

Elastose perfurante serpiginosa

Elastosis perforans serpiginosa

Carolina Okada ZERBINI¹
Maria Carolina de Abreu Sampaio MIGUELEZ¹
Rafaela Marega FRIGÉRIO²
Lucia Helena Fávaro ARRUDA¹

RESUMO

A elastose perfurante serpiginosa é uma dermatose perfurante rara caracterizada pela eliminação transepidermica de fibras elásticas alteradas. A etiologia é desconhecida, mas alguns casos têm sido associados a alterações genéticas. É mais freqüente em jovens do sexo masculino na 2ª década de vida. O quadro clínico caracteriza-se por pápulas umbilicadas, com centro córneo, localizadas principalmente no pescoço e dispostas em padrão serpiginoso. Pode ser classificada em idiopática, reativa (associada a doenças do tecido conjuntivo) e induzida por penicilamina. Diferentes modalidades terapêuticas são descritas na literatura. Neste artigo descreve-se um caso de elastose perfurante serpiginosa em paciente do sexo feminino com 47 anos, com doença de Wilson, em uso prolongado de penicilamina.

Termos de indexação: Degeneração hepatolenticular. Dermatopatia. Penicilamina. Tecido elástico.

¹ Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Hospital e Maternidade Celso Pierro, Serviço de Dermatologia. Av John Boyd Dunlop, s/n., Jardim Ipaussurama, 13059-900, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: C.O. ZERBINI. E-mail: <carolzerbini@hotmail.com>.

² Acadêmica, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Medicina. Campinas, SP, Brasil.

ABSTRACT

Elastosis perforans serpiginosa is a rare reactive perforating dermatosis characterized by a process of transepidermal elimination of elastic fibers. The cause is unknown, but a genetically determined defect of elastic tissue has been proposed. Commonly occur in young persons in the second decade, with a higher incidence among males. Clinically, umbilicated papules with a central plug appear characteristically on the neck, creating the elevated serpiginous border. It has been characterized in idiopathic, reactive (with associated connective tissue disease) and penicillamine-induced. Different options of treatment have been described in the literature. We describe a 47-year-old female with elastosis perforans serpiginosa and Wilson's disease who has been treated with long-term penicillamine therapy.

Indexing terms: *Hepatolenticular degeneration. Skin diseases. Penicillamine. Elastic tissue.*

INTRODUÇÃO

A elastose perfurante serpiginosa (EPS) é uma dermatose perfurante reativa, de etiologia desconhecida e evolução variável. As fibras elásticas apresentam alterações morfológicas e bioquímicas, que atuam como material estranho e são eliminadas pela epiderme. O quadro clínico se caracteriza por pápulas umbilicadas, com rolha córnea central, que confluem e formam lesões circulares, arciformes ou serpiginosas, localizadas em geral no pescoço e membros superiores. A histopatologia auxilia na diferenciação em relação a outras dermatoses perfurantes. Quanto à etiologia, pode ser considerada idiopática, associada à síndrome de Down, doenças hereditárias do tecido conjuntivo e relacionada ao tratamento com penicilamina¹⁻⁴. Neste artigo, os autores descrevem um caso de elastose perfurante serpiginosa provavelmente induzido por penicilamina, e revisam os aspectos clínicos e histopatológicos da doença.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 47 anos, branca, solteira, natural de Raul Soares (MG), procedente de Indaiatuba (SP), atendida no ambulatório de dermatologia em outubro de 2004. Apresentava havia aproximadamente dois anos uma lesão pruriginosa no pescoço, que evoluiu com crescimento centrífugo. Posteriormente, houve aparecimento de

lesão semelhante adjacente à primeira (Figura 1). A paciente também era portadora de doença de Wilson diagnosticada havia 33 anos. Fazia uso de penicilamina, biperideno e diazepam. De antecedentes, possuía uma irmã que também apresentava doença de Wilson.

Ao exame dermatológico, observava-se na região anterior do pescoço duas placas circulares com borda eritematosa e hiperqueratótica, medindo três e dois centímetros, respectivamente (Figura 2).

