

Psoríase pustulosa linear X Nevil - Relato de caso* *Linear pustular psoriasis X ILVEN - Case report**

Maurício Pedreira Paixão¹
Lúcia Mioto Ito³

Carlos D'Apparecida Machado²
Mílvia Maria Simões e Silva Enokihara⁴

Resumo: A psoríase pustulosa linear (PPL) e o nevo epidérmico verrucoso inflamatório linear (Nevil) possuem características clínicas e histopatológicas semelhantes, o que enfatiza a importância da tentativa de distinção entre essas duas patologias a partir de aspectos clínico e laboratorial auxiliares. Relata-se o caso de uma mulher com 24 anos, que apresentou lesões eritemato-descamativas pruriginosas, com distribuição linear unilateral (lado esquerdo do corpo). O exame clínico e os estudos histopatológicos sugeriram o diagnóstico de psoríase pustulosa linear, com um ano de evolução e resistente à corticoterapia.

Palavras-chave: Imuno-histoquímica; Nevo; Psoríase

Abstract: *Linear pustular psoriasis (LPP) and inflammatory linear verrucous epidermal nevus (ILVEN) possess overlapping clinical and histopathological characteristics, which emphasizes the importance of the attempt to distinguish between these two pathologies, based on clinical and ancillary laboratory data. Here we report the case of a 24-year-old woman, who presented with erythematous-desquamative, pruritic lesions, with a linear unilateral distribution (left side of the body). Clinical examination and histopathological studies suggested the diagnosis of linear pustular psoriasis, with one year of evolution, and resistant to steroid therapy.*

Keywords: *Immunohistochemistry; Nevus; Psoriasis*

INTRODUÇÃO

A psoríase pustulosa linear (PPL) é aceita por alguns como entidade distinta do nevo epidérmico verrucoso inflamatório linear (Nevil).^{1,3} Outros questionam sua existência, considerando os casos encontrados Nevil ou decorrentes de efeitos isomórficos a partir de nevos epidérmicos preexistentes.⁴ A PPL é descrita como sendo de ocorrência rara.^{1,2}

A distinção entre PPL e Nevil é descrita na literatura como difícil, quer seja feita clinicamente, quer com bases histopatológicas, sendo, segundo alguns autores, até impossível utilizando-se apenas esses recursos. A imuno-histoquímica pode ter utilidade na diferenciação entre essas duas entidades.^{5,6}

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 24 anos, apresentava placas eritemato-descamativas pruriginosas na axila esquerda há um ano, sendo medicada com corticosteróides e antifúngicos tópicos sem melhora. As lesões progrediram para o hemitórax, abdômen e membro superior esquerdo, e foram acompanhadas por prurido intenso, por vezes com pústulas, não ultrapassando a linha média. Houve piora substancial do quadro quando tratada com 20mg de prednisona ao dia. Procurou então este serviço, apresentando ao exame dermatológico, na face interna de braço, axila, mama e abdômen à esquerda, placas eritemato-descamativas centradas por pústulas, por vezes com distribuição linear, de dimensões variáveis e por vezes con-

Recebido em 15.05.2003.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 23.11.2003.

* Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina do ABC - Santo André (SP), Brasil.

¹ Doutorando em Telemedicina pela Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP), Brasil.

² Professor e chefe interino do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina do ABC, mestre em Dermatologia pela Escola Paulista de Medicina, Doutor em Dermatologia pela Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP), Brasil.

³ Professora Colaboradora do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina do ABC - Santo André (SP), Brasil; Mestranda em Saúde Pública pela Faculdade de Medicina do ABC - Santo André (SP), Brasil.

⁴ Professora do Departamento de Patologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, Mestre em Patologia pela Universidade Federal de São Paulo, Doutora em Patologia pela Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP), Brasil.

fluentes, com aumento de temperatura e dor nas lesões (Figuras 1: A e B).

Os exames complementares realizados foram: hemograma = 12.900 leucócitos/mm³ (sem desvio) e velocidade de hemossedimentação = 40 mm/h (VN = 0 a 20 mm/h), estando os demais – FAN, PPF, urina I, cálcio, sódio, potássio, uréia, creatinina, glicemia, β-hCG, TGO, TGP, gama-GT, FA, TP, ASLO, baciloscopia e cultura de secreção obtida das pústulas – sem alterações.

A paciente encontra-se em acompanhamento ambulatorial, tendo feito nos últimos dois meses uso de dapsona, na dose de 100mg/dia, obtendo melhora gradual das lesões, mas com persistência das lesões em disposição linear (Figuras 2: A e B e Figura 3). Optou-se por manutenção do esquema terapêutico por mais alguns meses, com acompanhamento clínico e laboratorial. Havendo persistência das lesões lineares, novas propostas terapêuticas serão implementadas com a concordância da paciente.

