

Dermatose pustular subcórnea: uma doença crônica

Subcorneal pustular dermatosis: a chronic disease.

Resumo

Introdução

A pustulose subcórnea de Sneddon-Wilkinson ou dermatose pustular subcórnea ou doença de Sneddon-Wilkinson (DSW) foi descrita pela primeira vez em 1956, é uma entidade rara, crônica e recorrente, em geral benigna, do grupo das dermatoses neutrofílicas.

Objetivos

Relatar um caso de dermatose pustular subcórnea, no qual, inicialmente, a paciente obteve outros diagnósticos, após anatomopatológico fechou diagnóstico e, neste momento, buscou nosso serviço para ajuste de tratamento.

Materiais / Sujeitos e Métodos

Paciente feminina, 17 anos, natural e procedente de São Paulo capital foi submetida à anamnese e exame físico completo com subsequente análise de exame anatomopatológico prévio, realizado de região acometida.

Resultados

Com o resultado da biópsia associado ao exame físico conseguimos confirmar diagnóstico e ajusta proposta terapêutica.

Conclusões

O exame anatomopatológico pode nos guiar frente a uma patologia cutânea. Neste caso, após análise de seu resultado conseguimos confirmação do diagnóstico e obtenção do plano terapêutico adequado para a paciente.

Abstract

Sneddon-Wilkinson sub-corneal pustulosis or sub-corneal pustular dermatosis or Sneddon-Wilkinson disease (DSW) was first described in 1956, it is a rare, chronic and recurrent, usually benign, entity in the group of neutrophilic dermatoses. The aim of this study was to report a case of sub-corneal pustular dermatosis, in which, initially, the patient obtained other diagnoses, after anatomopathological diagnosis was closed and, at this moment, she sought our service to adjust the treatment. Female patient, 17 years old, born and living in São Paulo capital, underwent anamnesis and complete physical examination with subsequent analysis of a previous anatomopathological examination, carried out in the affected region. With the result of the biopsy associated with the physical examination, we are able to confirm the diagnosis and adjust the therapeutic proposal. The anatomopathological examination can guide us in the face of a cutaneous pathology. In this case, after analysing its results, we are able to confirm the diagnosis and obtain the appropriate therapeutic plan for the patient.

Autora

**Gabriela Gomes de Carvalho
Moinhos**
Pós-graduanda em Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Palavras-chave

Pustular; Subcórnea; Dapsona;
Anatomopatológico; Tratamento.

Keywords

Pustular; Subcorneal; Dapsona;
Anatomopatologica; Treatment.

INTRODUÇÃO

A pustulose subcórnea de Sneddon-Wilkinson ou dermatose pustular subcórnea ou doença de Sneddon-Wilkinson (DSW) foi descrita pela primeira vez em 1956^(1,2). É uma entidade pouco comum, crônica e recorrente, em geral benigna, do grupo das dermatoses neutrofílicas; incluída entre os pênfigos IgA, quando são identificados depósitos de IgA pelas técnicas de imunofluorescência direta e indireta. Tem ligação frequente com patologias como gamopatias monoclonais do tipo IgA, doenças hematológicas como mieloma múltiplo e doenças da classe inflamatória, tais como artrite reumatoide e doença de Crohn^(3,4). A doença tem maior frequência de aparecimento no sexo feminino com idade entre 40 e 50 anos, mas pode ocorrer, também entre jovens e crianças^(7,9).

Ainda não há conhecimento definido da fisiopatologia da doença, mas acredita-se que a interleucina (IL) -1 beta, IL-6, IL-8, IL-10, leucotrieno B4 e fragmentos de C5a atraem neutrófilos que estejam em níveis aumentados nesses pacientes; os níveis de fator de necrose tumoral (TNF) -alfa geralmente também são elevados em grau importante; nenhum agente infeccioso ou outro gatilho imunogênico foi identificado em pacientes com dermatose pustulosa subcórnea; o conteúdo da lesão é considerado estéril, embora, em alguns casos, possa ser posteriormente infectada com bactérias das classes *S. aureus* ou *Streptococcus*^(5,6,8).

Como se observa em análise de estudos e artigos sobre a referida patologia, “os estudos de imunofluorescência são negativos na dermatose pustulosa subcórnea. No entanto, um subtipo raro foi relatado como tendo imunofluorescência positiva com deposição de IgA restrita à epiderme superior”^(10,11). Por conta das características clínicas e histopatológicas desta doença, é possível a classificação, por parte dos especialistas, como uma patologia variante ou subtipo do pênfigo tipo IgA^(10,11). O achado típico no anatomopatológico é a pústula subcorneana, formada predominantemente por neutrófilos e, com menor frequência, por eosinófilos; a porção dérmica aponta um infiltrado de neutrófilos ao redor dos vasos sanguíneos e, menos frequentemente, de monócitos e eosinófilos. A acantólise não ocorre com frequência^(10,11).

