

Doença de Dowling-Degos: apresentação clínica e histopatológica clássica*

Dowling-Degos disease: classic clinical and histopathological presentation

Carolina Cotta Zimmermann¹
Priscila Marques de Macedo²
Maria de Fatima G. S. Alves³

Deborah Sforza²
Luna Azulay-Abulafia³
Sueli Coelho da S. Carneiro³

Resumo: A doença de Dowling-Degos é uma genodermatose rara que consiste numa desordem pigmentar reticulada. Caracteriza-se pela presença de máculas hiperpigmentadas nas regiões flexurais com distribuição em rede; lesões tipo comedão no dorso e na região cervical; e cicatrizes cribriformes na face, particularmente periorais. Apresentamos um caso de um paciente de 51 anos, masculino, com lesões tipo macrocomedões, cicatrizes cribriformes, cistos e máculas hiperocrômicas no dorso, tórax anterior, axilas, pescoço, região genital e face. Relatava ter dois filhos, três irmãos e o pai com quadro semelhante. As biópsias de pele foram características da doença de Dowling-Degos, mostrando dilatação folicular, epiderme digitiforme, com áreas de aspecto de “chifre de veado” e focos de hiperpigmentação da camada basal.

Palavras-chave: Dermatopatias genéticas; Hiperpigmentação; Queratina-5

Abstract: Dowling-Degos disease (DDD) is a rare genetic disease of the skin (reticulate pigmented anomaly), clinically characterized by flexural brown pigmented reticulate macules, comedo-like papules on the back, neck and pitted perioral or facial scars. We present the case of a 51 year-old man with macro-comedo-like lesions, pitted scars, cysts, hyperpigmented macules in his back, chest, axillae, neck, groin and face. The patient reported having two children, three brothers and a father with a similar condition. The histopathology of the skin biopsies was very characteristic of Dowling-Degos disease, showing dilated follicular, fingerlike projections called rete ridges (dermal pegs), with thinning of the suprapapillary plates, resulting in an "antler-like" pattern and increased pigmentation of the basal layer.

Keywords: Hyperpigmentation; Keratin-5; Skin diseases, genetic

INTRODUÇÃO

As anomalias de hiperpigmentação reticulada foram inicialmente distinguidas da acantose nigricante por Dowling e Freudenthal em 1938, sendo criada a designação de doença de Dowling-Degos (DDD) em 1978 por Wilson-Jones e Grice.¹

O aparecimento da doença se dá geralmente na terceira ou quarta década de vida, sendo uma genodermatose rara, de transmissão autossômica dominante, com penetrância variável. É também referida

como a “doença dos pontos pretos” (*dark dot disease* – DDD).² Acomete predominantemente mulheres numa proporção de 2:1 e não tem predileção por raça.³ Recentemente foi relatada a mutação no gene da queratina 5 (KRT5) em um estudo envolvendo seis pessoas acometidas pela doença e pertencentes a duas famílias distintas, destacando a importância da queratina 5 na adesão celular e no transporte e na transferência de melanossomos.⁴

Recebido em 01.08.2010.

Aprovado pelo Conselho Editorial e aceito para publicação em 31.08.2010.

* Trabalho realizado na Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest: None*

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

¹ Residente; médica dermatologista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Pós-graduanda; médica dermatologista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³ Doutora; professora adjunta da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

A doença é caracterizada pela hiperpigmentação de aspecto reticulado adquirida, que se inicia nas axilas e virilhas e depois envolve outras áreas de dobras, podendo acometer, mais raramente, punho, região do oco antecubital e poplíteo, face, couro cabeludo, bolsa escrotal e vulva.¹ Alguns pacientes queixam-se de prurido nas máculas. Essas lesões não variam com a exposição solar. Podem ser vistas também lesões enegrecidas tipo comedão na face, no dorso e nas mesmas áreas anteriormente descritas,³ bem como lesões tipo cicatriz cribriforme acneiforme periorais, sem história progressiva de acne. Outras características podem estar presentes, como retardo mental e cisto pilar.² A doença não apresenta fenômenos inflamatórios na sua evolução benigna, porém é profundamente inestética.³

A avaliação histopatológica, juntamente com o quadro clínico, são bem característicos da doença e permitem o diagnóstico conclusivo.

