

Epidermodisplasia verruciforme: apresentação clínica com variadas formas de lesões*

Epidermodysplasia verruciformis: clinical presentation with varied forms of lesions

Naiana Bittencourt de Sá¹
Mariana Tremel Barbato²
Daniel Holthausen Nunes⁴

Marina Besen Guerini¹
Gabriella Di Giunta³

Resumo: Epidermodisplasia verruciforme é uma genodermatose rara caracterizada por infecção disseminada por HPV, de caráter recessivo, com casos ligados ao cromossoma X. É caracterizada clinicamente por lesões maculares hipo ou hiperpigmentadas, lesões pitiríase versicolor like, verrugas planas e desenvolvimento precoce de carcinomas cutâneos. Descreve-se um caso de paciente com quadro clínico exuberante, apresentando todas as formas de lesões desta doença, inclusive presença de carcinoma espinocelular agressivo na face.

Palavras-chave: Carcinoma de células escamosas; Ceratose actínica; Epidermodisplasia verruciforme; Verrugas

Abstract: Epidermodysplasia verruciformis is a rare inherited skin disorder spread by HPV, with cases linked to chromosome X. It is characterized by hypo- or hyper-pigmented macular lesions, pityriasis versicolor-like lesions and an early tendency to develop skin malignancies. We present a case of epidermodysplasia verruciformis with a variety of lesions such as multiple plane warts, pityriasis versicolor-like lesions and aggressive squamous cell carcinoma on the face.

Keywords: Carcinoma, squamous cell; Keratosis, actinic; Epidermodysplasia verruciformis; Warts

INTRODUÇÃO

Epidermodisplasia verruciforme é uma afecção rara, primeiramente descrita por Lewandowski e Lutz em 1922, caracterizada por susceptibilidade a infecções por papiloma vírus humano (HPV) betapapilomavírus (HPVs, 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19-25). É uma genodermatose rara, autossômica recessiva, com casos ligados ao cromossoma X.^{1,2} Acredita-se que a susceptibilidade seja devido a defeito da imunidade celular.^{3,4}

O exame histopatológico mostra ceratinócitos com citoplasma amplo e acinzentado e núcleo picnótico.²

Há susceptibilidade anormal à infecção por diversos tipos de HPV, o que não ocorre habitualmente em indivíduos imunocompetentes. Acredita-se que isso decorra da inibição seletiva da resposta imune de linfócitos T frente à infecção pelo HPV, provavelmente por defeito na apresentação dos antígenos virais na superfície dos ceratinócitos.^{2,5,6}

O quadro clínico é geralmente iniciado na infância ou na puberdade, com lesões semelhantes a verrugas planas, máculas ou pápulas eritematosas

Recebido em 13.10.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 14.12.2010.

* Trabalho realizado no Hospital Universitário Polyodoro Ernani de São Thiago - Universidade Federal de Santa Catarina (HU - UFSC) - Florianópolis (SC), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Residentes do terceiro ano do Hospital Universitário Polyodoro Ernani de São Thiago - Universidade Federal de Santa Catarina (HU - UFSC) - Florianópolis (SC), Brasil.

² Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) - Preceptora da Residência Médica de Dermatologia do Hospital Universitário Polyodoro Ernani de São Thiago - Universidade Federal de Santa Catarina (HU - UFSC) - Florianópolis (SC), Brasil.

³ Doutora em Patologia pela Universidade de São Paulo (USP) - Preceptora da Residência Médica em Patologia e Dermatologia do Hospital Universitário Polyodoro Ernani de São Thiago - Universidade Federal de Santa Catarina (HU - UFSC) - Florianópolis (SC), Brasil.

