

Pustulose subcórnea refratária ao uso da dapsona: relato de caso

Subcorneal pustulosis refractory to first line treatment: case report

Ítalo Eugênio Souza Gadelha de Abreu¹. Francisco Roberto Neves Solon².

1 Graduando do Curso de Medicina da Faculdade Christus, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médico Clínico e Dermatologista do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia, Professor da disciplina de Dermatologia, do Curso de Medicina da Faculdade Christus, Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

RESUMO JUSTIFICATIVA: Pustulose subcórnea de Sneddon-Wilkinson ou doença de Sneddon-Wilkinson (DSW) é uma dermatose neutrofilica, geralmente benigna, podendo ou não ser associada a neoplasias, acometendo comumente mulheres entre 40 e 50 anos. De etiopatogenia desconhecida, apresenta vesículas pustulosas e pequenas, com conteúdo purulento na região inferior e límpido na superior. **OBJETIVO:** Apresentar caso clínico de paciente com pustulose subcórnea, que não apresentou boa resposta inicialmente à droga de primeira escolha, dapsona. **RELATO DE CASO:** Paciente branca, 73 anos, feminino, apresentando placas eritemato-descamativas disseminadas no abdômen, membro inferior e dorso, sem o acometimento de mucosas. O primeiro diagnóstico foi eritrodermia esfoliativa, com remissão após 3 semanas com uso de prednisona 1 mg/kg, voltando depois a apresentar lesões pustulosas superficiais e dispostas em padrões anulares e serpiginosos distribuídas em todo tegumento. O exame histopatológico, de resultado inconclusivo, levou à segunda hipótese: psoríase pustulosa em foco, sendo então iniciada a dapsona 200 mg. O quadro evoluiu sem melhora e apresentando anemia, podendo esta ser efeito adverso da medicação, visto que não apresentava tal quadro anteriormente. Decidiu-se, então, pela suspensão da dapsona e iniciou-se prednisona, após a qual apresentou melhora parcial do quadro dermatológico e hematológico. O exame anatomopatológico levou a duas possibilidades: pênfigo IgA ou postulose subcórnea. Após o exame imunofluorescência direta confirmou-se diagnóstico para a última, ensejando o reinício da dapsona combinada com a prednisona. O uso da dapsona foi mantida por 1 ano, na dose de 50 mg/dia, resultando no controle do quadro dermatológico, sem recrudescimento da anemia.

Palavras-chave: Dermatoses. Vesículas. Prednisona. Eritrodermia. Dapsona.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Subcorneal pustulosis from Sneddon-Wilkinson or Sneddon-Wilkinson disease (DSW) is a neutrophilic dermatosis, usually benign, that may or may not be associated with neoplasia, commonly affects women between 40 and 50 years. From unknown etiopathoginy, subcorneal postulosis presents pustular and small vesicles with purulent content in the lower region and clear at the top. **OBJECTIVE:** It is to present a clinical case of a patient with subcorneal pustulosis, which initially did not show good response to the drug of first choice, dapsone. **CASE REPORT:** Caucasian patient, 73 years old, female, with scaly plaques erythematous disseminated in the abdomen, leg and back, without mucosal involvement. The first diagnosis was exfoliative erythroderma, with remission after three weeks with the use of prednisone 1 mg/kg, returning later to present superficial pustular lesions, arranged in annular and serpiginous patterns distributed throughout integument. Histopathological examination of inconclusive results, led to the second hypothesis: pustular psoriasis in focus, and then starting dapsone 200 mg. The clinical picture progressed without improvement and presenting anemia, which may be an adverse effect of medication, since it has not shown such clinical picture previously. It was decided then by the suspension of dapsone and the start of prednisone, after which, it had presented partial improvement of dermatologic and hematologic count. The anatomicopathological examination led to two possibilities: pemphigus IgA or subcorneal postulosis. After the direct immunofluorescence test, it was confirmed diagnosis to the last one, allowing for the resumption of dapsone combined with prednisone. The use of dapsone was maintained for 1 year at a dose of 50 mg/day, resulting in the control of dermatological picture without worsening of anemia.

Keywords: Dermatitis. Vesicles. Prednisone. Erythroderma. Dapsone.

