

Líquen plano hipertrófico disseminado: relevante resposta à acitretina*

Disseminated hypertrophic lichen planus: relevant response to acitretin

Thais Jerez Jaime¹

Bianca de Mello Guaraldi¹

Thiago Jeunon⁴

Tatiana Jerez Jaime²

Daniel Fernandes Melo³

Claudio Lerer⁵

Resumo: O líquen plano hipertrófico é uma variante do líquen plano, com pronunciada hiperplasia epidérmica em resposta à coçadura persistente. Clinicamente, caracterizam-se por placas hiperqueratósicas, simétricas, de coloração cinza-violácea, com predileção pela região pré-tibial. O prurido intenso, a refratariedade aos tratamentos convencionais e a possibilidade de associação de um carcinoma epidermoide às lesões de longa duração impõem um tratamento eficaz. Os corticoides são considerados o tratamento de primeira linha e podem ser aplicados topicamente ou empregados de forma sistêmica. Outras modalidades terapêuticas propostas são a fototerapia com UVB-NB ou PUVA, imunossuppressores e retinoides sistêmicos, com destaque para a acitretina. Relatamos um caso com apresentação clínica exuberante e excelente resposta à acitretin, totalizando um seguimento de nove meses.

Palavras-chave: Acitretina, Imunossuppressores; Líquen plano, Prednisona

Abstract: Hyperthrophic lichen planus is considered a variant of lichen planus with marked epidermal hyperplasia in response to persistent itch. It is clinically, characterized by symmetric hyperkeratotic plaques, of purplish-grey color, often located in the pretibial region. Intense pruritus, refractoriness to conventional treatments and the possibility of association of the long-term injuries with squamous cell carcinoma requires an effective treatment. The first-line treatment is corticosteroids which can be applied either topically or systemically. Other therapeutic modalities proposed are: NB-UVB phototherapy or PUVA, immunosuppressive drugs and systemic retinoids, notably acitretin. We report a case with exuberant clinical presentation of hyperthrophic lichen planus with excellent response to acitretin after nine months of treatment.

Keywords: Acitretin; Immunosuppressive drugs; Lichen planus; Prednisone

INTRODUÇÃO

O líquen plano (LP) é uma doença inflamatória crônica de etiologia desconhecida, que acomete a pele, os anexos e, eventualmente, as mucosas. A grande maioria dos casos é de ocorrência esporádica e os poucos casos de acometimento familiar parecem estar relacionados à transmissão vertical do vírus da hepatite C ou B. A incidência de LP é maior nos pacientes infectados por estes vírus, que tendem a ter doença

mais extensa e resistente ao tratamento. O LP tem distribuição uniforme entre os gêneros, com pico de incidência entre 30 e 60 anos de idade. É uma dermatose frequentemente pruriginosa e pode se apresentar com lesões anulares, lineares, bolhosas ou atróficas.¹⁻³ O líquen plano hipertrófico (LPH) representa a variedade do LP na qual a epiderme apresenta pronunciada hiperplasia, em decorrência de coçadura persistent-

Recebido em 17.08.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 28.09.2010.

* Trabalho realizado no: Hospital Naval Marcílio Dias – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Pós graduanda do terceiro ano em Dermatologia do Hospital Naval Marcílio Dias – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Preceptora do Departamento de Dermatologia da Universidade de Mogi das Cruzes (UMC) – Mogi das Cruzes (SP), Brasil.

³ Preceptor do Departamento de Dermatologia do Hospital Naval Marcílio Dias – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁴ Preceptor e chefe do departamento de Dermatopatologia do serviço de Dermatologia do Hospital Federal de Bonsucesso (HFB) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁵ Preceptor e chefe do serviço de Dermatologia do Hospital Naval Marcílio Dias - Preceptor do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay – Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPA – SCMRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

te, sendo considerada por alguns autores como a superposição de um líquen simples crônico às lesões de LP.¹ Apresentamos um caso de LPH com excelente resposta ao tratamento oral com acitretina.

RELATO DO CASO

Paciente feminina, melanodérmica, 75 anos, procedente do Rio de Janeiro, que, há cinco anos, apresentou aparecimento súbito de lesões pruriginosas, exclusivamente no dorso da mãos. Progressivamente, as lesões tornaram-se verrucosas, com extensão para os membros superiores, inferiores, região lombossacra e nádegas. Referia ao tratamento prévio em outro serviço com LCD a 10% e corticoides, sem melhora. Ao exame dermatológico, apresentava placas verrucosas, confluentes, com bordas irregulares e limites bem definidos, com periferia de tom cinza-violáceo e centro hipocrômico, acometendo membros superiores, inferiores e nádegas (Figuras 1, 2 e 3). A conduta inicial consistiu em biopsia de pele e exames laboratoriais, que demonstraram um aumento na velocidade de hemossedimentação e uma soropositividade cicatricial para hepatite A. A análise histopatológica revelou hiperplasia psoriasiforme, com hiperqueratose, hipergranulose, degeneração vacuolar da camada basal e borramento da junção dermoepidérmica por infiltrado linfocitário, na derme papilar (Figuras 4 e 5). A confirmação da hipótese de líquen plano hipertrófico foi firmada e a conduta foi a acitretina 40mg/dia, a hidroxizina sintomática e manutenção de LCD tópico.

