




5. Kwon SJ, Lee CW. Figurate purpuric eruptions on the trunk: acetaminophen-induced rashes. *J Dermatol*. 1998;25:756–8.

Aline Soares Garcez <sup>a,\*</sup>,  
Vitória Regina Pedreira de Almeida Rego <sup>a</sup> e Thadeu  
Santos Silva <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Serviço de Dermatologia, Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil

<sup>b</sup> Ambulatório Docente-Assistencial, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil

\* Autor para correspondência.

E-mail: [line\\_garcez@hotmail.com](mailto:line_garcez@hotmail.com) (A.S. Garcez).

Recebido em 5 de novembro de 2019; aceito em 17 de fevereiro de 2020

Disponível na Internet em 8 de agosto de 2020

2666-2752/ © 2020 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Eritema necrolítico migratório associado a ceratodermia plantar dolorosa. Nova pista diagnóstica para essa síndrome paraneoplásica?<sup>☆,☆☆</sup>



Prezado Editor,

A ocorrência de episódios recorrentes de lesões cutâneas em áreas intertriginosas e membros inferiores, com anos de evolução, pode ser forma de apresentação do eritema necrolítico migratório (ENM), uma doença dermatológica paraneoplásica associada a glucagonoma maligno em 90% dos casos.<sup>1</sup>

Neste relato é apresentada paciente de 59 anos com histórico de ceratoconjuntivite, astenia e constipação. Ela foi encaminhada para avaliação de lesões cutâneas recorrentes com quatro anos de evolução. A paciente apresentava placas eritematosas e escamosas e hiperpigmentação nas pernas, região glútea, região da virilha, coxas e cotovelos, sem sintomas sistêmicos associados (fig. 1). A paciente havia realizado várias biopsias de pele com diagnósticos de toxoderma e eczema, mas a paciente negou uso de drogas. Uma nova biópsia evidenciou epiderme com área central pálida bem demarcada devido à presença de ceratinócitos apoptóticos de aparência vacuolada sob camada de hiperqueratose e paraceratose extensas (fig. 2). Isso determinava uma imagem de “bandeira tricolor” e sugeriu deficiência vitamínica. Além disso, foi observado déficit de zinco e ácidos graxos e, após o início da suplementação de vitaminas e zinco, a paciente permaneceu assintomática por oito meses. No entanto, apresentou episódios mais graves com bolhas, edema e descamação predominantemente na face dorsal

dos pés, associados a ceratodermia plantar muito dolorosa (fig. 3).

Com a suspeita de ENM e altos níveis de glucagon, foi feita tomografia computadorizada abdominal que mostrou massa de 4 cm no pâncreas e a presença de glucagonoma maligno foi confirmada pela anatomia patológica. As lesões cutâneas foram completamente resolvidas após a ressecção do tumor. No entanto, um ano depois, a paciente desenvolveu metástase hepática sem recorrência de lesões cutâneas.

Embora o glucagonoma maligno possa ser acompanhado por sintomas sistêmicos como diarreia, perda de peso, diabetes de surgimento recente, anemia normocítica, deficiência de zinco ou deficiência de ácidos graxos ou aminoácidos, entre outros, o ENM pode ser o primeiro e único sintoma de glucagonoma.<sup>2,3</sup> A patogênese do ENM pode ser explicada pelo fato de a hiperglucagonemia estimular a gliconeogênese e a lipólise dos hepatócitos, levar à hipoaminoacidemia. A disfunção hepática resulta em diminuição da albumina, principal transportadora de zinco e ácidos graxos, contribui assim para a deficiência de ácidos graxos e zinco. O glucagon também causa deficiências de vitamina B e nutrientes, como a deficiência de zinco, que podem contribuir para o aumento dos níveis de ácido araquidônico, prostaglandinas e leucotrienos e predispor, assim, os indivíduos a desenvolver lesões inflamatórias da pele, como o ENM e a clássica necrólise epidérmica observada no exame histológico.<sup>1</sup> A evolução das lesões cutâneas em surtos, que às vezes apresentam cura espontânea, a histologia inespecífica em alguns casos e a longa duração das lesões são a razão para o atraso no diagnóstico.<sup>3</sup> É importante ressaltar que a imagem histológica da “bandeira tricolor” está associada não apenas a lesões cutâneas por déficits nutricionais e eritema necrolítico acral, mas também a lesões cutâneas avançadas do ENM.<sup>4</sup> No presente caso, destacou-se também a presença de uma ceratodermia plantar dolorosa, associação não previamente relatada na literatura e que foi completamente resolvida com a remoção da neoplasia. Embora o glucagonoma maligno seja tumor de crescimento lento, mais de 50% dos casos já apresentam envolvimento metastático no momento do diagnóstico.<sup>5</sup> Por esse motivo, é crucial destacar a importância de um diagnóstico precoce dessa apresentação clínica, o que pode prevenir o aparecimento de metástases que levariam a pior prognóstico. Este relato descreve o caso de uma paciente com lesões cutâneas recorrentes, em que os achados histológicos foram a