Os achados histopatológicos de biópsias realizadas em mama e axila esquerdas foram compatíveis com psoríase pustulosa (Figuras 4 e 5).

DISCUSSÃO

Em 1896, a terminologia de nevo epidérmico verrucoso inflamatório linear (Nevil) foi proposta por Unna.⁷ A partir daí, sucederam-se relatos de lesões lineares verrucosas inflamatórias e pruriginosas.^{8,9} Em 1971, Altman & Mehregan⁴ estudaram 25 casos compatíveis com o diagnóstico de Nevil e propuseram critérios clínicos (Quadro 1). A aparência histopatológica psoriasiforme descrita por esses autores, foi revista por Dupré & Christol,¹⁰ identificando características histopatológicas específicas e não específicas. Como características histopatológicas específicas

foram descritas: alternância entre hipergranulose associada com áreas de ortoqueratose sobrejacente e agranulose associada com áreas de paraqueratose. Como características não específicas foram descritas: papilomatose, acantose e infiltrado linfomonocitário crônico perivascular e dérmico. Estes últimos achados também podem ser vistos na psoríase. Infelizmente, os critérios clínicos e anatomopatológicos propostos falham em situações em que exista grau importante de superposição entre o Nevil e a PPL. Achados do Nevil podem ser encontrados na psoríase; em contrapartida, os microabscessos de Munro tidos como critérios característicos da psoríase podem ser vistos ocasionalmente no Nevil e em outras patologias.⁶

Sendo assim, novas tentativas foram implementadas na busca de elucidação diagnóstica. Adrian and Baden,¹¹ mediante análise eletroforética de proteínas da epiderme em gel de lauril sulfato de poliácridamida (SLS-PAGE), demonstraram diferenças de padrões eletroforéticos em paciente com psoríase de difícil diagnóstico. Posteriormente, usando esse mesmo princípio Bernhard et al.³ demonstraram, em quatro casos de Nevil, padrões distintos do encontrado na pele normal e na psoríase. Ao se analisarem os padrões eletroforéticos nesses pacientes com Nevil, não foi encontrado um padrão único característico para este último, demonstrando que pode existir variação caso a caso.

Em estudo imuno-histoquímico realizado por Jong et al.⁶ foram também observadas diferenças entre Nevil e psoríase. Tais diferenças foram demonstradas na utilização de marcadores específicos dirigidos contra elastase, presente em polimorfonucleares; contra queratina 16, presente na epiderme hiperproliferativa; contra queratina 13 ausente na pele huma-



FIGURA 1: (A) Placas eritemato-descamativas com inúmeras pústulas, restritas ao lado esquerdo do corpo (B) À esquerda, lesões lineares que se estendem da região mamária ao braço

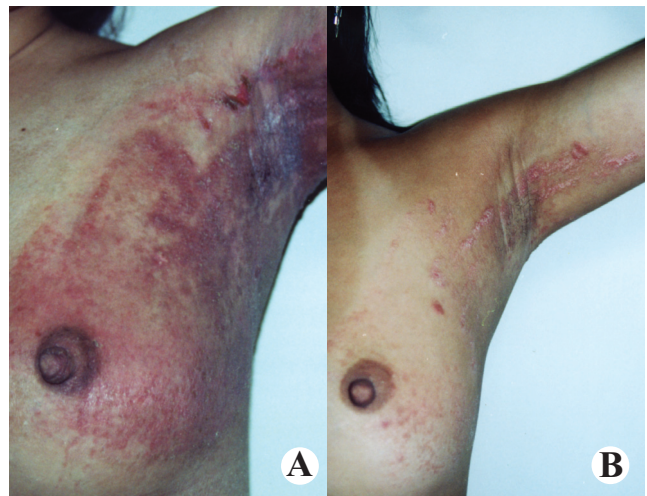


FIGURA 2: Melhora das lesões após introdução da dapsona

na adulta; e contra queratina 10, presente nas células epidérmicas diferenciadas. No Nevil foi identificada diminuição relativa de polimorfonucleares neutrófilos, padrão focal antiqueratina 16 e distribuição homogênea de antiqueratina 10. Na psoríase, a ocorrência de células elastase-positivas foi mais significativa, com padrão homogêneo de antiqueratina 16 e padrão focal ou diminuído de antiqueratina 10, demonstrando-se diferenças imuno-histoquímicas entre essas duas entidades. Foi, aliás, discutido pelos autores a possibilidade de que a não-resposta ao tratamento antipsoriático aplicado ao Nevil seria decorrente da relativa ausência de polimorfonucleares neutrófilos encontrada neste último.