Autor correspondente: Ítalo Eugênio Souza Gadelha de Abreu, Rua Bento Albuquerque, 1885, apartamento 302, Cocó, Fortaleza, Ceará. Telefone: +55 85 99686-5271. E-mail: italoegenioabreu@gmail.com

Conflito de interesses: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.
Recebido em: 18 Nov 2015; Revisado em: 21 Dez 2015; Aceito em: 24 Fev 2016.

INTRODUÇÃO

Pustulose subcórnea de Sneddon-Wilkinson ou dermatose pustular subcórnea ou doença de Sneddon-Wilkinson (DSW) é uma dermatose neutrofílica, etiopatogenia desconhecida.¹⁻³ Foi descrita pela primeira vez em 1956 como uma doença rara, crônica, acometendo principalmente pacientes do sexo feminino, entre 40 e 50 anos. Ao exame dermatológico, descreve-se lesões vesículo pustulosas, pequenas, caracterizadas pela presença de conteúdo “meio a meio”, purulenta na região inferior e límpida na região superior.^{1,4-6} Também foram descritas como lesões pustulares fúccidas recorrentes, coalescentes, originando lesões anulares, circinadas ou serpiginosas, localizadas preferencialmente em extremidades, regiões axilares e inguinais.^{1,3,5-8} Trata-se de uma condição benigna, porém pode estar associada a doenças neoplásicas.^{1,2,9,10}

Outras doenças já foram descritas em associação com a DSW. Dentre elas, destacam-se as gamoplatias monoclonal IgA e IgG, além de doenças mieloproliferativas, especialmente o mieloma múltiplo.^{1,2,9-11}

O diagnóstico baseia-se, primeiramente, no exame clínico para reconhecimento de sinais e sintomas e, posteriormente, em estudo histopatológico e imunofluorescência. Para diagnóstico diferencial, consideram-se as características das lesões que podem ser confundidas com outras patologias: pênfigo IgA, dermatite herpetiforme, psoríase pustulosa, eritema migratório necrótico e impetigo ampolar.^{1,8,10}

O tratamento de primeira escolha é a dapsona com doses que variam de 50-200 mg com redução gradual após controle dos sintomas. É importante lembrar os potenciais efeitos adversos dessa medicação: depressão, hemólise (principalmente para aqueles portadores desta deficiência de enzima G6PD) e meta hemoglobinemia,^{12,13} podendo ou não ser associado a corticoides sistêmicos.

O objetivo deste estudo é apresentar um caso clínico de pustulose subcórnea primeiramente tratado com dapsona, porém, sem boa resposta inicial.

MÉTODOS

Revisão de prontuário de paciente atendida em 2012, na instituição Santa Casa de Misericórdia, em Fortaleza-CE, Brasil. Realização de pesquisa bibliográfica nas bases de dados LILACS, PUBMED, SciELO e MD Consult.

RELATO DE CASO

Paciente branca, 73 anos, feminino, sem morbidades, procurou Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza-CE, em julho de 2012, com quadro de placas eritemato-descamativas disseminadas (Figura 1). Inicialmente, foi diagnosticada como eritrodermia esfoliativa, tendo remissão do quadro após três semanas de tratamento com prednisona 1mg/kg. Em setembro de 2012, a paciente retorna

Figura 1. Pustulose subcórnea de Sneddon-Wilkinson ou doença de Sneddon-Wilkinson (DSW).



Fonte: elaborada pelo autor.

ao ambulatório apresentando lesões pustulosas superficiais e dispostas em padrões anulares e serpiginosos distribuídas em todo tegumento. Negava sintomas constitucionais ou quaisquer outros sinais. Foi realizado o primeiro exame histopatológico, sendo o laudo inconclusivo. Diante desse quadro, foi levantada a hipótese de psoríase pustulosa em foco. Iniciada, então, dapsona 200 mg. Apesar de não apresentar febre e manter bom estado geral, a paciente evoluiu sem melhora do quadro dermatológico e relatou fadiga generalizada, apresentando palidez mucocutânea e resultados de exames laboratoriais compatíveis com anemia (Hb 6,0 ht 21%), situação esta não apresentada anteriormente. Quanto

