



QUAL O SEU DIAGNÓSTICO?

Caso para diagnóstico. Erupção pruriginosa de pápulas ceratóticas na face e região cervical^{☆,☆☆}

Maria Relvas ^{*}, Joana Calvão , Inês Coutinho  e José Carlos Cardoso ^{ID}

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>

[☆] 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.

^{☆☆} Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Coimbra University Hospital Center, Coimbra, Portugal.

* Autor para correspondência.

E-mail: 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.

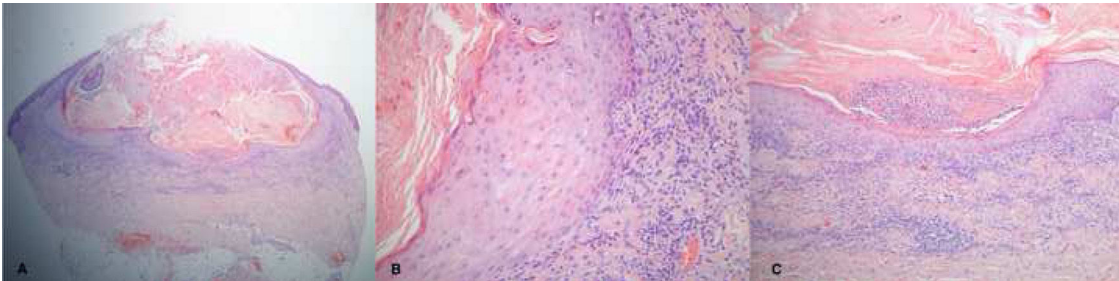


Figura 2 Exame histológico. (A), Lesão crateriforme bem demarcada, preenchida por tampão de ceratina predominantemente ortoceratótico, com algumas áreas de paraceratose (Hematoxilina & eosina, 40×). (B), Epitélio circunjacente mostrando acantose irregular de pequeno grau e células com citoplasma em vidro 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.¹ Seu início ocorre mais comumente entre a quinta e a sétima décadas de vida, sem predileção por sexo.² Ao contrário de outros tipos de ceratoacantomas múltiplos, como Ferguson-Smith

ou Witten e Zak, todos os casos são esporádicos.² 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.³ 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.⁴ 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.⁵ 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.^{1,3,6}

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.³ Agentes tópicos, como 5-fluorouracil, corticosteroides, imiquimod e tretinoína, também demonstraram poucos benefícios.⁴

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

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.