Outro estudo imuno-histoquímico mais recente, realizado por Ginarte et al.,⁵ utilizou a involucrina, pelo fato de ela representar um marcador de diferenciação epidérmica, sendo um dos primeiros precursores protéicos do envelope corneificado, servindo como possível método auxiliar na distinção entre o Nevil e a PPL. Na pele normal, a involucrina está presente na porção superior da epiderme, incluindo a camada granulosa, enquanto na psoríase ela é detectada em níveis mais profundos, suprabasais. No Nevil, a involucrina está aumentada nas regiões ortoqueratósicas, mas está deficiente em regiões de paraqueratose, diferindo do que é observado na paraqueratose da psoríase, em que a maioria dos queratinócitos suprabasais expressa a involucrina.^{5,12,13} A diferença diagnóstica entre o Nevil e a PPL é muito importante, pois permite melhor definição de conduta terapêutica. Enquanto na PPL é descrito algum grau de resposta; no Nevil, a regra coconsiste na persistência das lesões e na resistência às mais diversas modalidades terapêuticas.⁴

Uma possível explicação para a disposição linear encontrada na psoríase foi sugerida por Happle,¹⁴ ao propor que a linearidade encontrada se deve ao fenômeno de crossing over (recombinação cromossômica) durante etapa precoce da embriogênese, com troca de material seqüencial genético em uma célula somática, permitindo que um rearranjo genético pudesse predispor à psoríase. Nesse contexto, células cutâneas derivadas dessa precursora alterada poderiam apresentar padrão de desenvolvimento embriológico seguindo conformação linear, por mecanismo semelhante ao que ocorre com as linhas de



FIGURA 3: Em maior detalhe, placas de aspecto zosteriforme na axila esquerda

Blaschko.¹⁴ Além disso, entendendo a psoríase como enfermidade de influência poligênica, para que ocorra sua expressão é fundamental que outros fatores desconhecidos estejam presentes, incluindo possivelmente determinantes ambientais. Ao propor esse conceito, o autor sugere que ele possa servir como explicação plausível para as seguintes características encontradas na psoríase linear: (I) não-hereditariedade, (II) padrão de distribuição linear correspondente a muitos outros distúrbios em mosaico observados, (III) possibilidade de coexistência entre a forma comum e a linear, (IV) razão de as lesões psoriáticas serem mais proeminentes na forma linear do que na vulgar.¹⁵

No caso descrito, os componentes favoráveis ao diagnóstico de PPL foram: idade da paciente, distribuição unilateral e preferencial no lado esquerdo do corpo, ausência de lesões névicas prévias, presença de outras pústulas não lineares, achados histopatológicos típicos de psoríase pustulosa nas lesões lineares, piora com uso de corticoterapia oral e melhora razoável com uso de dapsona.

Tendo em vista as considerações abordadas baseadas em estudos prévios, considerou-se o exame imuno-histoquímico, quando de fácil acesso aos marcadores apropriados, importante recurso comple-

QUADRO 1: Critérios diagnósticos de Nevil segundo Altman e Mehregan

1. Idade precoce de aparecimento (75% dos casos com aparecimento antes dos cinco anos e 50% dos casos antes dos seis meses de vida)
2. Predominância em mulheres na proporção 4:1
3. Lado esquerdo mais comumente afetado
4. Prurido
5. Aspecto psoriasiforme
6. Persistência e resistência terapêutica

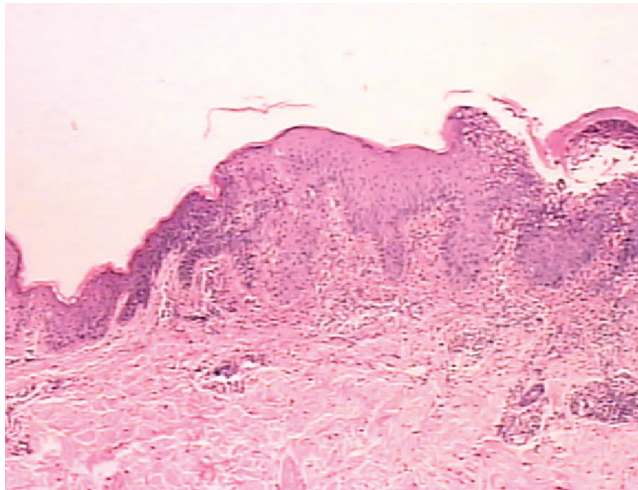


FIGURA 4: Dermatite psoriasiforme com pústula espongiforme de Kogoj (HE, 40x)

mentar no diagnóstico diferencial entre o Nevil e a PPL. Para esse caso entrou-se em contato com os maiores laboratórios do país, públicos e privados (que também têm convênio com serviços laboratoriais no exterior), vinculados ou não com instituições de ensino superior, na tentativa de realizar o estudo imuno-histoquímico. Os patologistas responsáveis pela imuno-histoquímica desses laboratórios informaram que não dispunham dos marcadores específicos. Obtiveram-se informações de que os custos envolvi-

