



## QUAL O SEU DIAGNÓSTICO?

### Caso para diagnóstico. Erupção pruriginosa de pápulas ceratóticas na face e região cervical<sup>☆,☆☆</sup>

Maria Relvas <sup>\*</sup>, Joana Calvão , Inês Coutinho  e José Carlos Cardoso 

Departamento de Dermatologia, Coimbra University Hospital Center, Coimbra, Portugal

Recebido em 23 de abril de 2020; aceito em 2 de junho de 2020

Disponível na Internet em 5 de janeiro de 2021

#### PALAVRAS-CHAVE

Acitretina;  
Ceratoacantoma;  
Grzybowski

**Resumo** Os ceratoacantomas eruptivos generalizados de Grzybowski são uma variante rara de ceratoacantomas múltiplos, com cerca de 40 casos relatados. É uma doença crônica e progressiva, para a qual nenhuma das opções terapêuticas descritas foi inteiramente satisfatória. Relatamos o caso de uma mulher de 83 anos que apresentava histórico de 3 meses de pápulas milimétricas múltiplas, extremamente pruriginosas, de cor da pele a eritematosas a acastanhadas, com centro ceratótico. O exame histológico de uma biópsia incisional foi consistente com o diagnóstico de ceratoacantoma. A paciente iniciou tratamento com acitretina 25 mg/dia com resolução completa do prurido e regressão de numerosas lesões.

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

## Relato do caso

Paciente feminina de 83 anos de idade, apresentava há três meses de múltiplas pápulas milimétricas extremamente pruriginosas, de cor da pele a eritematosas e acastanhadas, com centro ceratótico, às vezes coalescendo em placas verrucosas (fig. 1). As lesões distribuíam-se bilateralmente sobre a face e a região cervical, sem acometimento de mucosa. Não havia deterioração de seu estado geral. A paciente não tinha histórico médico pessoal ou familiar relevante. Os achados laboratoriais incluíram hemograma completo e testes de função renal e hepática, que foram todos normais.

A biópsia cutânea incisional revelou lesão crateriforme bem demarcada, cujo centro era preenchido por tampão de ceratina predominantemente ortoceratótico, com algumas áreas de paraceratose (fig. 2A). O epitélio circunjacente apresentava acantose irregular de pequeno grau contendo células de citoplasma em vidro fosco abundantes, com atipia e pleomorfismo mínimos na camada basal (fig. 2B). Foram observados microabscessos neutrofílicos intratumorais, juntamente com infiltrado linfocitário na derme subjacente

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.06.004>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Relvas M, Calvão J, Coutinho I, Cardoso JC. Case for diagnosis. A pruritic eruption of keratotic papules over the face and neck. An Bras Dermatol. 2021;96:100–2.

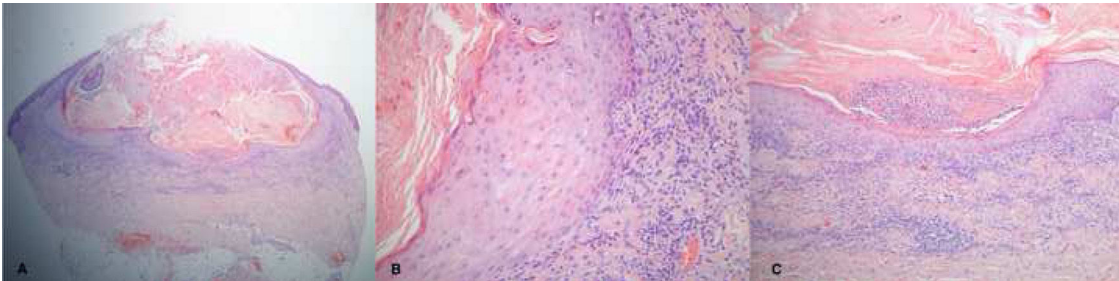
<sup>☆☆</sup> Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Coimbra University Hospital Center, Coimbra, Portugal.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [mariavrelvas@gmail.com](mailto:mariavrelvas@gmail.com) (M. Relvas).



**Figura 1** Múltiplas pápulas medindo 1-2 mm, de cor da pele a eritematosas a acastanhadas, com centro ligeiramente ceratótico, às vezes coalescendo em placas verrucosas; koebnerização também está presente.



**Figura 2** Exame histológico. (A), Lesão crateriforme bem demarcada, preenchida por tampão de ceratina predominantemente ortoceratótico, com algumas áreas de paraceratose (Hematoxilina & eosina, 40×). (B), Epitélio circunjacente mostrando acantose irregular de pequeno grau e células com citoplasma em vidro fosco abundante, apresentando atipia e pleomorfismo mínimos na camada basal (Hematoxilina & eosina, 200×). (C), Microabscessos neutrofílicos intratumorais e infiltrado inflamatório linfocitário na derme subjacente (Hematoxilina & eosina, 100×).

(fig. 2C). Esses achados foram consistentes com o diagnóstico de ceratoacantoma.