ao resultado para bilirrubinas, reticulócitos ou leucócitos, não apresentou aumento significativo tal como se apresentava no início do tratamento com dapsona. Diante do quadro, decidiu-se pela suspensão da dapsona, levando-se em conta a hipótese de efeito adverso ao uso da medicação. Iniciou-se prednisona 1 mg/kg. Após duas semanas de uso da medicação referida, apresentou melhora parcial do quadro dermatológico e hematológico. Um segundo exame anatomopatológico, realizado em 15 de outubro de 2012, evidenciou formação de pústulas subcórneas com discreta acantose associada à leve espongirose e alongamento de papilas dérmicas. Na derme foram encontrados infiltrados de neutrófilos e linfócitos. Diante

desses achados, foram levantadas as hipóteses de pêfigo IgA ou postulose subcórnea. O exame imunofluorescência direta mostrou negatividade para todos os anticorpos, IgA, IgG, IgM, fibrinogênio e fator C3 do complemento mediante incubação com anticorpos conjugados com isotiocianato de fluoresceína, sendo o fragmento de pele representado por epiderme e derme. Dessa forma, confirmou-se o diagnóstico de dermatose pustulosa subcórnea, baseado no que aponta a literatura.⁸

Fechado o diagnóstico, optou-se, então, por reiniciar a dapsona, 100 mg/dia, combinada com a prednisona 1 mg/Kg. Após quatro semanas, decidiu-se suspender a prednisona e manter a dapsona por 1 ano, na dose de 50 mg/dia, resultando no controle do quadro dermatológico e sem recrudescimento das lesões. Na última avaliação clínica, após três anos do início do tratamento, a paciente mantém a remissão dos sintomas e sem queixas, com pesquisa de doenças mieloproliferativas negativas.

DISCUSSÃO

Pacientes que apresentam quadro de placas eritemato-descamativas disseminadas pode caracterizar diversas dermatoses neutrofilicas, podendo levantar suspeita inicial de psoríase pustulosa ou pustulose subcórnea. A doença envolve mais frequentemente o tronco, como no presente caso, originando lesões anulares, circinadas ou serpiginosas, localizadas preferencialmente em extremidades, regiões axilares e inguinal, enquanto membranas e mucosas são raramente acometidas.⁵⁻⁷ Nos exames de histopatologia para diagnóstico da postulose subcórnea, os achados apresentam “pustula exclusivamente, subcórnea, com neutrófilos e raros eosinófilos, não patognomônica. A epiderme possui alterações mínimas. Na derme, pode haver infiltrado perivascular.” (p.2).¹

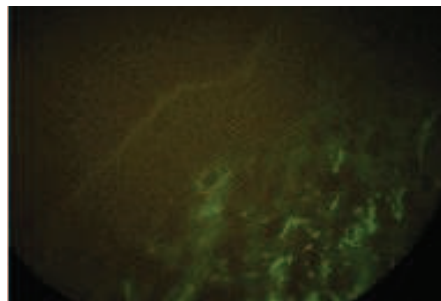
Considerando os exames de imunofluorescências direta e indireta, são estes “geralmente, negativos. O achado de deposição intercelular de IgA na epiderme, na camada granular ou abaixo da zona subcórnea ainda gera discussão sobre ser apenas uma variante da DSW ou uma nova entidade denominada pêfigo IgA subcórneo.” (p.2),¹ tal

REFERÊNCIAS

1. Razera F, Bonamigo RR, Olm GS. Dermatoses neutrofilicas – Parte II. An Bras Dermatol [Internet]. 2011[acesso 2015 fev 23];86(2):195-211. Disponível em: www.scielo.br/pdf/abd/v86n2/v86n2a01.pdf
2. Abreu-Velez AM, Smith JG Jr, Howard MS. Subcorneal pustular dermatosis an immunohisto-pathological perspective. Int J Clin Exp Pathol [Internet]. 2011[acesso 2015 jan 25];4(5):526-9. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3127074/
3. Tajir K, Nakajima T, Kawai K, Minemura M, Sugiyama T. Sneddon-Wilkinson disease induced by sorafenib in a patient with advanced hepatocellular carcinoma. Intern Med [Internet]. 2015 [acesso 2015 jan 25]; 54(6):597-600. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25786448>
4. Azulay L, Bonalumi A, Azulay D, Leal F. Atlas de dermatologia:

como apresentou-se o exame de imunofluorescência da paciente, cujo resultado apontou negatividade para IgA entre os ceratinócitos epidérmicos. Os achados microscópicos são compatíveis e confirmam a hipótese clínica de dermatose pustulosa subcórnea (Figura 2).

