

Líquen escleroatrófico bolhoso: relato de caso extragenital tratado com hidroxycloiquina

Bullous lichen sclerosus et atrophicus: extragenital case report with hydroxycloiquine treatment

Resumo

Introdução

O líquen escleroatrófico bolhoso é uma variante rara do líquen escleroatrófico, com maior prevalência em região anogenital e em mulheres menopausadas, podendo apresentar-se de maneira extragenital, e de difícil resposta ao tratamento.

Objetivos

Este relato de caso tem como objetivo apresentar uma variante rara do líquen escleroatrófico, tanto por sua apresentação bolhosa, quanto por sua localização extragenital.

Materiais / Sujeitos e Métodos

MMC sexo feminino de 62 anos, foi atendida no ambulatório de dermatologia, queixando-se de lesões bolhosas, acompanhadas de dor e prurido, de início há aproximadamente 2 anos, com antibioticoterapia prévia, apresentando remissões e períodos de piora.

Resultados

A paciente foi avaliada clínica e histopatologicamente, sendo confirmado o diagnóstico de líquen escleroatrófico bolhoso extragenital, iniciando-se terapia com hidroxycloiquina e evoluindo com melhora.

Conclusões

Apesar da raridade da doença e seu difícil tratamento, há uma grande variedade dos mesmos e foi possível alcançar um controle das lesões com hidroxycloiquina no caso relatado.

Abstract

Bullous lichen sclerosus et atrophicus is a rare variant of lichen sclerosus et atrophicus, more prevalent in the anogenital region and in menopausal women, and may present in an extragenital manner, and is difficult to respond to treatment. These case report aims to present a rare variant of lichen sclerosus et atrophicus, both for its bullous presentation and for its extragenital location. The patient was seen at the dermatology clinic with sclerotic and bullous lesions, accompanied by pain and pruritus, which were clinically and histopathologically evaluated and treated with hydroxycloiquine, progressing with improvement.

Autora/Coautora/Orientadora

Ana Vitória M. Afonso

Pós-graduanda em Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Dora Patrícia Ramirez

Pós-graduanda em Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Juliana Fosco

Professora - Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Palavras-chave

Líquen escleroso e atrófico. Bolhoso.
Bolha. Hidroxycloiquina.

Keywords

*Lichen sclerosus et atrophicus. Bullous.
Blister. Hydroxycloiquine.*

INTRODUÇÃO

Líquen escleroatrófico é uma doença rara, descrita clinicamente por Hallopeau, em 1887, e histopatologicamente por Darier em 1892, mantendo ainda sua patogênese desconhecida. Sua epidemiologia é de difícil precisão, pois, além de poder ser diagnosticado e tratado por duas especialidades principais, dermatologia e ginecologia, é pouco reportado, pode ser assintomático, e é descrito com vários nomes, inclusive tendo sido confundido com esclerodermia até 1940⁽¹⁻³⁾.

É caracterizado por lesões cutâneas em placas escleroatróficas, similares a cicatrizes, principalmente em região anogenital, com ou sem sintomas. Pode afetar indivíduos de ambos os sexos e em qualquer faixa etária, mas é observado mais frequentemente em mulheres menopausadas⁽¹⁻³⁾.

A localização extragenital é menos frequente, se apresentando em 15-20% dos casos concomitantemente a lesões anogenitais, e em 2,5% apenas extragenital. O líquen escleroatrófico bolhoso pode surgir em qualquer localização e é uma variante incomum que se manifesta com aparecimento de bolhas flácidas, hemorrágicas ou não, com prevalência desconhecida e poucos casos relatados na literatura. Nós descrevemos um caso de líquen escleroatrófico bolhoso extragenital^(2,3).

RELATO DO CASO

Paciente MMC, do sexo feminino, com 62 anos, diabética e hipertensa, em uso de metformina, indapamida, losartana e anlodipino, tabagista e etilista social, com um histórico de aproximadamente 3 anos de lesões em mamas. Relata que o quadro iniciou com lesões escleróticas, que evoluíram para bolhas e úlceras secretivas, sendo tratada com cefalexina e curativos, evoluindo para cura. Após aproximadamente 1 ano, a paciente apresentou lesões semelhantes, que foram tratadas novamente com cefalexina, evoluindo com melhora do quadro inflamatório, mas mantendo lesões escleróticas.