### Qual o seu diagnóstico?

- Síndrome de Muir-Torre
- Líquen plano folicular
- Pitíriase rubra pilar
- Ceratoacantoma eruptivo generalizado de Grzybowski

### Discussão

Na correlação dos achados clínicos e histológicos, foi estabelecido o diagnóstico de ceratoacantoma eruptivo generalizado de Grzybowski (GEKA, do inglês *generalized eruptive keratoacanthomas of Grzybowski*).

GEKA é uma variante rara dos ceratoacantomas múltiplos, com cerca de apenas 40 casos relatados.<sup>1</sup> Seu início ocorre mais comumente entre a quinta e a sétima décadas de vida, sem predileção por sexo.<sup>2</sup> Ao contrário de outros tipos de ceratoacantomas múltiplos, como Ferguson-Smith

ou Witten e Zak, todos os casos são esporádicos.<sup>2</sup> GEKA é caracterizado por início relativamente súbito de centenas a milhares de pequenas pápulas (1-3 mm), de cor da pele a eritematosas, com tendência a coalescer. Algumas mostram uma umbilicação central contendo um tampão ceratótico.<sup>3</sup> As pápulas predominam nas áreas expostas ao sol, especificamente a face e a região cervical, originando facies mascarada e ectrópio. Além disso, locais protegidos do sol, incluindo membranas mucosas, o tronco e áreas intertriginosas são comumente afetados.<sup>4</sup> As lesões tendem a ser muito pruriginosas, e a presença de koebnerização é frequentemente relatada.

Os achados histopatológicos são semelhantes aos observados em ceratoacantomas solitários. Observa-se uma lesão exoendofítica bem demarcada, com cratera invaginante preenchida por ceratina, circundada por ceratinócitos eosinofílicos com aspecto em vidro fosco. Diferente do carcinoma espinocelular, a atipia citológica é geralmente mínima.<sup>5</sup> Às vezes, as lesões podem mostrar características de estágios proliferativos ou regressivos de ceratoacantomas, de modo que o diagnóstico histopatológico pode ser facilmente perdido.



**Figura 3** Regressão das numerosas lesões após sete semanas de terapia com acitretina.

A etiologia exata do GEKA ainda é desconhecida. No entanto, vários fatores têm sido implicados em sua patogênese, incluindo trauma, anormalidades imunológicas, radiação ultravioleta, carcinógenos químicos e vírus, particularmente o papilomavírus humano.<sup>1,3,6</sup>

GEKA é uma doença crônica e progressiva, para a qual nenhuma das opções terapêuticas descritas foi inteiramente satisfatória. Excisão cirúrgica, crioterapia, ablação a laser e radioterapia são restritas a lesões maiores, sendo impraticáveis para as demais.<sup>3</sup> Agentes tópicos, como 5-fluorouracil, corticosteroides, imiquimod e tretinoína, também demonstraram poucos benefícios.<sup>4</sup>

Terapias sistêmicas, especialmente retinoides orais, são a abordagem preferida. Outras opções relatadas incluem metotrexato, ciclofosfamida, corticosteroides e erlotinibe, com resultados variáveis.<sup>4</sup>

Nossa paciente iniciou tratamento com acitretina 25 mg/dia, com resolução completa do prurido e regressão das numerosas lesões (fig. 3). A dosagem foi então diminuída nos cinco meses seguintes. Ela está atualmente recebendo menos de 10 mg, três vezes por semana e, até agora, nenhuma nova lesão apareceu.

### Suporte financeiro

Nenhum.

### Contribuição dos autores

Maria Relvas: Composição do manuscrito; coleta, análise e interpretação de dados; participação no desenho do estudo; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Joana Calvão: Coleta, análise e interpretação dos dados; participação no desenho do estudo; participação

intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados.

Inês Coutinho: Coleta, análise e interpretação dos dados; participação no desenho do estudo; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados.

José Carlos Cardoso: Participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

### Conflito de interesses

Nenhum.

### Referências

1. Mascitti H, De Masson A, Bouaziz JD, Laly P, Mourad N, Garrigues JM, et al. Successful Treatment of Generalized Eruptive Keratoacanthoma of Grzybowski with Acitretin. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2019;9:383–8.
2. Chu DH, Hale EK, Robins P. Generalized eruptive keratoacanthoma of Grzybowski. *J Drugs Dermatol*. 2003;2:318–9.
3. Nofal A, Nofal E. Generalized eruptive keratoacanthoma of Grzybowski: strict diagnostic criteria are still lacking. *Clin Exp Dermatol*. 2014;39:87–8.
4. Anzalone CL, Cohen PR. Generalized eruptive keratoacanthomas of Grzybowski. *Int J Dermatol*. 2014;53:131–6.
5. Soyer HP, Rigell DS, McMeniman E. Actinic Keratosis. *Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma*. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. *Dermatology*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2018. p. 1872–92.
6. Rotola A, Musmeci D, Gentili V, Reale D, Borghi A, Rizzo R, et al. Generalized eruptive keratoacanthoma of the Grzybowski type: some considerations on treatment and pathogenesis. *Int J Dermatol*. 2019;58:e242–5.