RELATO DO CASO

Paciente de 51 anos, masculino, natural do Rio de Janeiro, queixava-se de pápulas no dorso, pescoço, axilas e genitália, que drenavam exsudato seroso, purulento e sero-hemorrágico, com resolução espontânea e recorrências desde a infância e com piora nos últimos três anos (Figuras 1 e 2). Relatou quadro clínico semelhante no pai, já falecido, nos três irmãos e em dois de seus filhos, não sendo possível a avaliação clínica de seus familiares, por diferentes motivos.

Foram realizadas biópsias de três diferentes tipos de lesões: da mácula hipercrômica da axila, do macrocomedão e da cicatriz cribriforme do dorso, todas basicamente apresentando o mesmo achado histopatológico. Observou-se hiperqueratose folicular,



FIGURA 1: Lesões tipo comedões e máculas hiperpigmentadas no dorso



FIGURA 2: Máculas hiperpigmentadas e cistos na axila

com dilatação do óstio e digitação da epiderme subjacente em direção à derme, além de hiperpigmentação da camada basal (Figuras 3, 4 e 5). Na biópsia da cicatriz cribriforme também foram observados pseudocistos (Figura 5). O quadro clínico-histopatológico é conclusivo da doença de Dowling-Degos.

DISCUSSÃO

DDD é uma genodermatose de início tardio, em geral na idade adulta, com o surgimento de máculas hiperpigmentadas com aumento progressivo da pigmentação. Acomete, inicialmente, axilas e virilhas e, mais tardiamente, regiões interglútea e inframamária, pescoço e tronco. Pode ser relatado prurido nas dobras. Com o tempo, também aparecem lesões tipo comedões no dorso e pescoço, cica-

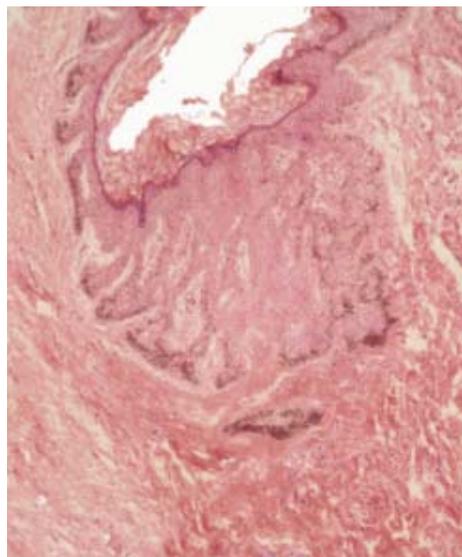


FIGURA 3: Exame histopatológico de mácula da axila. Observa-se hiperqueratose folicular, com dilatação do óstio e digitação da epiderme subjacente em direção à derme, além de hiperpigmentação da camada basal (HE, 10x)

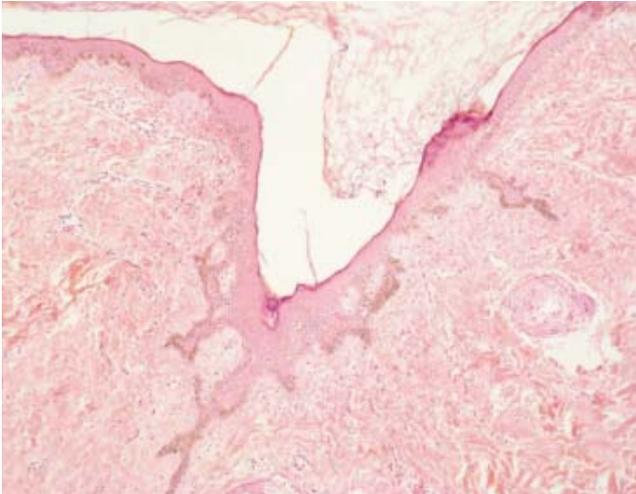


FIGURA 4: Exame histopatológico de lesão tipo macrocomedão. Observa-se hiperqueratose, dilatação folicular e epiderme com aspecto de “chifre de veado” (HE, 10x)

trizes cribriformes periorais e cistos foliculares.¹ A associação com hidrosadenite supurativa, acne inversa e queratoacantomas múltiplos tem sido descrita, talvez porque a doença de Dowling-Degos provoque um defeito na proliferação epitelial pilosebácea.^{5,6} No caso do nosso paciente, as lesões se instalaram a partir da idade pré-puberal.