Em outubro de 2019, procurou atendimento em nosso serviço de dermatologia, apresentando placas atróficas hipocrômicas, algumas sobrepostas por bolhas, em mamas, região esternal, abdômen e lombar, associadas a prurido e dor, em uso de tacrolimo tópico. Após suspensão a medicação tópica, foi realizada biópsia em bolha íntegra.

A histopatologia de lesão bolhosa mamária esquerda evidenciou epiderme com leve hiperqueratose, áreas de atrofia e vacuolização da camada basal; derme superficial com ectasias vasculares e faixa de hialinização de fibras colágenas; abaixo desta, discreto infiltrado linfomononuclear perivascular e intersticial com disposição paralela, na junção dermo-epidérmica.

No retorno, referiu uso de cefadroxila por 14 dias pós-biopsia, por ter apresentado secreção purulenta em lesões mamárias. Ao exame físico apresentava placa de base eritematosa com área exulcerada e área crostosa em mama esquerda, placa de base eritematosa com área exulcerada e área bolhosa em mama direita, e placas atróficas, algumas com superfície áspera, em mama e abdômen (Foto 1. A-C). Inicialmente foi prescrito prednisona 80mg/dia por 7 dias, que foi mudado para deflazacorte 75mg/dia por descompensação da Diabetes mellitus tipo II, e água D'Alibour – sulfato de cobre 2g + sulfato de zinco 6g + álcool canforado 1mL + tintura de açafrão 1mL + água qsp 100mL – para diluição e aplicação em feridas exsudativas.

Laboratório sem alterações em hemograma, eletrólitos, funções renal e hepática. Sorologias virais e de sífilis negativas. FAN nuclear pontilhado (núcleo reagente) 1/640, anti-SSB/La 20, anti-SSA/Ro 240, anti-RNP 0,6, anti-Sm 0,6, FR 7,4, e anti-centrômero, anti-DNA nativo e anti-SCL70, não reagentes.

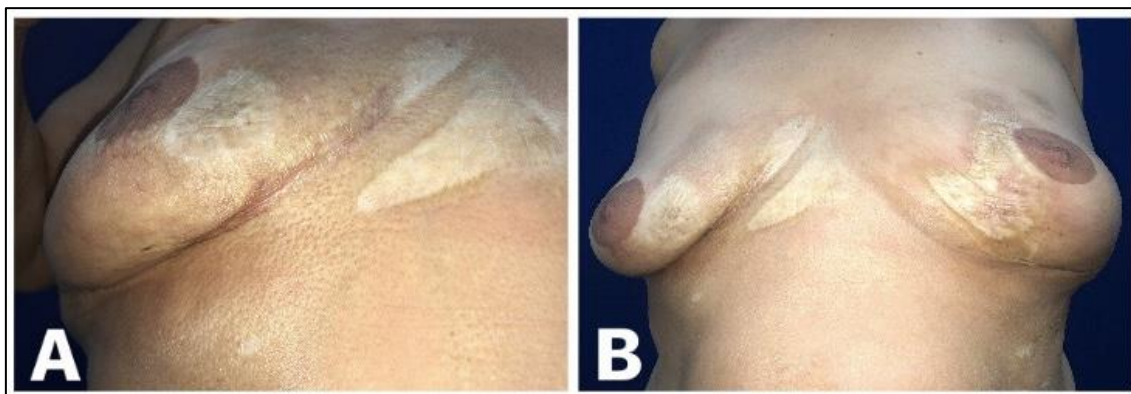
Após reavaliação e liberação oftalmológica, inicia-se o desmame do deflazacorte e a administração de hidroxycloquina 400mg/dia.

Após um mês, paciente apresenta melhora parcial das lesões existentes, sem surgimento de novas (Foto 1. D). Mantém função hepática normal e bilirrubinas sem alteração; cortisol basal 21,67.

Foto 1 - Paciente antes do tratamento e no início do mesmo.

Fonte: original da autora.

Após quatro meses de seguimento, a paciente apresentou melhora das lesões bolhosas sem surgimento de novas, manteve lesões escleroatróficas estáveis (Foto 1. E e F), sem dor ou prurido. Foi prescrito tratamento tópico com clobetasol em placas mais espessas e tacrolimo em menos espessas.