DOI referente ao artigo:

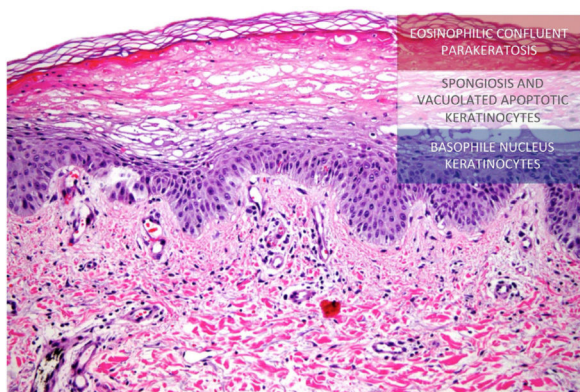
<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.02.011>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Gracia-Darder I, Ramos D, Boix-Vilanova J, Bauzá-Alonso AF. Necrolytic migratory erythema associated with painful plantar keratoderma. A new diagnostic clue for this paraneoplastic syndrome? *An Bras Dermatol*. 2020;95:666–8.

<sup>☆☆</sup> Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Son Espases University Hospital, Palma de Mallorca, Baleares, Espanha.



**Figura 1** Lesões eritematosas, escamosas, erosivas e com crostas na face dorsal dos pés.



**Figura 2** Histologia das lesões. Na porção inferior da epiderme pode ser observada espongiose moderada e área central com palidez acentuada devido à presença de ceratinócitos apoptóticos de aparência vacuolada sob camada mais superficial de hiperqueratose e parakeratose extensas que produzem aparência de “bandeira tricolor” (Hematoxilina & eosina, 20×).



**Figura 3** Lesões hiperkeratóticas plantares com pontos avermelhados.

chave para o estabelecimento do diagnóstico, como a única manifestação de glucagonoma maligno.

## Suporte financeiro

Nenhum.

## Contribuição dos autores

Inés Gracia Darder: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Daniel Ramos Rodríguez: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Julián Boix Vilanova: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Ana Francisca Bauzá Alonso: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

## Conflitos de interesse

Nenhum.





## Agradecimentos

Ao Dr. Saus, do Departamento de Anatomia Patológica, por sua valiosa ajuda no diagnóstico histológico.

## Referências

1. John AM, Schwartz RA. Glucagonoma syndrome: a review and update on treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:2016–22.
2. Liu JW, Qian YT, Ma DL. Necrolytic migratory erythema. *JAMA Dermatol.* 2019 [Epub ahead of print].
3. Tolliver S, Graham J, Kaffenberger BH. A review of cutaneous manifestations within glucagonoma syndrome: necrolytic migratory erythema. *Int J Dermatol.* 2018;57:642–5.
4. Toberer F, Hartschuh W, Wiedemeyer K. Glucagonoma-associated necrolytic migratory erythema: the broad spectrum of the clinical and histopathological findings and clues to the diagnosis. *Am J Dermatopathol.* 2019;41:e29–32.

5. Tremblay C, Marciel I. Necrolytic migratory erythema: a forgotten paraneoplastic condition. *J Cutan Med Surg*. 2017;21:559–61.

Inés Gracia-Darder \*, Daniel Ramos , Julián Boix-Vilanova  e Ana Francisca Bauzá-Alonso 

Departamento de Dermatologia, Son Espases University Hospital, Palma de Mallorca, Baleares, Espanha

\* Autor para correspondência.

E-mail: [ines.gracia@ssib.es](mailto:ines.gracia@ssib.es) (I. Gracia-Darder).

Recebido em 19 de novembro de 2019; aceito em 29 de fevereiro de 2020

Disponível na Internet em 15 de agosto de 2020

2666-2752/ © 2020 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Ectima gangrenoso e neutropenia transitória grave em criança imunocompetente<sup>☆,☆☆</sup>



Prezado Editor,

O ectima gangrenoso (EG) é lesão cutânea rara, causada principalmente por *Pseudomonas aeruginosa*, seja por infecção primária ou disseminação hematogênica. A literatura também relata outros agentes patogênicos responsáveis, como *Aeromonas hydrophila*, *Staphylococcus aureus* e *Aspergillus* spp., entre outros.<sup>1,2</sup> O EG geralmente se desenvolve em pacientes com sepse ou imunossuprimidos, em um contexto de neoplasias hematológicas ou terapia imunossupressora. Ele apresenta lesões eritematosas/violáceas ou hemorrágicas que evoluem para ulceração com necrose central e halo eritematoso, preferencialmente localizadas nos glúteos e pernas.<sup>1</sup> Este relato apresenta o caso de uma menina previamente saudável com EG genital e subsequente desenvolvimento de neutropenia transitória grave.