⁴ Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) - Chefe do Serviço de Residência Médica de Dermatologia do Hospital Universitário Polyodoro Ernani de São Thiago - Universidade Federal de Santa Catarina (HU - UFSC) - Florianópolis (SC), Brasil.

e/ou hipocrômicas, pitíriase versicolor like e até ceratose actínica like, acometendo toda a superfície cutânea e o períneo.⁴

As lesões podem tornar-se malignas em aproximadamente 30% dos casos, mais comumente entre a terceira e a quarta décadas de vida, principalmente em áreas fotoexpostas, sendo o carcinoma espinocelular o tipo mais frequente, podendo ser agressivo, inclusive com metástases.^{1,2,4,5}

Descreve-se caso de Epidermodisplasia verruciforme em paciente feminina de 35 anos de idade, com quadro clínico exuberante, lesões polimórficas e presença de carcinoma espinocelular na face.

RELATO DO CASO

Paciente feminina, 35 anos, com queixa, desde a infância, de apresentar lesões de pele. Realizou diversas cirurgias para retirada de carcinomas espinocelulares na face e membros superiores durante os últimos 10 anos. Há 3 anos, iniciou com tumoração na região mandibular direita, com aumento de tamanho. Procurou Serviço de Cabeça e Pescoço, sendo diagnosticado carcinoma espinocelular por meio de biópsia. Foi realizada exérese com maxilectomia esquerda. História de consanguinidade entre os pais (primos de primeiro grau) e de mãe com quadro clínico semelhante. Ao exame dermatológico, apresentava múltiplas lesões disseminadas, algumas em placas levemente descamativas e hipocrômicas no dorso, placas normocrômicas planas nos dorsos das mãos, placas eritematosas com bordas definidas no colo e abdome e lesões de ceratose actínica na face (Figuras 1, 2, 3 e 4). Sorologia para HIV negativa. Realizada



FIGURA 1: Lesões eritemato-descamativas, pitíriase versicolor like no dorso



FIGURA 2: Lesões de verruga plana nas mãos

biópsia de duas lesões de pele distintas (uma amostra da placa de mão e outra da placa do dorso), que demonstrou epiderme acantótica com hiperqueratose em toda a espessura da epiderme, áreas permeadas por células com núcleos de tamanho moderado e citoplasma anfófilo com pequenos grânulos (Figuras 5 e 6). Derme preservada. Quadro clínico e histológico compatível com Epidermodisplasia verruciforme. Paciente está em uso de retinoides orais, fotoproteção e acompanhamento no Ambulatório de Dermatologia.

DISCUSSÃO

A Epidermodisplasia verruciforme é uma genodermatose caracterizada por infecção disseminada por HPV, sendo considerada o primeiro modelo de carcinogênese induzida por vírus no homem.^{2,4}



FIGURA 3: Placas eritematosas com pouca descamação, algumas acastanhadas no tronco e membros superiores



FIGURA 4: Lesões de ceratose actínica na face

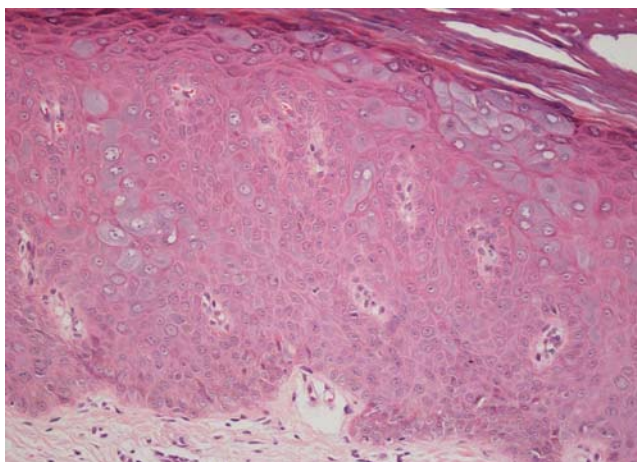


FIGURA 5: Anatomopatológico de lesão de mão - Epiderme acantótica exibindo queratinócitos com citoplasma azulado relacionados à infecção pelo HPV, típicos da Epidermodisplasia verruciforme. Hematoxilina-eosina aumento de 200x

Há alterações imunológicas nos portadores desta doença, sobretudo na imunidade celular.^{1,6,7} Esta deficiência parece ser local e específica, o que determina a geração de várias citocinas que impedem que o sistema imune reconheça o HPV.^{2,3,7}

Não há preferência por sexo ou raça, podendo ser esporádica ou familiar.³ É considerada como de herança autossômica recessiva, embora existam relatos de possível herança ligada ao X.^{2,4} No caso clínico relatado, há história de consanguinidade entre os pais da paciente e mãe acometida com a mesma doença.