Foto 2 - Melhora das lesões após 4 meses em uso de hidroxyclorequina.

Fonte: original da autora.

Em abril de 2020, paciente voltou a apresentar novas lesões bolhosas e escleroatróficas, ainda em uso de hidroxiclороquina 400mg/dia. Foi prescrito novamente água D’Alibour para aplicação diluída em feridas exsudativas e clobetasol tópico em novas lesões escleroatróficas até melhora.

Após um ano, em abril de 2021, apresentou nova lesão escleroatrófica pequena, que evoluiu com exulceração da pele, fazendo uso de clobetasol, evoluindo rapidamente para cura. Sem novas lesões até novembro de 2021, momento da conclusão deste artigo, iniciou-se retirada escalonada da hidroxiclороquina.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O líquen escleroatrófico bolhoso é uma doença rara, de patogênese desconhecida, que pode ocorrer em qualquer indivíduo, mas mais frequentemente em mulheres menopausadas. São discutidas teorias de alterações hormonais, predisposição genética, autoimunidade, e gatilhos de infecções (*Borrelia burgdorferi*) e traumas, sendo mais aceita atualmente a hipótese da autoimunidade em indivíduos predispostos⁽³⁾.

A clínica clássica do líquen escleroatrófico são placas escleroatróficas, principalmente em região anogenital. Quando extragenital, ocorre principalmente em tronco – como em nosso relato – e extremidades proximais. Pode ser assintomático, ou estarem presentes prurido, sensação de ressecamento e dor. Sua variante bolhosa também pode ter apresentação anogenital e extragenital, com bolhas flácidas que podem ou não ser hemorrágicas, e que evoluem com ulcerações, placas eritematosas e placas escleróticas brancas^(3, 4-6).

Histopatologicamente, no início, o líquen escleroatrófico evidencia dermatite de interface vacuolar linfocítica, com atrofia epidérmica e orto-hiperceratose, geralmente com homogeneização edematosa do colágeno e perda de fibras elásticas na derme papilar, sendo compatível com a histopatologia encontrada no caso relatado. As bolhas podem ser explicadas pela dermatite linfocítica vacuolar de

interface com atrofia epidérmica, levando a um estado enfraquecido que permite sua formação por traumas mínimos ou movimento regular – podendo ser o motivo pelo qual a paciente relatada apresenta bolhas apenas em áreas de pressão por sutiã ⁽³⁾.

As opções de tratamento são muitas, usualmente com baixa resposta em todas elas, visto que o líquen escleroatrófico extragenital geralmente é mais recalcitrante que o genital. O tratamento de primeira linha são corticosteróides tópicos superpotentes, associados ou não a inibidores tópicos de calcineurina, corticosteroides orais ou intralesionais. Em nosso caso, devido à agressividade e cronicidade do quadro, iniciamos corticosteroides orais, dando preferência ao deflazacorte, corticosteroide sintético de última geração, que possui forte atividade anti-inflamatória, pouca ou nula retenção de sódio e menor interferência com o metabolismo dos carboidratos, o que favorece seu uso em pacientes com comorbidades crônicas. Apesar da possível relação com *Borrelia burgdorferi*, a variante extragenital raramente apresenta causa infecciosa, sendo recomendado o uso de antibióticos apenas em casos de infecção secundária, mas ainda sendo utilizados em alguns tratamentos. As terapias de segunda linha são metotrexato e fototerapia, sendo recomendadas para paciente que não atingem o controle da doença com os corticosteroides. Como terapias de terceira linha, podem ser utilizadas a acitretina e a ciclosporina. Além dessas terapias, são encontradas na literatura, terapias alternativas como a cloroquina e a hidroxycloquina, apresentando boa resposta, e androgênicos tópicos, associados a vitamina A via oral, drogas antiinflamatórias e tranquilizantes, seguidos por 8 doses de ACTH em paciente masculino com lesões extensas, apresentando resolução do quadro. Apesar da extensa lista de terapias possíveis, não há uma que seja efetiva para o tratamento da doença em si, o que dificulta pelo fato de ser uma doença rara, com poucas oportunidades de avaliar respostas terapêuticas ⁽¹⁻⁹⁾.

