 Já o grupo da EL, também chamada de Morfeia, pode se apresentar com diversos padrões, dependendo da profundidade e distribuição das lesões: a morfeia circunscrita, a esclerodermia linear do tronco/membro ou cabeça, a morfeia generalizada, a morfeia panesclerótica, ou uma combinação de dois ou mais desses subtipos, a morfeia mista. 11

Afeta mais pacientes do sexo feminino é tem prevalência de cerca de 2,7 casos a cada 100 mil pessoas. A Esclerodermia ou Esclerose Sistêmica é uma doença sistêmica, heterogênea e complexa cuja patologia envolve inflamação e fibrose da pele e tecidos extracutâneos. 3,7 Embora a causa ainda não seja totalmente esclarecida, acredita-se que fatores genéticos, combinado à um evento desencadeante primário ( infecções, trauma local, cirurgias, vacinação) estejam envolvidos na gênese da doença, levando à anormalidades das células endoteliais e inflamação perivascular.

A apresentação clínica muda conforme o estágio: se inicia como placa com halo violáceo, evoluem para placas escleroatróficas, cronicamente evoluem com alterações de pigmentação e se tornam menos rígidas.

Além da diferença na idade de início da doença, existem várias diferenças importantes entre a doença de início pediátrico e adulto. Na criança, a EL é a forma mais comum da esclerodermia e possui idade média de início dos sintomas entre 6,4 anos e 8,7 anos. O acometimento do sistema musculoesquelético é mais prevalente na infância e pode levar a deformidades, dor e redução do crescimento no lado acometido. As lesões seguem a distribuição das linhas de blaschko. 7

Assim, a EL e o Vitiligo são dermatoses distintas, que são marcadas por diferentes lesões cutâneas, de etiologia primariamente autoimune. Raros relatos descrevem a ocorrência simultânea de ambas afecções. Tais relatos sugerem uma fisiopatologia comum provável, mas ainda indefinida. 11,12,13

Atualmente, acredita-se que ambas as doenças podem resultar de mosaicismo genético, com mutações em algumas células ectodérmicas durante o período embrionário. 12,13 Nesses casos, as afecções se desenvolvem quando as células resultantes do mosaicismo são expostas a um gatilho ainda desconhecido, o que pode explicar o caráter localizado observado nessas doenças. 13 Sendo assim, estudos sobre a associação entre ambas patologias surgem como ferramenta para elucidar o diagnóstico dos casos, além de colaborar para o incentivo de novas abordagens para as doenças.

Vitiligo é uma doença que cursa com destruição progressiva dos melanócitos. A doença é marcada pela destruição de melanócitos na epiderme, cursando com áreas despigmentadas, irregulares e difusas. Ainda que sua etiologia seja controversa, acredita-se que há o envolvimento de fatores imunológicos na fisiopatologia da doença. 1-3

A dermatose pode ser classificada em duas formas básicas: o vitiligo segmentar (VS) e o vitiligo não-segmentar (VNS). A forma não segmentar é a mais comum, sendo responsável por 85 a 90% dos casos e se manifesta com áreas de despigmentação homogênea e bordas bem definidas. 1,4 A forma segmentar costuma ter início mais precoce, presente em 30% dos casos da doença na infância.

Em raras ocasiões, o VNS e o VS coexistem, a chamada “forma mista”. Nesses casos, as lesões são menos responsivas ao tratamento. 1,5,6 O vitiligo na faixa etária pediátrica difere da doença no adulto em várias características, incluindo acometimento e extensão. Na criança, o vitiligo não segmentar comumente acomete inicialmente joelhos, cotovelos, canelas, braços e mãos. Já a forma segmentar pode acometer face, especialmente periocular, tronco, pescoço e membros. 9

Assim como no adulto, na criança, o VNS é o padrão mais comum da doença, entretanto, a porcentagem da forma segmentar é mais elevada nas crianças do que nos adultos independentemente da origem étnica, o que sugere um desenvolvimento da pele em mosaico. Já o vitiligo do tipo misto costuma surgir com o envolvimento segmentar precedendo o comprometimento geral típico. 7,8