Paciente do sexo feminino de 17 meses, previamente saudável, apresentava uma bolha hemorrágica no lado esquerdo da vulva. O quadro se iniciou sete dias antes, com eritema perilesional (fig. 1) que evoluiu progressivamente com ulceração e edema. Não foram observados febre ou outros sintomas sistêmicos. Ela foi tratada com cefpodoxima oral e clindamicina. Como não houve melhora após 72 horas, a paciente foi hospitalizada e encaminhada para o departamento de dermatologia. No exame físico, a paciente estava em boas condições gerais, com hemodinâmica estável e sem febre. Apresentava úlcera cutânea nos grandes lábios, com diâmetro máximo de 1,7 cm e bordas bem definidas. Observou-se fibrina em sua base, muito edema e endurecimento perilesional, sensível ao toque (fig. 2). Foi feito um hemograma, que apresentou os seguintes resultados: 5.840 leucócitos/mm<sup>3</sup>, contagem

absoluta de neutrófilos (CAN) de 876 mm<sup>3</sup> e proteína C reativa de 33 mg/dL. Os testes de reação em cadeia da polimerase (PCR) da lesão para os vírus herpes simplex 1 e 2, citomegalovírus, varicela-zoster e Epstein-Barr foram negativos. As culturas de sangue, fungos e micobactérias foram todas negativas, mas a cultura da lesão foi positiva para *Pseudomonas aeruginosa*. Foi feito um estudo imunológico para subpopulações linfocíticas, imunoglobulinas IgA-IgM-IgG, teste de ruptura oxidativa de neutrófilos, anticorpos antineutrófilos, VDRL e HIV. Todos esses foram negativos, eliminaram assim a possibilidade de imunodeficiência associada. Após o tratamento com ceftazidima e amicacina por seis dias, a paciente apresentou uma evolução favorável; assim, decidiu-se pela alta hospitalar e administração de ciprofloxacina por 14 dias. Isso resultou na resolução completa da lesão. Em um exame ambulatorial 72 horas após a alta, o hemograma indicou 4.800 leucócitos/mm<sup>3</sup> e uma CAN de 96 mm<sup>3</sup>, que melhorou espontaneamente após duas semanas e não apresentou recidiva após seis meses de seguimento.

O EG é uma doença rara em pacientes pediátricos saudáveis, sem sepse associada. Geralmente, revela uma imunodeficiência subclínica primária. Portanto, é essencial fazer um estudo imunológico completo em todos esses pacientes. Sua mortalidade é alta (mais de 90% em casos de sepse e 15% no caso de infecção local) e a neutropenia é o fator mais importante para o prognóstico.<sup>1,3,4</sup> Na literatura, existem poucos relatos de EG em pacientes previamente saudáveis; encontramos apenas seis que apresentaram neutropenia grave (< 500 mm<sup>3</sup>) após o início do quadro clínico, como no presente relato. No entanto, todos esses casos apresentaram um fator etiológico associado (infecções respiratórias, neutropenia infantil benigna e hipogamaglobulinemia).<sup>4,5</sup> A literatura apresenta relatos de leucopenia induzida por fluoroquinolonas. Ela tende a ser leve a moderada e é relatada em menos de 0,2% dos casos, principalmente em adultos com comorbidades.<sup>5</sup> No presente caso, a normalização do hemograma ocorreu no fim da segunda semana de tratamento com ciprofloxacina oral; portanto, essa causa não é muito provável. Além disso, foi sugerido que *Pseudomonas aeruginosa* pode causar uma neutropenia transitória mediada por uma toxina que pode inibir a migração de neutrófilos para as áreas afetadas e também reduzir o número de neutrófilos no sangue.<sup>4,5</sup>

Os autores decidiram relatar este caso devido à manifestação excepcional de neutropenia grave após EG em uma paciente imunocompetente.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.03.009>

☆ Como citar este artigo: Vargas-Mora P, García S, Aranibar L, Valenzuela F. Ecthyma gangrenosum and severe transitory neutropenia in an immunocompetent girl. *An Bras Dermatol*. 2020;95:668–9.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, University of Chile, Santiago, Chile.