

Nevo da epidermólise bolhosa: caso clínico e revisão da literatura*

Epidermolysis bullosa nevus: case report and literature review

Carolina Porto Cotrim¹

Ricardo Barbosa Lima³

Maria Auxiliadora Jeunon Sousa⁵

Fernanda Tolstoy de Simone²

Carlos Baptista Barcaui⁴

Gabriela Lowy⁶

Resumo: Lesões melanocíticas adquiridas assemelhando-se à melanoma têm sido descritas nos principais grupos da Epidermólise bolhosa, e referidas como "Nevos da Epidermólise bolhosa". Induzem facilmente ao erro diagnóstico, apesar de nenhuma transformação maligna ter sido descrita.

Relatamos o desenvolvimento de um nevo melanocítico adquirido grande no local de bolhas recorrentes em uma criança de 5 anos portadora de Epidermólise bolhosa simples.

O padrão dermatoscópico global foi sugestivo de benignidade, e os achados histopatológicos foram compatíveis com um nevo melanocítico composto.

Este é o primeiro caso de um Nevo da Epidermólise bolhosa publicado na literatura brasileira.

Palavras-chave: Biópsia; Dermoscopia; Epidermólise bolhosa; Melanoma; Nevo pigmentado

Abstract: Acquired melanocytic lesions resembling malignant melanoma have been described in all major categories of Epidermolysis bullosa and referred to as "Epidermolysis bullosa nevi". They easily induce to diagnostic error, although no malignant transformation has been reported. We report the development of a large acquired melanocytic nevus at a site of recurrent blisters in a 5-year-old child with Epidermolysis bullosa simplex. The global dermoscopic pattern was suggestive of benignity, and the histopathological findings were compatible with a compound melanocytic nevus. This is the first published case of Epidermolysis bullosa nevi in Brazilian literature. Despite their benign behavior, we emphasize the importance of regular clinical and dermoscopic monitoring, since a malignant course still cannot be totally excluded.

Keywords: Biopsy; Dermoscopy; Epidermolysis bullosa; Melanoma; Nevus, pigmented

Recebido em 04.05.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 12.07.10.

* Trabalho realizado no: Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Conflito Interesses: Nenhum / *Conflict of interest: None*

Suporte Financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

¹ Médica formada pela Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES) - Pós-Graduação em Dermatologia pelo Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (HUGG - UNIRIO) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Residência em Dermatologia pelo Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (HUGG – UNIRIO) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³ Pós-Graduação em Dermatologia pelo Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (HUGG – UNIRIO) – Professor Adjunto do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (HUGG – UNIRIO) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁴ Doutor em Dermatologia pela Universidade de São Paulo (USP) - Professor Associado do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azuly da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA – SCMRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁵ Professora Aposentada da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ) - Diretora Médica do Investigação em Dermatologia S/C Ltda. – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁶ Livre Docência em Dermatologia pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) - Professora Titular Aposentada do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (HUGG –UNIRIO) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

INTRODUÇÃO

O nevo da Epidermólise bolhosa (NEB) é a denominação dada ao nevo melanocítico adquirido que se desenvolve nos pacientes com Epidermólise bolhosa (EB).¹ Apesar do seu curso benigno, este nevo é particularmente importante por ser clinicamente indistinguível do melanoma de acordo com a regra do ABCD.¹⁻⁶ Como simula melanoma, pode induzir a um tratamento agressivo desnecessário.

Segundo nossa revisão da literatura, ocorre predominantemente nas formas distróficas da EB. O caso o qual apresentaremos a seguir será o quarto caso publicado na literatura internacional de um NEB em um paciente portador de Epidermólise bolhosa simples (EBS), sendo o primeiro caso publicado na literatura brasileira.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, branca, 5 anos de idade, portadora de EBS foi encaminhada para avaliação de uma lesão pigmentada, com crescimento progressivo em aproximadamente três meses, localizada no quarto pododáctilo esquerdo, no local de lesões bolhosas recorrentes. Filha de pais saudáveis, não consanguíneos, apresentava desde os primeiros anos de vida bolhas recorrentes, principalmente, nas extremidades.