Em razão da patologia estar envolvida com desarranjos em anticorpos antinucleares, nos adultos, o vitiligo é comumente associado com outros distúrbios autoimunes, fato não

observado em crianças, ainda que os anticorpos estejam presentes na forma segmentar infantil.  
1,9

Alguns estudos acreditam que na faixa pediátrica, 25% dos casos ocorrem antes dos 10 anos de idade, sendo mais frequente em meninas. Tais estudos ainda sugerem que crianças com histórico familiar positivo têm uma probabilidade maior de ter lesões manifestando mais precocemente. 7,9

A associação entre esclerodermia e vitiligo é historicamente observada, com alguns casos de apresentação ipsilateral. As hipóteses incluem mosaicismo cutâneo e atuação auto imune. Tem se a hipótese de que durante a embriogênese há exposição a gatilho que ativaria a auto imunidade, que causaria o desenvolvimento de esclerodermia e vitiligo. 3, 12

#### **4 CONCLUSÃO**

O relato de caso mostra uma paciente que iniciou aos 8 anos de idade concomitantemente com lesões de esclerodermia e vitiligo, fortalecendo a hipótese de relação entre as duas doenças. Trata-se de um caso de acometimento unilateral, estando as lesões localizadas no mesmo lado do corpo, o que fortalece também a hipótese do mosaicismo nestas duas doenças. O diagnóstico e tratamento precoce destas doenças é importante, principalmente na infância, uma vez que além da aparência das lesões, a esclerodermia pode levar a deformidades e dor caso acometa o sistema musculoesquelético em um paciente em fase de crescimento.

## REFERÊNCIAS

1. TAÏB, A. Picardo P.: Vitiligo. *N Engl J Med*, v. 360, p. 160-169, 2009.
2. RIVITTI, Evandro A.. *Dermatologia: de sampaio e rivitti*. 4. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2018
3. LEE, Ji Su et al. Concurrence of circumscribed morphea and segmental vitiligo: A case report. *Annals of Dermatology*, v. 30, n. 6, p. 708-711, 2018.
4. VAN GEEL, Nanja et al. The distribution pattern of segmental vitiligo: clues for somatic mosaicism. *British journal of dermatology*, v. 168, n. 1, p. 56-64, 2013.
5. SPEECKAERT, Reinhart et al. Autoimmunity in segmental vitiligo. *Frontiers in Immunology*, v. 11, p. 568447, 2020
6. LI, Y.; XU, A. Segmental vitiligo in children: a clinical epidemiologic study in China. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 27, n. 8, p. 1056-1057, 2013.
7. TOROK, Kathryn S. et al. Immunopathogenesis of pediatric localized scleroderma. *Frontiers in immunology*, v. 10, p. 908, 2019.
8. VAN GEEL, Nanja; SPEECKAERT, Reinhart. Segmental vitiligo. *Dermatologic clinics*, v. 35, n. 2, p. 145-150, 2017.
9. TAÏEB, Alain; SENESCHAL, Julien; MAZEREEUW-HAUTIER, Juliette. Special considerations in children with vitiligo. *Dermatologic clinics*, v. 35, n. 2, p. 229-233, 2017.
10. AZULAY, Rubem David; AZULAY, David Rubem; ABULAFIA, Luna Azulay. *Azulay dermatologia*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
11. GABRIELLI, Armando; AVVEDIMENTO, Enrico V.; KRIEG, Thomas. Scleroderma. *New England Journal of Medicine*, v. 360, n. 19, p. 1989-2003, 2009.
12. Ubaldo, Heloísa Del Castanhel, and Caio César Silva de Castro. "Coexistence of segmental vitiligo, scleroderma en coup de sabre and cleft lip on the same hemiface: association with mosaicism?." *Anais brasileiros de dermatologia* vol. 94,2 (2019): 248-250. doi:10.1590/abd1806-4841.20198110
13. BONIFATI, C. et al. Simultaneous occurrence of linear scleroderma and homolateral segmental vitiligo. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 20, n. 1, p. 63-65, 2006.