A histopatologia da DDD consiste em moderada hiperqueratose ou ortoqueratose, afinamento do epitélio suprapapilar, alongamento das papilas com hiperpigmentação da camada basal. Essas proliferações filiformes da epiderme têm aspecto de “chifre de veado” e geralmente envolvem o folículo com *plug* folicular. Pode-se observar ainda um infiltrado linfo-

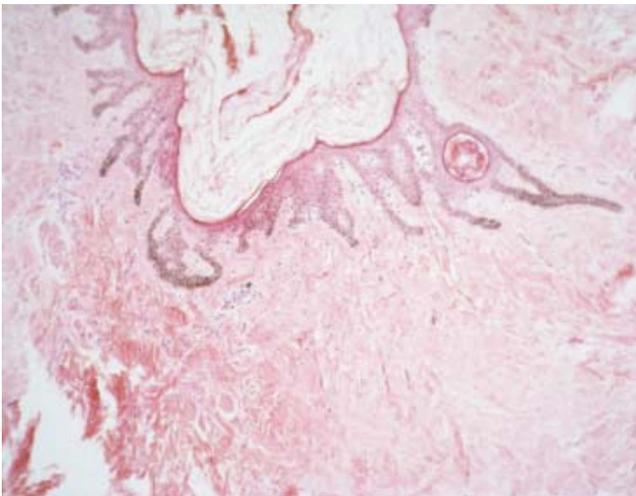


FIGURA 5: Exame histopatológico de cicatriz cribriforme. Observa-se hiperqueratose folicular, com dilatação do óstio e digitação da epiderme subjacente em direção à derme, além de hiperpigmentação da camada basal e pseudocistos (HE, 10x)

histiocitário perivascular na derme papilar e pseudocistos córneos. Esses achados foram encontrados em todas as biópsias realizadas no nosso paciente. A coloração para S-100 geralmente não mostra aumento do número de melanócitos, revelando que a pigmentação não advém de um aumento da densidade dessas células.¹ Não foi possível a realização desse exame.

Alguns autores referem a acropigmentação de Kitamura, a doença de Harber e a doença de Galli-Galli como diagnósticos diferenciais da DDD.^{2,5}

A acropigmentação reticulada de Kitamura é uma doença autossômica dominante esporádica de origem desconhecida. Predomina no Japão, mas foi observada no mundo todo. As características clínicas são máculas atróficas hiperpigmentadas no dorso das mãos e dos pés, de aparecimento na infância. As lesões escurecem com o tempo, piorando com a exposição solar. Além disso, podemos encontrar depressões nas palmas e plantas e no dorso das falanges.^{2,5}

A doença de Harber caracteriza-se por uma erupção facial fotossensível tipo rosácea que se desenvolve na adolescência, com posterior surgimento de pápulas queratósicas tipo queratoses seborreicas, comedões, cicatrizes cribriformes e hiperpigmentação reticulada do tronco, extremidades proximais e axilas.^{7,8}

A doença de Galli-Galli é uma variante acantolítica da doença de Dowling-Degos com apresentação dos 15 aos 56 anos de idade.⁹ O mecanismo de acantólise é desconhecido; no entanto, autores postulam que seja resultado da perda da estabilidade celular epidérmica em decorrência do defeito da queratina 5. O quadro clínico é caracterizado pela presença de hiperpigmentação das flexuras associada a prurido, podendo haver pápulas eritemato-escamosas nesses locais, além do tronco e das extremidades proximais. A histopatologia se assemelha à da DDD, porém com focos de acantólise. Outro diagnóstico diferencial com a doença de Galli-Galli seria a epidermólise bolhosa com pigmentação moteada, contudo essa doença possui outras características adicionais, como bolhas e hiperqueratose palmoplantar. O tratamento geralmente consiste em esteroides tópicos e retinoides tópicos, com pouco sucesso.¹⁰

A DDD também deve ser diferenciada da acantose nigricante, na qual também há predileção por áreas de dobras, porém com desenvolvimento de placas aveludadas. Na histopatologia existe menor alongamento das papilas, sem envolvimento folicular. Pacientes com neurofibromatose também podem apresentar lesões efélide-símiles nas axilas, mas essa doença é facilmente distinguível da DDD.³

Não há qualquer outro exame complementar para o auxílio no diagnóstico da DDD, a não ser exame histopatológico típico associado ao quadro

clínico compatível, conforme encontrado no caso descrito.