Ao exame histopatológico, a epiderme apresentava acantose irregular, com infiltrado inflamatório difuso crônico na derme. Notava-se a presença de canal de comunicação da derme com o exterior, com eliminação de fibras elásticas juntamente com material degenerado basofílico (Figura 3). Na periferia do canal, visualizava-se granulomas com células gigantes, dispostos em torno das fibras elásticas (Figura 4). A coloração por Verhoeff evidenciou a eliminação das fibras elásticas pelo canal transepidérmico (Figura 5).

Na ocasião, optou-se por tratamento com crioterapia, apenas em pequena parte da borda de uma das lesões. Como o resultado estético foi insatisfatório, decidiu-se pela exérese da borda adjacente, que cicatrizou com formação de quelóide.

Devido ao crescimento centrífugo da lesão, optou-se pela troca da penicilamina por trientina e, após um ano, no entanto, não houve involução da lesão.



Figura 1. Placas circulares com bordas eritematosas e hiperqueratóticas na região anterior do pescoço.

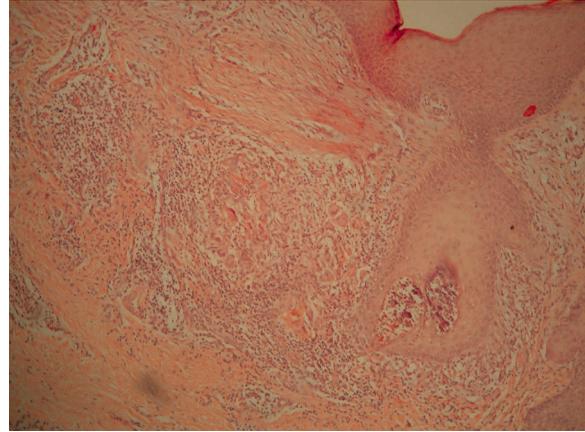


Figura 4. Granulomas com células gigantes dispostos em torno das fibras elásticas na periferia do canal transepidérmico.



Figura 2. Detalhe, onde se observa clareamento e rolhas córneas centrais.

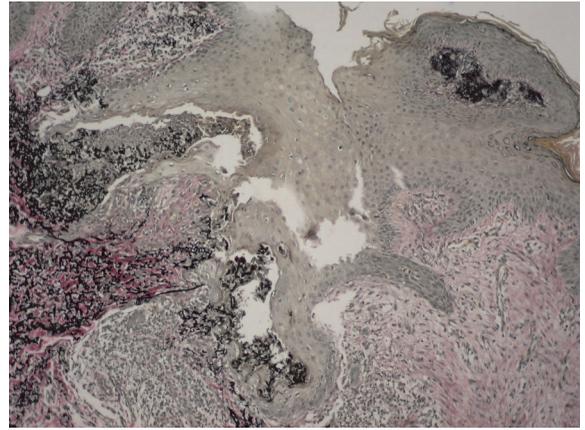


Figura 5. Fibras elásticas coradas em negro, eliminadas pelo canal transepidérmico (Verhoeff).

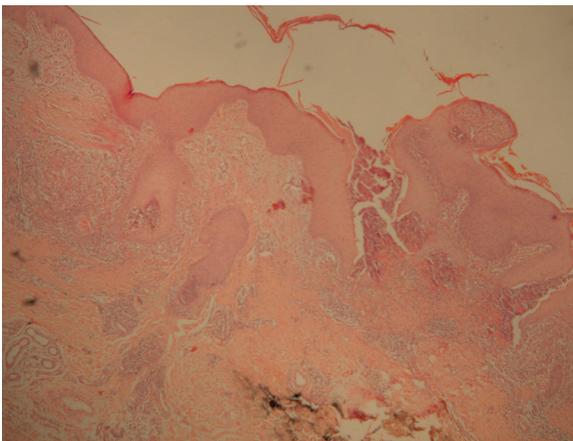


Figura 3. Acanthose irregular, infiltrado inflamatório difuso crônico na derme, canal de comunicação da derme com o exterior com eliminação de fibras elásticas, juntamente com material degenerado basofílico.

DISCUSSÃO

Lutz, em 1953, descreveu pela primeira vez a EPS, denominando-a de queratose folicular serpiginosa^{2,4}. O termo elastose perfurante serpiginosa foi introduzido em 1958 para descrever essa doença, caracterizada pela eliminação transepidérmica de fibras elásticas anormais⁴.