Ao exame clínico, a paciente apresentava bolhas flácidas e áreas erodadas nas plantas dos pés, e entre os pododáctilos. No quarto pododáctilo, havia uma mácula pigmentada acometendo quase toda sua extensão, assimétrica, com bordas irregulares e algumas lesões satélites na sua periferia (Figura 1). Exibia variação da pigmentação com a presença das cores preta, marrom-claro e marrom-escuro. Aspectos



FIGURA 1: Lesão pigmentada assimétrica, com bordas irregulares, lesões satélites e cores variadas



FIGURA 2: Dermatoscopia do centro da lesão - múltiplos pontos acastanhados irregulares

dermatoscópicos da mácula incluíram pontos marrons escuros irregulares na sua face dorsal, com glóbulos agregados na sua periferia (Figuras 2 e 3). Na face plantar, foram observados os padrões de sulcos paralelos e fibrilar, com alguns pontos pretos isolados na periferia (Figura 4). Estruturas vasculares não foram observadas. O padrão dermatoscópico global da lesão pigmentada foi sugestivo de benignidade, sendo compatível com o padrão globular homogêneo.

A histopatologia de uma área pigmentada densa revelou a presença de ninhos de melanócitos regulares, localizados na derme superior e média, e sobre a junção dermoepidérmica, sem atipias celulares ou arquiteturais (Figura 5). Não foram observadas migração pagetoide superior de melanócitos e figuras mitóticas. Sendo assim, os



FIGURA 3: Dermatoscopia da periferia da lesão - glóbulos agregados irregulares entremeados por áreas de pele sã



FIGURA 4: Dermatoscopia da face plantar - padrões paralelo sulcado e fibrilar

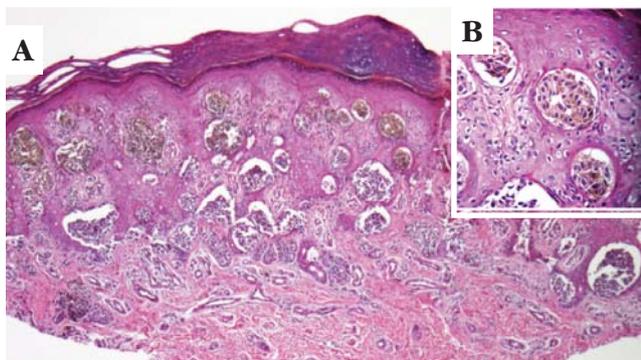


FIGURA 5: A. Ninhos de melanócitos restritos à junção dermoepidérmica e derme papilar (HE, 40X) B. Detalhe dos ninhos regulares e sem atipias (HE, 100X)

achados histopatológicos foram compatíveis com um nevo melanocítico composto.

Os achados clínicos e histopatológicos levaram ao diagnóstico de um NEB.

Considerando o comportamento benigno destes nevos descrito na literatura, optamos por acompanhamento periódico dessa paciente.

DISCUSSÃO

A Epidermólise bolhosa representa um grupo heterogêneo de doenças mecanobulosas, geneticamente determinado, e secundário a um defeito intrínseco nos componentes estruturais da Zona da Membrana Basal (ZMA). É caracterizada por fragilidade cutânea, e lesões bolhosas que ocorrem como resultado de traumas triviais.¹⁻⁵

Os nevos melanocíticos incomuns, grandes e eruptivos têm sido descritos em pacientes com EB.¹⁻⁶ Sua semelhança com o melanoma induz facilmente a erros diagnósticos.

O termo NEB foi proposto por Bauer e colaboradores, em 2001, para designar essas lesões melanocíticas adquiridas, as quais possuem uma combinação peculiar de critérios clínicos, histopatológicos, e biológicos.¹ Em sua casuística de 86 pacientes portadores de EB, eles encontraram 12 pacientes afetados nos três principais grupos de EB, sugerindo que o NEB não é tão raro entre os pacientes com EB.

Geralmente, o NEB aparece na infância, e se apresenta como uma lesão grande, eruptiva e pigmentada sobre áreas de lesões bolhosas recorrentes. Exibe assimetria marcante, variação da pigmentação, áreas cicatriciais, e focos de regressão.^{1,3-6} Essas características sugerem uma falsa impressão de malignidade, o que é reforçada quando a lesão pigmentada mostra um contínuo e, às vezes, súbito crescimento, com o surgimento de lesões satélites, como ocorreu na nossa paciente.²