Após 3 meses de tratamento, foi observada a melhora parcial das lesões, da qualidade de vida da paciente e do prurido. Hoje, no nono mês de trata-

mento, houve resolução total das lesões nos membros superiores, e parcial, nos membros inferiores, sem recorrência até presente momento. No 5 mês de tratamento, a dose foi então diminuída para 30 mg/dia e 25 mg/dia, no sétimo mês, mantida até a presente data.

DISCUSSÃO

Clinicamente, o LPH costuma apresentar-se como pápulas e placas simétricas, de superfície liquefificada e, pronunciadamente, hiperqueratósica, com coloração que varia de violácea a acinzentada, tendo predileção pela região pré-tibial. Habitualmente, está



FIGURA 2: Placas verrucosas com periferia em tom cinza-violáceo e centro hipocrômico



FIGURA 1: Dorso de mão esquerda mostrando placas verrucosas, confluentes, com bordas irregulares e limites bem definidos



FIGURA 3: Após 5 meses de tratamento, com melhora significativa do relevo e discromias

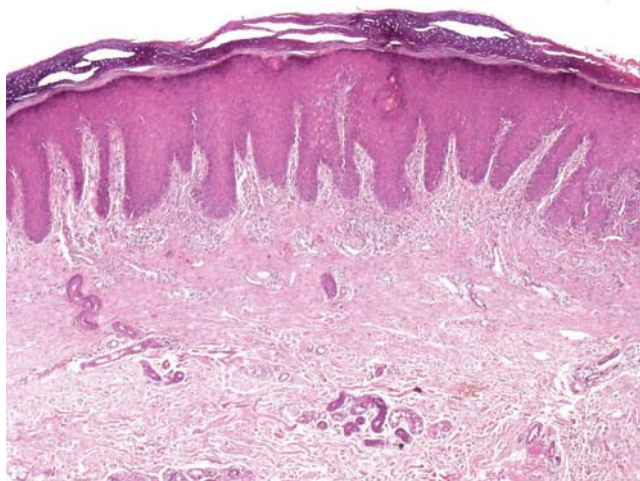


FIGURA 4: Hiperplasia psoriasiforme, hiperqueratose ortoceratótica e hipergranulose, associadas à infiltração inflamatória, na derme superficial, borrando a base dos cones epidérmicos. HE, aumento de 20 x

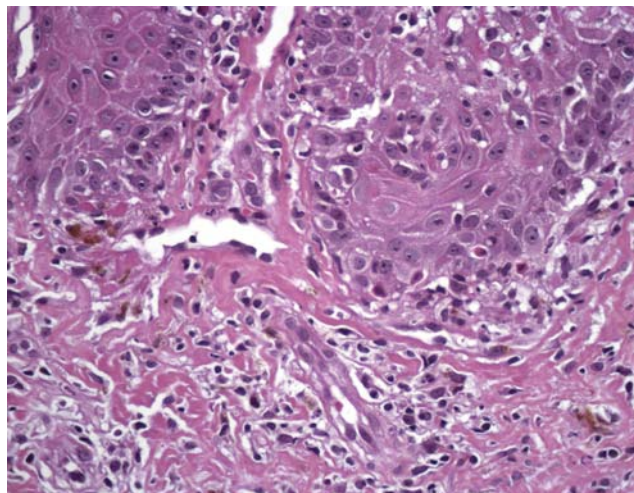


FIGURA 5: Detalhe da degeneração vacuolar da camada basal, com queratinócitos, em necrose individual, borramento da base dos cones epidérmicos por infiltração inflamatória linfocitária presente na derme papilar e melanóforos de permeio. HE, aumento de 400x

associado à insuficiência venosa crônica e, comumente, causa hiperchromia ou hipochromia residuais ao involuir. Há relatos de surgimento de carcinomas epidermóides sobre lesões de LPH, quando estas persistem ao longo do tempo. A revisão de literatura indica este aparecimento, aproximadamente, 12 anos após o surgimento do LPH.⁵⁻⁷

O diagnóstico de líquen plano hipertrófico é morfológico, baseado nos aspectos clínicos e histopatológicos das lesões. A microscopia revela grande hiperplasia psoriasiforme, com cones epidérmicos bulbosos, borrados na base por infiltração inflamatória linfocitária, associada aos queratinócitos, em necrose individual. Adicionalmente, notam-se hiperqueratose ortoceratótica, hipergranulose e, frequentemente, verticalização dos feixes de colágenos nas papilas dérmicas, denotativa de coçadura persistente.⁴ Seu tratamento ainda é pouco satisfatório, por vezes, apenas sintomático. O tratamento sistêmico do líquen plano hipertrófico é imposto, quando o acometimento cutâneo é extenso, sendo o corticoide considerado droga de primeira escolha.^{1,5,8-12} Nos casos refratários ou de contraindicação aos mesmos, opta-se por acitretina, ciclosporina, azatioprina, micofenolato de mofetil, ciclofosfamida e metotrexato e fototerapia.⁸⁻¹⁵