A EPS é uma dermatose perfurante reativa, incomum, crônica, que se caracteriza pela eliminação transepidérmica de fibras elásticas espessadas, com

superfície irregular, que atuam como material estranho ao organismo. Além das alterações nas fibras elásticas, Sampaio e Kaufman também descreveram alterações nas fibras colágenas^{2,4}.

A etiologia é desconhecida, mas Tuyp, Kuhn e Ayala propuseram que o defeito do tecido elástico seja geneticamente determinado^{1,2,5}. Langeveld-Wildschut e colaboradores relataram casos familiares com padrões de herança variáveis⁶. Tuyp e Rook propuseram que as fibras elásticas alteradas seriam irritantes e levariam a uma reação inflamatória celular na derme, a uma hiperplasia da epiderme e à extrusão destas fibras através de canais epidérmicos^{1,5}.

Diferentes autores classificam a EPS em três tipos distintos^{1,2,4,5}:

1. Idiopática: quando não existe associação com doenças genéticas, doenças metabólicas ou ingestão de drogas;

2. Reativa: associada à síndrome de Down e doenças hereditárias do tecido conjuntivo, como síndrome de Ehlers-Danlos, *osteogenesis imperfecta*, pseudoxantoma elástico, cútis laxa, síndrome de Marfan, síndrome de Rothmond-Thomson, acrogéria;

3. Induzida por penicilamina: em pacientes com doença de Wilson e cistinúria, sendo que a EPS não tem sido descrita em pacientes com doença de Wilson não tratados com penicilamina².

A penicilamina é uma droga quelante de cobre e somente induz a doença após terapia prolongada^{1,2,4,5}. Apesar dos mecanismos de ação não serem totalmente conhecidos, é proposto que a penicilamina iniba a ligação cruzada das fibras colágenas, por ação direta e por interferência na ação da enzima lisil oxidase, que é dependente de cobre. Vários trabalhos têm sugerido que a droga também induziria a deposição anormal de fibras elásticas^{2,7-9}. Além da pele, a elastólise ocorre em outros tecidos, entre eles, os do trato respiratório superior, pulmões, cápsulas articulares, aorta e adventícia de vísceras, produzindo alterações também nestes órgãos^{8,9}.

O quadro clínico caracteriza-se por pápulas umbilicadas eritematosas dispostas em padrão

arqueado ou serpiginoso. As placas se estendem periféricamente com clareamento central, deixando cicatrizes atróficas ou rolhas córneas centrais^{2,5}. Podem estar rodeadas por pápulas umbilicadas menores. Os anéis em geral são pequenos, mas podem atingir de 15 a 20cm de diâmetro⁵. O início ocorre em geral a partir da segunda década de vida^{2,4}, apesar de já terem sido descritos casos aos 6 anos de idade^{5,7}. Há maior incidência em homens². Em geral, as lesões são assintomáticas, mas ocasionalmente pode ocorrer prurido. Localizam-se com maior freqüência no pescoço e extremidades superiores, de forma simétrica, mas a face, tronco e extremidades inferiores também podem estar acometidos^{2,5}. Na síndrome de Down, as lesões podem se disseminar, principalmente quando se utiliza terapia com penicilamina^{3,4}.

Em relação à histopatologia, observa-se na derme um infiltrado inflamatório crônico com células gigantes de corpo estranho multinucleadas, que fagocitam fibras elásticas anormais^{1,5,8}. Subseqüentemente, a epiderme na região superior torna-se hiperqueratótica e acantótica, e envolve este processo^{1,5}. Em cortes múltiplos, pode-se observar canais tortuosos que se estendem da derme papilar à superfície cutânea, por onde o material amorfo é eliminado³. Este é constituído por substância córnea no terço superior e por debris amorfos derivados da elastina nos dois terços inferiores⁵. O material elastótico é finalmente eliminado, deixando cicatriz irregular e espessamento verrucoso⁵. A coloração de van Gieson, e também a microscopia eletrônica, mostram fibras elásticas anormais com superfície irregular (denominadas *lumpy-bumpy* ou *bramble-bush*), que são observadas na elastose devido à penicilamina⁸.