O NEB tem uma evolução dinâmica, com crescimento rápido e com possíveis mudanças na sua superfície.¹⁻⁵ Bauer e colaboradores descreveram dois pacientes portadores de EB atrófica generalizada, nos quais lesões similares perderam a sua pigmentação, e as suas superfícies tornaram-se papilomatosas em um período entre sete a oito anos.¹ Cash e colaboradores descreveram outro paciente portador de EB distrófica com um NEB que perdeu a sua pigmentação após 18 meses de acompanhamento.⁴

Considerando que mudanças morfológicas de lesões pigmentadas são descritas como preditores significativos de malignidade, foi sugerido que o NEB constituiria uma exceção a essa regra, uma vez que as modificações clínicas contínuas desses nevos têm sido documentadas durante 25 anos, e melanoma cutâneo foi excluído através de avaliação histológica repetida.^{1,2,7}

Lanschuetzer e colaboradores analisaram as características dermatoscópicas de 23 lesões de NEB em 11 pacientes.² Esse estudo encontrou uma frequência alta de critérios dermatoscópicos associados à melanoma, como multicomponentes (20 de 23), rede pigmentada atípica (17 de 23), glóbulos e pontos irregulares (16 de 23), pigmentação irregular (22 de 23) e padrão vascular atípico (7 de 23). Porém, indicadores fortes para melanoma cutâneo invasivo como áreas cinza-azuladas, pontos pretos e véu azul-branqueado não foram características comuns dos NEB. Eles observaram um novo padrão vascular semelhante a vasos glomerulares, sugerindo que esse poderia ser específico do NEB, e representaria uma neovascularização exagerada durante o processo de reparação cutânea. Nesse mesmo estudo, a maioria das lesões apresentou resultados falso-positivos quando as regras do ABCD e Sete-Pontos da dermatoscopia foram aplicadas. Da mesma forma, na

nossa paciente, o NEB apresentou um resultado falso-positivo quando os algoritmos dermatoscópicos foram calculados, mas o padrão dermatoscópico global foi compatível com o padrão globular homogêneo, que é sugestivo de benignidade. Isso significa que o NEB representa uma exceção aos algoritmos diagnósticos da dermatoscopia, porém a sua avaliação dermatoscópica global frequentemente permite estimar a sua natureza benigna.²

O padrão histopatológico do NEB pode ser compatível com um nevo junctional/composto ou com um nevo persistente.^{1,6} O primeiro padrão foi descrito em três casos de EBS, presentes na literatura, e foi também observado no caso aqui descrito.^{1,4,5} O padrão de nevo persistente é mais frequente nos pacientes portadores de EB distrófica recessiva.^{1,4,5} Um desafio relacionado à histopatologia do NEB é a dificuldade em diferenciar um padrão de nevo melanocítico persistente de um padrão de melanoma.⁴ Os melanócitos monomorfos, a ausência de figuras de mitoses, o índice proliferativo normal e o conhecimento do fenômeno do NEB podem ajudar a distingui-los.⁴

A patogênese do NEB não está totalmente compreendida. A hipótese mais aceita é que os traumas repetidos, na camada basal, no local de bolhas recorrentes, induziriam à proliferação de melanócitos em concordância com os processos de inflamação e reepitelização.^{1,6} O fenômeno de Koebner representado como a expansão de um ninho incipiente de células névicas, ou de melanócitos presentes na epiderme ou no epitélio folicular, poderia estar implicado.^{1,4,5,6,8} Além disso, na EBS a lise dos queratinócitos basais, que está associada com a destruição completa de melanócitos, poderia modificar a relação normal entre essas duas células, e melanócitos residuais proliferariam livremente.³ O arranjo desordenado desses clones de melanócitos poderia explicar as características dermatoscópicas vistas no NEB.^{2,3,4}

Apesar de nevos melanocíticos eruptivos grandes terem sido descritos nas principais categorias de EB, há um predomínio nas formas distróficas e junctionais da doença.^{1,5} A perda completa de uma proteína específica da ZMB, nas formas recessivas da EB, facilitaria o desenvolvimento destes nevos.^{1,3,5} Nota-se que o NEB foi relatado em apenas três pacientes portadores de EBS, sendo o nosso caso o quarto caso descrito na literatura internacional, e primeiro descrito na literatura brasileira.