A doença, geralmente, tem início na infância. As apresentações são polimórficas, em geral iniciando-se

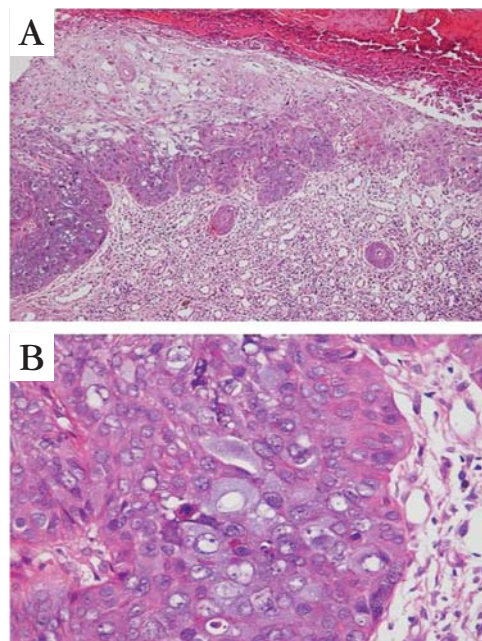


FIGURA 6: A - Anatomopatológico de CEC da face - À esquerda, epiderme ulcerada mostrando queratinócitos intensamente atípicos e diceratósicos por toda a sua espessura e invadindo a derme superficial. Hematoxilina-eosina aumento de 100x
B - Detalhe da lesão mostrando queratinócitos com citoplasma azulado, próprios da Epidermodisplasia verruciforme com pleomorfismo celular. Hematoxilina-eosina aumento de 400x

com lesões semelhantes a verrugas planas, no dorso das mãos.^{4,7,8} Podem surgir máculas e placas hipocrômicas, que lembram pitíriase versicolor e lesões semelhantes à ceratose actínica.^{2,7}

A Epidermodisplasia verruciforme pode apresentar-se somente com verrugas planas, associadas aos HPV não-oncogênicos 3 e/ou 10, denominada de “forma benigna”, ou expressar-se por lesões polimorfas com tendência à malignização, associada a múltiplos HPV (-alguns oncogênicos, mais comumente 5 e 8), a “forma maligna”.^{2,6,9} A presença inicial de verrugas planas, seguida pelo aparecimento do polimorfismo característico da forma maligna, define a “forma mista”.^{2,9}

A paciente em questão apresentava um quadro clínico com polimorfismo intenso, com a presença de todos os tipos de lesões descritas para a Epidermodisplasia verruciforme, inclusive a transformação maligna para carcinoma espinocelular pouco diferenciado na face, caracterizando a “forma maligna” da doença.

A Epidermodisplasia verruciforme é considerada uma condição pré-neoplásica, visto que em 30-50% dos casos ocorre transformação maligna das lesões, geralmente em áreas fotoexpostas.^{2,5,7-10}

As opções de tratamento da Epidermodisplasia verruciforme são limitadas, não existindo, até o momento, tratamento específico. O tratamento visa

principalmente a impedir a progressão de lesões benignas para malignidade. Deve-se orientar a fotoproteção desde a infância. O uso de derivados de vitamina A é descrito e recomendado.^{1,2,4} O uso de cimetidina apresentou bons resultados e poucos efeitos colaterais.^{1,11} Os retinoides orais têm sido utilizados no tratamento de EV, mas seus efeitos são, na maioria das vezes, reversíveis após a descontinuação do tratamento. Estes medicamentos podem exercer vários efeitos

benéficos, incluindo ação antiviral e antiproliferativa das células tumorais.^{6,9,11-15} Interferons têm sido utilizados de forma eficaz para o tratamento de verrugas em EV, por seu mecanismo de ação antiviral e pela capacidade de inibir o crescimento de células malignas e de estimular a natural killer e células T.^{6,12,13} Aos pacientes, deve-se indicar aconselhamento genético e acompanhamento dermatológico frequente.^{1,2,4} □