O tratamento inicial do caso relatado não pôde ser mantido pela descompensação da doença de base e, com base em boas respostas na literatura foi introduzida a terapia com hidroxycloquina, que apresentou boa evolução e satisfação da paciente ^(4,5).

Similar a outros casos, a paciente apresentou recorrência de lesões bolhosas e manteve lesões escleroatróficas recalcitrantes ao tratamento.

CONCLUSÕES

O LEB é uma variante rara e recalcitrante do LE, que se apresenta principalmente em área anogenital de mulheres menopausadas, podendo acometer também homens e áreas extragenitais. Esta, assim como o LE, pode ser tratada com uma ampla gama de medicações, como corticosteroides tópicos, intralesionais e sistêmicos, inibidores da calcineurina, antibióticos, UV, metotrexato, acitretina, hidroxiclороquina e terapias hormonais, mas comumente alcançando apenas o controle, e não a cura da doença. Ficou evidenciada a necessidade de mais estudos e testes terapêuticos para termos um padrão ouro no tratamento desta doença que tanto impacta na qualidade de vida dos pacientes acometidos.

REFERÊNCIAS

1. Silverio AD, Serri F. Generalized bullous and haemorrhagic lichen sclerosus et atrophicus: Marked improvement with ACTH. *British Journal of Dermatology*. [Internet]. 1975 Jan 01 [citado 2020 nov. 29];(93):215-217. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2133.1975.tb06744.x?sid=nlm%3Apubmed>
2. Ballester I, Bañuls J, Pérez-Crespo M, Lucas A. Extragenital bullous lichen sclerosus atrophicus. *Dermatology Online Journal*. [Internet]. 2009 [citado 2020 nov. 29];15(1):6. Disponível em: <https://escholarship.org/uc/item/57m4h6nw>
3. Sauder MB, Linzon-Smith J, Beecker J. Extragenital bullous lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol*. [Internet]. 2014 Nov 01 [citado 2020 nov. 29];71:981-984. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2014.06.037>
4. Wakelin SH, James MP. Extensive lichen sclerosus et atrophicus with bullae and ulceration: improvement with hydroxychloroquine. *Clinical and Experimental Dermatology*. [Internet]. 1994 [citado 2020 nov. 29];19:332-334. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2230.1994.tb01208.x>
5. Vukicevic J. Extensive bullous lichen sclerosus et atrophicus. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2016 [citado 2020 nov. 29];91(5):S81-83. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164398>
6. Khatu S, Vasani R. Isolated, localised extragenital bullous Lichen sclerosus et atrophicus: A rare entity. *Indian Journal of Dermatology*. [Internet]. 2013 [citado 2020 nov. 29];58(5):409. Disponível em: <https://www.e-ijd.org/printarticle.asp?issn=0019-5154;year=2013;volume=58;issue=5;spage=409;epage=409;aulast=Khatu>
7. Hoffner MV, Rodríguez-Pichardo A, García-Bravo B, Ríos Martín JJ, Camacho FM. Bullous lichen sclerosus et atrophicus of the penis. *Eur J Dermatol*. [Internet]. 2009 [citado 2020 nov. 29];19(6):651-652. Disponível em: https://www.jle.com/en/revues/ejd/e-docs/bullous_lichen_sclerosus_et_atrophicus_of_the_penis_282810/article.phtml
8. Trinh TVT, Parr K, Butler DF. Disseminated extragenital bullous lichen sclerosus. *Indian Dermatology Online Journal*. [Internet]. 2014 Jan-Mar [citado 2020 nov. 29];5(1):66-68. DOI doi:10.4103/2229-5178.126037. Disponível em: https://www.idoj.in/article.asp?issn=2229-5178;year=2014;volume=5;issue=1;spage=66;epage=68;aulast=Trinh;aid=IndianDerma toOnlineJ_2014_5_1_66_126037
9. Parente L. Deflazacort: therapeutic index, relative potency and equivalent doses versus other corticosteroids. *BMC Pharmacology and Toxicology*. [Internet]. 2017 [citado 2020 nov. 29];18(1):1-8. Disponível em: <https://bmcparmacoltoxcol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40360-016-0111-8>