Casos similares de nevos melanocíticos eruptivos foram descritos após episódios de Síndrome de Stevens-Johnson, Eritema multiforme e associados a Líquen escleroso e atrófico⁹⁻¹². A patogênese proposta é semelhante àquela relacionada ao NEB.^{3,9-12}

Existe apenas um relato descrevendo uma criança portadora de Penfigoide bolhoso, localizado na vulva, na qual desenvolveu no local de bolhas recorrentes, um nevo melanocítico atípico com características clínicas e dermatoscópicas de melanoma.¹³ Esse foi o primeiro caso no qual um nevo melanocítico se desenvolveu no local de lesões bolhosas em uma doença bolhosa autoimune e subepidérmica na infância.

O monitoramento de pacientes com NEB, por mais de 25 anos, não evidenciou nenhuma transformação maligna.^{1,2} Considerando o curso benigno desses nevos, adotamos conduta conservadora, com seguimento periódico para nossa paciente.

Concluindo, enfatizamos a importância do estudo clínico, dermatoscópico e histopatológico desses nevos para evitar erros diagnósticos e intervenções desnecessárias. Apesar do seu curso benigno, destacamos a necessidade do diagnóstico diferencial com melanoma e do monitoramento regular, desde que uma evolução maligna ainda não pode ser totalmente excluída. □

REFERÊNCIAS

1. Bauer JW, Schaeppel H, Kaserer C, Hantich B, Hinter H. Large Melanocytic nevi in hereditary epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:577-84.
2. Lanschuetzer CM, Emberger M, Laimer M, Diem A, Bauer JW, Soyer HP, et al. Epidermolysis bullosa naevi reveal distinctive dermoscopic pattern. *Br J Dermatol.* 2005;153:97-102.
3. Gallardo F, Toli A, Malveyh J, Mascaró-Galy JM, Lloreta J, Barranco C, et al. Large atypical melanocytic nevi in recessive dystrophic epidermolysis bullosa: clinico pathological, ultrastructural, and dermoscopic study. *Pediatr Dermatol.* 2005;22:338-43.
4. Cash SH, Dever TT, Hyde P, Lee BJ. Epidermolysis Bullosa Nevus. *Arch Dermatol.* 2007;143:1164-7.
5. Stavrianeas NG, Katoulis AC, Moussatou V, Bozi E, Petropoulou H, Limas C, et al. Eruptive large melanocytic nevus in a patient with hereditary epidermolysis bullosa simplex. *Dermatology.* 2003;207:402-4.
6. Natsuga K, Akiyama M, Sato-Matsumura KC, Tsuchiya K, Shimizu H. Two cases of atypical melanocytic lesions in recessive dystrophic epidermolysis bullosa infants. *Clin Exp Dermatol.* 2005;30:636-9.
7. Kittler H, Seltenheim M, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Morphologic changes of pigmented skin lesions: a useful extension of the ABCD rule for dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:558-62.
8. Soltani K, Pepper MC, Simjee S, Apatoff BR. Large acquired nevocytic nevi induced by the Kobner phenomenon. *J Cutan Pathol* 1984;11:296-9.
9. Shoji T, Cockereil CJ, Koff AB, Bhawan J. Eruptive melanocytic nevi after Stevens-Johnson syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37:337-339.
10. Kirby JD, Darley CR. Eruptive melanocytic naevi following severe bullous disease. *Br J Dermatol.* 1978;99:575-80.
11. Carlson JA, Mu XC, Slominski A, Weismann K, Crowson AN, Malfetano J, et al. Melanocytic proliferations associated with lichen sclerosus. *Arch Dermatol.* 2002;138:77-87.
12. El Shabrawi-Caelen L, Soyer HP, Schaeppi H, Cerroni L, Schirren CG, Rudolph C, et al. Genital lentiginos and melanocytic nevi with superimposed lichen sclerosus: a diagnostic challenge. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:690-694.
13. Lebeau S, Braun RP, Masouyé I, Perrinaud A, Harms M, Borradori L. Acquired melanocytic naevus in childhood vulval pemphigoid. *Dermatology.* 2006;213:159-162.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Carolina Porto Cotrim

Rua João Rebelo, 376, Cândida Câmara.

39.401-036 Montes Claros - Minas Gerais, MG.

E-mail: carol-cotrim@botmail.com

Como citar este artigo/How to cite this article: Cotrim CP, Tolstoy de Simone F, Lima RB, Barcaui CB, Jeunon Sousa MA, Lowy G. Nevo da epidermólise bolhosa: caso clínico e revisão da literatura. *An Bras Dermatol.* 2011;86(4):767-71.