A terapia prolongada com penicilamina também pode induzir alterações das fibras elásticas em tecidos extracutâneos ou da pele não lesada. A aparência *lumpy-bumpy* é um potencial marcador de envolvimento tecidual extenso. A detecção precoce destas alterações, mesmo na ausência de lesões cutâneas, previne complicações sistêmicas se houver diminuição da dose².

O quadro clínico, a histopatologia, a observação de doenças concomitantes e o uso de penicilamina auxiliam o diagnóstico⁵. Outras doenças que podem se diferenciar da EPS são a poroqueratose de Mibelli, a colagenose perfurante reativa, o granuloma anular perfurante, a doença de Kyrle e a sarcoidose^{3,5}. O mesmo quadro histológico pode ser observado na dermatose perfurante reativa adquirida por falência renal⁵.

A história natural é variável¹. Em alguns pacientes as lesões podem persistir de seis meses a cinco anos antes da resolução espontânea, deixando cicatrizes atróficas residuais^{2,5,7}. Quando existe associação com doença de Wilson, as opções de tratamento para substituir a penicilamina seriam trientina e zinco⁸.

O tratamento não é satisfatório e, dentre as várias opções propostas na literatura, cita-se a crioterapia, a excisão, a eletrodissecção, a dermoabrasão, *pulsed dye* e *ultrapulsed carbon dioxide laser*⁵.

Nas lesões muito extensas, métodos destrutivos como crioterapia e dermoabrasão produzem resultados menos favoráveis⁴. Além destes procedimentos que causam destruição tecidual, outros medicamentos como os corticosteróides tópicos e intralesionais, o tazaroteno tópico e o uso sistêmico de isotretinoína são recomendados⁴.

CONCLUSÃO

Os autores descreveram o caso clínico de uma paciente que apresentava lesões cutâneas com exame histopatológico compatível com EPS. Propõem que a penicilamina tenha sido o agente desencadeador das lesões, pois a paciente apresentava doença de Wilson tratada com esta droga por período de tempo prolongado. Apesar de

não ter havido melhora das lesões após um ano da suspensão da penicilamina, isto não invalida a hipótese de a droga ser o agente desencadeante da dermatose, pois existem casos publicados na literatura em que a regressão das lesões ocorreu em até 36 meses após a suspensão da penicilamina.

REFERÊNCIAS

1. Tuyp EJ, McLeod WA. Elastosis perforans serpiginosa: treatment with liquid nitrogen. *Int J Dermatol.* 1990; 29(9):655-6.
2. Kuhn CA, Helm TN, Bergfeld WF, Glanz S, Steck WD. Acneiform papules on the neck. Elastosis perforans serpiginosa (EPS). *Arch Dermatol.* 1995; 131(3):341-4.
3. Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia*. 2a. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2001. p.784-5.
4. Kaufman AJ. Treatment of elastosis perforans serpiginosa with the flashlamp pulsed dye laser. *Dermatol Surg.* 2000; 26(11):1060-2.
5. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. *Rook, Wilkinson, Ebling: textbook of dermatology*. 7th ed. London: Blackwell Science; 2004. p.46, 66-67.
6. Mehta RK, Burrows NP, Payne CM, Mendelsohn SS, Pope FM, Rytina E. Elastosis perforans serpiginosa and associated disorders. *Clin Exp Dermatol.* 2001; 26(6):521-4.
7. Hill VA, Seymour CA, Mortimer PS. Pencillamine-induced elastosis perforans serpiginosa and cutis laxa in Wilson's disease. *Br J Dermatol.* 2000; 142(3):560-1.
8. Deguti MM, Mucenic M, Cancado EI, Tietge UJ. Elastosis perforans serpiginosa secondary to D-penicillamine treatment in a Wilson's disease patient. *Am J Gastroenterol.* 2002; 97(8):2153-4.
9. Langeveld-Wildschut EG, Toonstra J, van Vloten WA, Beemer FA. Familial elastosis perforans serpiginosa. *Arch Dermatol.* 1993; 129(2):205-7.

Recebido em: 22/11/2006
Aprovado em: 10/12/2007