Figura 2. Relatório de imunofluorescência.



Fonte: elaborada pelo autor.

Na literatura, a primeira escolha de tratamento que vem sendo adotada é o uso de dapsona, podendo estar associada ao uso de corticoide.^{1,10} Dentre os riscos de uso da dapsona está a hemólise associada à formação de radicais livres pelos compostos hidróxi-aminados, em especial, para portadores da deficiência de enzima G6PD e meta hemoglobinemia.^{1,8} Considerando que as anemias hemolíticas são normocromicas normociticas, os índices eritrocitométricos devem permanecer dentro da faixa de normalidade, conforme o observado. Seria esperado um aumento do número de reticulócitos,^{5,8,1} o que não foi observado. Outra opção terapêutica constante na literatura foi o uso de retinóides, PUVA (fototerapia)⁸ e imunobiológicos.^{1,5}

CONCLUSÕES

Pustulose subcórnea cursa com clínica semelhante a muitas doenças, sendo imprescindível a realização de estudo com imunofluorescência indireta para fechar o diagnóstico e, quando não se obtém resposta no tratamento somente com dapsona, foi observado no caso, que o uso combinado com corticoides sistêmicos, é bem tolerado.

da semiologia ao diagnóstico. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007.

5. Khachemoune A, Blyumin ML. Sneddon-Wilkinson disease resistant to dapsona and colchicine successfully controlled with PUVA. Dermatol Online J [Internet]. 2003 [acesso 2015 jan 25];9(5):24. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14996397>
6. Agarwal A, Shivaswamy KN, Raja B, Thappa DM, Verna SK. Subcorneal pustular dermatosis and thymoma: an association or a coincidence? Indian J Dermatol [Internet]. 2006 [acesso 25 jan 2015];51(4):272-4. Disponível em: <http://www.e-ijd.org/text.asp?2006/51/4/272/30293>
7. Ono S, Otsuka A, Miyachi Y, Kabashima K. Subcorneal Pustular Dermatitis Exhibiting a High Serum TARC/CCL17 Level. Case Rep Dermatol [Internet]. 2013 [acesso 2015 jan 25];5(1): 38-

42. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3604864/>
8. Valenzuela Y, Ramirez C, Bellolio E. Pustulosis subcórnea (enfermedad de Sneddon-Wilkinson): caso clínico. *Rev Med Chile* [Internet]. 2012 [acesso 2015 mar 25];140(5): 633-6. Disponível em: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v140n5/art12.pdf>
9. Mintz EM, Morel KD. Clinical features, diagnosis, and pathogenesis of chronic bullous disease of childhood. *Dermatol Clin*. 2011 [acesso em 2015 jan 25]; 29 (3): 459–462. Disponível em: http://www.unboundmedicine.com/medline/citation/21605812/Clinical_features_diagnosis_and_pathogenesis_of_chronic_bullous_disease_of_childhood
10. Kalia S, Adams S. Can you identify this skincondition? Sneddon-Wilkinson disease. *Can Fam Physician* [Internet]. 2007 [acesso 2015 jun 13];53(1):37-49. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17876911>
11. HsiaoYW, Lee HE, Kuo TT. Concurrent pyoderma gangrenosum and subcorneal pustular dermatosis in a patient with monoclonal IgA/λ gammopathy. *Dermatologica Sinica* [Internet]. 2011 [acesso 2015 jan 25];29(4):134-6. Disponível em: <http://www.dermatol-sinica.com/web/data/9ab6ff.pdf>
12. Rivitti EA. Erupções postulosas. In: Sampaio SA, Rivitti EA. *Dermatologia*. 3.ed. São Paulo: Artes Médicas; 2014. p. 249-250.
13. Arnold HJ. *Doenças da pele de Andrews: dermatologia clínica*. 8.ed. São Paulo: Manole; 2007. p. 602-3.

Como citar:

Abreu IE, Solon FR. Pustulose subcórnea refratária ao uso da dapsona: relato de caso. *Rev Med UFC*. 2016 jan-jun;56(1):60-63.