REFERÊNCIAS

1. Meissner MCG, Gon AS, Bedrossian AAD, Sonnberger JCN, Reis CRC. Epidermodisplasia verruciforme: relato de caso. *An Bras Dermatol*. 2005;80(Suppl 2):S77-188.
2. Oliveira WRP, Festa Neto C, Tyring SK. Aspectos clínicos da epidermodisplasia verruciforme. *An Bras Dermatol*. 2002;77:545-56.
3. Masini C, Fuchs PG, Gabrielli F, Stark S, Sera F, Ploner M, et al. Evidence for the association of human papillomavirus infection and cutaneous squamous cell carcinoma in immunocompetent individuals. *Arch Dermatol*. 2003;139:890-4.
4. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th ed. New York: MacGraw Hill? 2008. p.1918-1919.
5. Berthelot C, Dickerson MC, Rady P, He Q, Niroomand F, Tyring SK, et al. Treatment of a patient with epidermodisplasia verruciformis carrying a novel EVER2 mutation with imiquimod. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56:882-6.
6. Silva CS, Ramos RO, Pires MC, Sittart JAS. Epidermodisplasia verruciforme: tratamento combinado com acitretina e interferon alfa-2a. *An Bras Dermatol*. 2006;81:595-7.
7. Orth G, Jablonska S, Jarzabek-Chorzelska M, Obalek S, Rzeska G, Favre M, et al. Characteristics of the lesions and risk of malignant conversion associated with the type of human papillomavirus involved in epidermodisplasia verruciformis. *Cancer Res*. 1979;39:1074-82.
8. Gross C, Basten D, Langner C. Squamous cell carcinoma developing from epidermodisplasia verruciformis. *Pathologie*. 1999;20:120-4.
9. Ansarin H, Tajziehchi L, Shaianfar N. A case of epidermodisplasia verruciformis with squamous cell carcinomas on non-sun-exposed areas of skin. *Arch Iran Med*. 2007;10:261-3.
10. Robati RM, Marefat A, Saeedi M, Rahmati-Roodsari M, Asadi-Kani Z. Four familial cases of epidermodisplasia verruciformis: mother and three sons. *Dermatol Online J*. 2009;15:8.
11. Micali G, Nasca MR, Dall'Oglio F, Musumeci ML. Cimetidine therapy for epidermodisplasia verruciformis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48(2 Suppl):S9-10.
12. Majewski S, Jablonska S. Epidermodisplasia verruciformis as a model of human papillomavirus - induced genetic cancer of the skin. *Arch Dermatol*. 1995;131:1312-8.
13. Iraj F, Faghghi G. Epidermodisplasia verruciformis: association with isolated IgM deficiency and response to treatment with acitretin. *Clin Exp Dermatol*. 2000;25:41-3.
14. Gubinelli E, Posteraro P, Cocuroccia B. Epidermodisplasia verruciformis with multiple mucosal carcinomas treated with pegylated interferon alfa and acitretin. *J Dermatolog Treat*. 2003;14:184-8.
15. Gül U, Kiliç A, Gönül M, Cakmak SK, Bayis SS. Clinical aspects of epidermodisplasia verruciformis and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2007;46:1069-72.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:
Naiana Bittencourt de Sá
Rua Professora Maria Flora Pausewang, s/nº
Trindade
Florianópolis SC – Brasil
88040 900 Caixa Postal 5199
Tel./fax: +55 (48) 3721-9100/ 3721-8354
E-mail: naianabdesa@hotmail.com

Como citar este artigo/How to cite this article: Sá NB, Guerini MB, Barbato MT, Giunta G, Nunes DH. Epidermodisplasia verruciforme: apresentação clínica com variadas formas de lesões. *An Bras Dermatol*. 2011;86(4 Supl 1):S57-60.