A acitretina é um retinoide sintético de meia vida entre 55 e 60 horas, tempo que pode ser aumen-

tado, em caso de ingestão alcoólica. Dentre seus efeitos colaterais mais importantes, está a teratogenicidade, risco pelo qual se indica contracepção oral, em mulheres férteis, por até três anos após a suspensão do medicamento. A hipertrigliceridemia assim como a hipercolesterolemia e elevação de transaminases também são importantes alterações, estas causadas por este medicamento, sendo constatadas em 5 a 8% dos pacientes, porém reversíveis com a diminuição da dose. Os efeitos colaterais mucocutâneos estão entre os mais prevalentes, como xerose cutânea e mucosa, queilite, perda de cabelos, porém também são dose dependentes e reversíveis. Em diferentes desordens dermatológicas, a acitretina é indicada, tendo como atuação principal, a regulação de distúrbios da queratinização como a psoríase, ictioses, a doença de Darier e ceratodermias palmoplantares. Mais recentemente, foi proposta para o uso, em casos extremos e refratários de líquen plano hipertrófico e como prevenção efetiva para novos carcinomas cutâneos, principalmente, os epidermóides, em pacientes predispostos, como no caso relatado, além da sua indicação em portadores de xeroderma pigmentoso e imunossuprimidos.^{5-8,9,13,14}

O caso relata a forma exuberante do líquen plano hipertrófico por sua extensa disseminação, além de excelente reposta ao uso de acitretina. □

REFERÊNCIAS

1. Shiohara T, Kano Y. Lichen and Lichenoid Dermatoses. In: Bologna Jean L, Jorrizo Joseph L, editors. Dermatology. Elsevier; 2008. p.159-70.
2. Welsh JP, Skvarka CB, Allen HB. A novel visual clue for the diagnosis of hypertrophic lichen planus. Arch Dermatol. 2006;142:954.
3. Clarke GH. Hypertrophic lichen planus in West African Negroes. AMA Arch Derm Syphilol. 1951;64:314-9.
4. Derm101.com [internet]. Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases- An | Algorithmic Based on Pattern Analysis, third edition. [cited 2010 Agu 24]. Available from: <http://www.derm101.com/resource/3>
5. Fanti PA, Mattioli D, Morelli R, Varotti C. Hypertrophic lichen planus occurring after surgical procedures. Cutis. 1991;48:227-9.
6. Manz B, Paasch U, Sticherling M. Squamous cell carcinoma as a complication of long-standing hypertrophic lichen planus. Int J Dermatol. 2005;44:773-4.
7. Sengupta S, Das JK, Gangopadhyay A. Malignant transformation of hypertrophic lichen planus. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2006;72:470.
8. Orfanos CE, Zouboulis CC, Almond-Roesler B, Geilen CC. Current use and future potential role of retinoids in dermatology. Drugs. 1997;53:358-88.
9. Laurberg G, Geiger JM, Hjorth N, Holm P, Hou-Jensen K, Jacobsen KU, et al. In: Treatment of lichen planus with acitretin. A double-blind, placebo-controlled study in 65 patients. J Am Acad Dermatol. 1991;24:434-7.
10. Kossard S, Artemi P. Acitretin for hypertrophic lichen planus-like reaction in a burn scar. Arch Dermatol. 2000;136:591-4.
11. Nousari HC, Goyal S, Anhalt GJ. Successful treatment of resistant hypertrophic and bullous lichen planus with mycophenolate mofetil. Arch Dermatol. 1999;135:1420-1.
12. Massa MC, Rogers RS 3rd. Griseofulvin therapy of lichen planus. Acta Derm Venereol. 1981;61:547-50.
13. Bagan JV, Silvestre FJ, Mestre S, Gisbert C, Bermejo A, Agramunt J. Treatment of lichen planus with griseofulvin. Report of seven cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1985;60:608-10.
14. Berbis P. Acitretine. Ann Dermatol Venereol. 2001;128:737-45.
15. Habib F, Stoebner PE, Picot E, Peyron JL, Meynadier J, Meunier L. Narrow band UVB phototherapy in the treatment of widespread lichen planus. Ann Dermatol Venereol. 2005;132:17-20.

*ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:**Thais Jerez Jaime**Alameda Honduras, 270 - Alphaville 2**Alphaville**06470-130 Barueri SP**Tel.celular: (21)7813-3561/ (11) 4195-3363**E-mail: thaisjerez@yahoo.com.br*

Como citar este artigo/How to cite this article: Jaime TJ, Jaime TJ, Guaraldi BM, Melo DF, Jeunon T, Lerer C. Líquen plano hipertrófico disseminado: relevante resposta à acitretina. An Bras Dermatol. 2011;86(4 Supl 1):S96-9.