Lesões muito características, marcadas por vesicopústulas pequenas, flácidas, com conteúdo descrito e conhecido como “meio a meio”, com porção inferior purulenta e porção superior límpida descrevem o quadro clínico da dermatose pustular subcórnea. A porção de pele abaixo destas referidas lesões pode aparecer íntegra ou levemente eritematosa e as lesões se unem, formando lesões maiores, anulares, também descritas como circinadas ou serpiginosas. Quando as pequenas lesões se rompem, levam a uma descamação fina, além da presença de crostas e hiperpigmentação ⁽¹²⁾.

As localizações mais comuns das lesões são tronco, áreas intertriginosas, fossas cubitais e poplíteas, mas podem acometer palmas e plantas, poupando face e mucosas. Os sintomas mais comuns são prurido e ardor, porém pouco intensos ⁽¹³⁾.

O diagnóstico é clínico e histopatológico com presença de pústula com localização subcórnea e grande quantidade de polimorfonucleares ^(4,7). No diagnóstico diferencial deve ser considerado primeiramente o impetigo, também semelhante do ponto de vista histopatológico, mas que se diferencia pelo arranjo das lesões, bacterioscopia negativa e falta de resposta à terapia antibiótica ^(8,10). Temos, como outros diagnósticos diferenciais psoríase pustulosa generalizada, dermatite herpetiforme, alterações necrolíticas do glucagonoma e farmacodermia (pustulose exatêmica generalizada aguda) ^(8,10).

O tratamento da dermatose pustular subcórnea pode ser feito com DAPSONA (de 50 até 200 mg por dia), o qual é a primeira opção de tratamento, tendo a Acitretina (25 mg por dia) como tratamento alternativo ou adicional ^(2,10,14). A fototerapia que utiliza psoralênico associado à radiação ultravioleta do tipo A (P + UVA ou PUVA), radiação ultravioleta do tipo B de banda larga e ultravioleta do tipo B de banda estreita, isolada ou combinada com retinóides e/ou dapsona pode, também, ter sucesso e bons resultados ^(10,14).

RELATO DO CASO

Paciente DCC, 17 anos, sexo feminino, natural e procedente de São Paulo capital, chega em serviço no dia 13/11/2017, acompanhada da mãe. Nega comorbidades pessoais, prévias, exceto cirurgia prévia de amigdalectomia, há 5 anos. Nega antecedentes familiares. Relata aparecimento, há 6 anos, de placas eritemato-descamativas com contorno formado por pústulas em axilas, progredindo, após um ano, para região cervical, tronco e virilhas. Apresenta prurido e ardor local associado. Relata que, há 2 anos, foi feito diagnóstico de Dermatose Pustular Subcórnea e que, ao suspender medicação atual, ocorre recidiva das lesões.

Inicialmente, ao surgimento das lesões, procurou serviços de pronto atendimento, nos quais foram prescritos azitromicina e cefalexina, sem melhora. O primeiro atendimento com especialista foi em ambulatório de alergia e imunologia do IAMSPE, no qual foram solicitados exames e prescritos fexofenadina 1 mg 12/12h, betametasona + neomicina + cetozonazol pomada 2x ao dia por 7 dias e creme hidratante. Retornou no mesmo ambulatório sem melhora das lesões e com exames de complementos, imunoglobulinas, sorologias, hemograma e RAST sem alterações. Sendo assim, foram suspensas as medicações acima descritas, substituído creme hidratante e encaminhada ao ambulatório de dermatologia do serviço. Possuía, na ocasião, uma biópsia de 2014, feita pelo plano de saúde, concluindo dermatite perivascular superficial. Foram solicitados, no ambulatório de dermatologia, novos exames, nova biópsia e imunofluorescência, fechando assim, o diagnóstico de dermatose pustular subcórnea.

No momento da anamnese feita na primeira consulta no nosso serviço informa que está em uso de dapsona 100 mg/dia, prescrita há 2 anos e betametasona + cetozonazol + neomicina em lesões por conta própria. Ao exame físico, apresentava máculas hipercrômicas e placas escoriadas de conformação anular em axilas, abdômen, virilha, regiões inferior e lateral das mamas.

Como hipótese diagnóstica, manteve-se dermatose pustular subcórnea e orientado, em conduta, trazer resultado de biópsia + imunofluorescência. Solicitados,

também, exames laboratoriais de hemograma, gama GT, fosfatase alcalina, bilirrubinas totais e frações, ferro, ferritina e velocidade de hemossedimentação.

Paciente retorna pela primeira vez em 23/11/2017, sem resultados de exames, com relato de piora de lesões ao ficar dois dias sem tomar dapsona; ao exame físico, apresenta placa eritematosa com descamação e crosta, algumas circinadas, outras não e vesículas rotas.