REFERÊNCIAS

- Ozkaya-Bayazit E, Akasya E, Büyükbabani N, Baykal C. Pustular psoriasis with a striking linear pattern. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:329-31.
- Kanoh H, Ichihashi N, Kamiya H, Seishima M, Akiyama T, Ichiki Y, et al. Linear pustular psoriasis that developed in a patient with generalized pustular psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39(4 Pt 1):635-7.
- Bernhard JD, Owen WR, Steinman HK, Kaplan LA, Menkes AB, Baden HP. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus. Epidermal protein analysis in four patients. *Arch Derm.* 1984;120:214-5.
- Altman J, Mehregan A. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus. *Arch Dermatol.* 1971;104:385-9.
- Ginarte M, Fernández-Redondo V, Toribio J. Unilateral psoriasis: a case individualized by means of involucrin. *Cutis.* 2000;65:167-70.
- Jong E, Rulo HF, Kerkhof PC. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus versus linear psoriasis. A clinical, histological and immunohistochemical study. *Acta Derm Venereol.* 1991;71:343-6.
- Unna PG. *The histopathology of the diseases of the skin.* New York, Macmillan, 1896. p. 1148.
- Clark. Linear psoriasis. *Arch Derm Syph.* 1922;6:378-9.
- Gethner PJ. Case for diagnosis, linear psoriasis? *Arch Dermatol.* 1961;83:341-2.
- Dupré A, Chrsitol B. Inflammatory linear verrucous

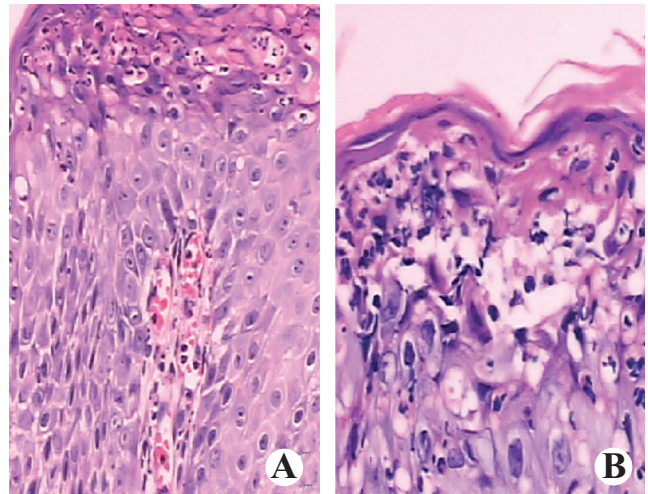


FIGURA 5: (A) Pústula espongiforme de Kogoj com polimorfonucleares neutrófilos permeando os queratinócitos da superfície da epiderme. Notam-se vasos capilares dilatados e tortuosos encostando na cúpula papilar. (HE, 100x) (B) Em destaque a pústula espongiforme de Kogoj (HE, 400x)

dos na aquisição desses marcadores eram extremamente altos, não se justificando tal compra apenas como tentativa de elucidação de um único caso.

Ainda assim, julgou-se que esta apresentação clínica e a síntese pertinente de novos métodos diagnósticos descritos suplantam a impossibilidade de realização da imuno-histoquímica. A elaboração deste relato justifica-se pela raridade diagnóstica e pela breve revisão da literatura quanto às possibilidades diagnósticas auxiliares. □

- epidermal nevus. *Arch Dermatol.* 1977;113:767-9.
- Adrian RM, Baden HP. Analysis of epidermal fibrous protein in inflammatory linear verrucous epidermal nevus. *Arch Dermatol.* 1980;116:1179-80.
- Bernhard BA, Reano A, Darmon YM. Precocious appearance of involucrin and epidermal transglutaminase during differentiation of psoriatic skin. *Br J Dermatol.* 1986;114:279-83.
- Ito M, Shimizu N, Fujiwara H. Histopathogenesis of inflammatory linear verrucous epidermal naevus: histochemistry, immunohistochemistry and ultrastructure. *Arch Dermatol Res.* 1991;283:491-9.
- Happle R. Lyonization and the lines of Blaschko. *Hum Genet.* 1985;70:200-6.
- Happle R. Somatic recombination may explain linear psoriasis. *J Med Genet.* 1991;28:337.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Maurício Pedreira Paixão
Rua Teodoro de Beaureaire, 208 - apt.151
04279-070 São Paulo SP
Tel/Fax: (11) 5061-7311
E-mail: mauricio_pp@terra.com.br