Os tratamentos são de resultado insatisfatório, podendo ser empregada hidroquinona tópica, tretinoína, adapaleno e corticosteroides, além de *laser* Er:YAG.¹¹ A isotretinoína seria uma opção, já que se

trata de alteração da queratinização. Na literatura encontramos relato de três pacientes tratados com 20 mg/dia de isotretinoína oral e tópica, entretanto o tratamento foi ineficaz e a terapia oral foi suspensa, mantendo-se somente o retinoide tópico.^{12,13} □

REFERÊNCIAS

1. Kim YC, Davis MD, Schanbacher CF, Su WP. Dowling-Degos disease (reticulate pigmented anomaly of the flexures): a clinical and histopathologic study of 6 cases. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:462-7.
2. Schnur RE, Heymann WR. Reticulate Hyperpigmentation. *Semin Cutan Med Surg.* 1997;16:72-80.
3. Azulay-Abulafia L, Porto JA, Souza MAJ, Wrobel R, Brito MA, Valverde RV. Doença de Dowling-Degos. *An Bras Dermatol.* 1992;67:275-8.
4. Betz RC, Planko L, Eigelshoven S, Hanneken S, Pasternack SM, Bussow H, et al. Loss-of-function mutations in the keratin 5 gene lead to Dowling-Degos disease. *Am J Hum Genet.* 2006;78:510-9.
5. Chang MW. Disorders of Hyperpigmentation. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology.* London: Mosby Elsevier; 2008. p.1820-5.
6. Fenske NA, Groover CE, Lober CW, Espinoza CG. Dowling-Degos disease, hidradenitis suppurativa, and multiple keratoacanthomas: a disorder that may be caused by a single underlying defect in pilosebaceous epithelial proliferation. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24:888-92.
7. McCormack CJ, Cowen P. Harber's syndrome. *Australas J Dermatol.* 1997;38:82-4.
8. Nishizawa A, Nakano H, Satoh T, Takayama K, Sawamura D, Yokozeki H. Harber's syndrome may be a clinical entity different from Dowling-Degos disease. *Br J Dermatol.* 2009;160:215-7.
9. Braun-Falco M, Volgger W, Borelli S, Ring J, Disch R. Galli-Galli disease: an unrecognized entity or an acantholytic variant of Dowling-Degos disease? *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:760-3.
10. Gilchrist H, Jackson S, Morse L, Nicotri T, Nesbitt LT. Galli-Galli disease: A case report with review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:299-302.
11. Wenzel G, Petrow W, Tappe K, Gerdson R, Uerlich WP, Bieber T. Treatment of Dowling-Degos disease with Er:YAG-laser: results after 2,5 years. *Dermatol Surg.* 2003;29:1161-2.
12. Bhagwat PV, Tophakhane RS, Shashikumar BM, Noronha TM, Naidu V. Three cases of Dowling Degos disease in two families. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009;75:398-400.
13. Oppolzer G, Schwarz T, Duschet P, Brenner W, Gschnait F. Dowling-Degos disease: unsuccessful therapeutic trial with retinoids. *Hautarzt.* 1987;38:615-8.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Carolina Cotta Zimmermann
Rua Sambaíba, 304, Leblon
22450-190 Rio de Janeiro, RJ
Tel.: (21) 3936-6506
E-mail: carolczim@gmail.com

Como citar este artigo/How to cite this article: Zimmermann CC, Sforza D, Macedo PM, Azulay-Abulafia L, Alves MFGS, Carneiro SCS. Doença de Dowling-Degos: apresentação clínica e histopatológica clássica. *An Bras Dermatol.* 2011;86(5):979-82.