O segundo retorno ocorre em 05/12/2017, no qual relata novas lesões em axila, virilha e região inframamária. Ao exame físico, placas eritematosas com centro descamativo e crostas, algumas com vesículas rotas, em axila, virilha, região mamaria, pústulas em virilha. Traz resultado de exames: Hb 11,7 *, Leucócitos 4330 , Plaquetas 198.000, BD 2,4, BD 1,0, BI 1,4, GGT 11, FA 43, VHS 6, G6PD 18,06, TGO 17, TGP 12, Ferro 98 e Ferritina 39. Traz resultado de biópsia do dia 29/01/2016 de região de face medial de braço esquerdo com fragmento de pele contendo pústula espongiiforme subcórnea; o resultado de imunofluorescência de 29/01/2016 foi IgA, IgG, IgM, c1, c3, c4 e fibrinogênio negativo.

Como conduta, foi diminuída dose da dapsona para 50 mg uma vez ao dia, devido a Hb e BD, solicitados novos exames e prescrito loção hidratante 3 vezes ao dia, sabonete líquido adequado, mometasona 0,1% creme às segundas, quartas e sextas e prednisona 20 mg pela manhã, por 60 dias.

No terceiro retorno, em 13/03/2018, estava sem uso de dapsona há 10 dias e afirma retorno lesões em dorso, barriga, axila e virilha, após interrupção do uso da medicação; em uso de mometasona creme nas lesões 3x ao dia; ao exame físico, presença de vesículas e pústulas, algumas confluem e formar difusas placas com bordas circinadas, eritemato-descamativas, com centro hipercrômico acastanhado e outras apenas difusas em dorso, tórax e porção superior de coxa. Os resultados de exames laboratoriais de 23/01/2018 eram Albumina 4,2, Tp 11,9, Ttpa 27,4 Hb 12,4, Ht 37,8, Plaquetas 204.000 e Bilirrubina total 1,7.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No momento em que se avalia um paciente que apresenta lesões vesicopustulosas sobre base eritematosa e com superfície descamativa, podemos desconfiar de alguns diagnósticos principais, tais como psoríase pustular ou a referida pustulose subcórnea, mas não podemos esquecer diagnósticos diferenciais destas patologias, que tem lesões semelhantes, como impetigo, pênfigo foliáceo, dermatose bolhosa por IgA linear, pustulose exantemática e eritema migratório necrolítico ^(14,15).

A área principal de acometimento da dermatose pustular subcórnea é o tronco, seguida de regiões flexoras como axilas, regiões inguinais e inframamárias, nas quais surgem lesões características e descritas como anulares, circinadas ou serpiginosas, que se formam quando as lesões menores coalescem. Áreas de mucosas são poupadas na referida patologia ^(14,15).

Quanto à histopatologia, análise esta realizada através do anatomopatológico, é demonstrado “pústula exclusivamente subcórnea, com neutrófilos e raros eosinófilos, não patognomônica; a epiderme possui alterações mínimas e na derme pode haver infiltrado perivascular” ⁽¹⁵⁾. Já na abordagem que se refere à imunofluorescência, seja ela direta ou indireta, geralmente o resultado é negativo para a pesquisa de IgA, afastando outros diagnósticos diferenciais como os descritos acima e confirmando a hipótese diagnóstica mais provável de dermatose pustulosa subcórnea ⁽¹⁵⁾.

No tratamento da dermatose pustular subcórnea geralmente é utilizada a dapsona, tendo como alternativa, sendo segunda escolha ou associação, a acitreína e os corticóides. Outros tipos de tratamento também são conhecidos e tem bons resultados, tais como retinóides, fototerapia com psoralênico associado a UVA (PUVA), UVB banda larga ou UVB banda estreita e até uso de imunobiológicos. Deve-se lembrar sempre de repercussões que podem ocorrer com o uso da medicação que é considerada primeira escolha, a dapsona, dentre elas, a anemia hemolítica, sendo necessários sempre exames laboratoriais para acompanhamento durante todo o acompanhamento e tratamento.

CONCLUSÕES

Embora seja mais frequente no sexo feminino e na meia idade, a dermatose pustular subcórnea pode ocorrer entre jovens. Com o uso da Dapsona como padrão ouro de tratamento, geralmente há resolução do quadro em quatro semanas, no entanto, pode haver recidiva, como no trabalho demonstrado.

O exame anatomopatológico pode nos guiar frente a uma patologia cutânea. Neste caso, após análise de seu resultado conseguimos confirmação do diagnóstico e obtenção do plano terapêutico adequado para a paciente. Apesar das lesões, os pacientes conservam um bom estado geral e conseguem ter uma vida normal.

REFERÊNCIAS

1. Reed J, Wilkinson J. Subcorneal pustular dermatosis. *Clin Dermatol*. [Internet]. 2000;18:301-13. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2230.2008.02706.x>
2. Grob JJ, Mege JL, Capo C, Jancovicci E, Fournier JR, Bongrand P, et al. Role of tumor necrosis factor-alpha in Sneddon-Wilkinson subcorneal pustular dermatosis. A model of neutrophil priming in vivo. *J Am Acad Dermatol*. [Internet]. 1991;25:944-7. Disponível em: [https://www.jaad.org/article/0190-9622\(91\)70290-1/pdf](https://www.jaad.org/article/0190-9622(91)70290-1/pdf)
3. Cheng S, Edmonds E, Ben-Gashir M, Yu RC. Subcorneal pustular dermatosis: 50 years on. *Clin Exp Dermatol*. [Internet]. 2008;33:229-33. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2230.2008.02706.x>
4. Fukamachi S, Kabashima K, Sugita K, Kobayashi M, Tokura Y. Therapeutic effectiveness of various treatments for eosinophilic pustular folliculitis. *Acta Derm Venerol*. [Internet]. 2009;89:155-59. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Kenji-Kabashima2/publication/24238590_Therapeutic_Effectiveness_of_Various_Treatments_for_Eosinophilic_Pustular_Folliculitis/links/00b7d53b767edb9d11000000/Therapeutic-Effectiveness-of-Various-Treatments-for-Eosinophilic-Pustular-Folliculitis.pdf
5. Kuwano Y, Watanabe R, Fujimoto M, Komine M, Asahina A, Tsukada N, Tamaki K. Treatment of HIV-associated eosinophilic pustular folliculitis with narrow-band UVB. *Int J Dermatol*. [Internet]. 2006;45:1265-7. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-4632.2006.03072.x>
6. Rajendran PM, Dolev JC, Heaphy MR, Maurer T. Eosinophilic folliculitis before and after introduction of antiretroviral therapy. *Arch Dermatol*. [Internet]. 2005;141:1227-31. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/399828>
7. Berk DR, Bayliss SJ. Neutrophilic dermatoses in children. *Ped dermatol*. [Internet]. 2008;25:509-19. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2230.2008.02905.x>
8. Hospach T, Von den Driesch P, Daunecker GE. Acute febrile dermatosis (Sweet's syndrome) in childhood and adolescence: two new patients and review of the literature on associated diseases. *Eur J Pediatr*. [Internet]. 2009;168:1-9. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00431-008-0812-0>
9. Michaelsson G, Kristjansson G, Lundin IP, Hagforsen E. Palmoplantar pustulosis and gluten sensitivity: a study of serum antibodies against gliadin and tissue transglutaminase, the duodenal mucosa and effects of gluten-free diet. *Br J Dermatol*. [Internet]. 2007;156:659- Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2133.2006.07725.x>

- 10.** Razera F, Olm GS, Bonamigo RR. Dermatoses neutrofilicas - parte II. An. Bras. Dermatol. [Internet]. 2011;86(2). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000200001
- 11.** Asumalahti K, Ameen M, Suomela S, Hagforsen E, Michaelsson G, Evans J, et al. Genetic Analysis of PSORS1 Distinguishes Guttate Psoriasis and Palmoplantar Pustulosis. J Invest Dermatol. [Internet]. 2003;120:627-32. Disponível em: [https://www.jidonline.org/article/S0022-202X\(15\)30213-X/fulltext](https://www.jidonline.org/article/S0022-202X(15)30213-X/fulltext)
- 12.** Marsland AM, Chalmers RJG, Hollis S, Leonardi-Bee J, Griffiths CEM. Interventions for chronic palmoplantar pustulosis. Cochrane Database Syst Rev. [Internet]. 2006;25(1):CD001433. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16437433/>
- 13.** Michaelsson G, Gustafsson K, Hagforsen E. The Psoriasis Variant Palmoplantar Pustulosis Can Be Improved After Cessation Of Smoking. J Am Acad Dermatol. [Internet]. 2006;54(4). Disponível em: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(05\)02299-1/pdf](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(05)02299-1/pdf)
- 14.** Cheng S, Edmonds E, Ben-Gashir M, Yu RC. Subcorneal pustular dermatosis: 50 years on. Clin Exp Dermatol. [Internet]. 2008;33:229-33. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2230.2008.02706.x>
- 15.** Ítalo Eugênio Souza Gadelha de Abreu. Francisco Roberto Neves Solon. Pustulose subcórnea refratária ao uso de dapsona : relato de caso. Rev. Med UFC. [Internet]. 2016;56(1):60-63. Disponível em: <http://www.periodicos.ufc.br/revistademedicinadaufc/article/view/19854>