

**JANDREI ROGÉRIO MARKUS**

**ESTUDO CLÍNICO E HISTOPATOLOGICO DAS CRIANÇAS COM PITIRIASE  
LIQUENOIDE**

Dissertação apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito para especialização em dermatologia pediátrica.

Orientadora:  
Profa. Dra. Vânia Oliveira Carvalho

**CURITIBA**

**2011**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço muitíssimo à minha orientadora, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Vânia Oliveira Carvalho, que possibilitou a realização e execução deste trabalho com suas orientações e colaborações tanto na coleta de dados como na elaboração estatística.

A Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Leide Marinoni Parolin que com seu conhecimento extenso na área de dermatologia pediátrica possibilitou o engrandecimento do trabalho. Além de colaborar de maneira extraordinária com seu acervo de fotos e sua organização que possibilitou a busca de cada paciente atendido no serviço.

A Prof<sup>a</sup> Kerstin Taniguchi Abagge e a Prof<sup>a</sup> Susana Giraldi que auxiliaram no aprendizado e na realização deste trabalho.

A Prof<sup>a</sup> Betina Werner e o residente Fabrício Marques, que realizaram as revisões das lâminas no serviço de anatomia patológica.

Aos colegas residentes que auxiliaram no atendimento dos pacientes e colaboraram com este trabalho.

Mestre não é aquele  
que aprendeu a ensinar, mas  
aquele que ensina a aprender.

Marcelo Soriano

## SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS .....	V
LISTA DE GRÁFICOS.....	VI
LISTA DE FIGURAS .....	VII
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	VIII
1 INTRODUÇÃO .....	1
1.1 OBJETIVOS .....	1
1.1.1 Objetivo Geral .....	1
1.1.2 Objetivos Específicos.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	2
2.1 A PITIRÍASE LIQUENÓIDE .....	2
2.2 ETIOLOGIA.....	2
2.3 APRESENTAÇÃO CLÍNICA .....	4
2.4 ANATOMOPATOLOGIA DA PITIRÍASE LIQUENOIDE .....	5
2.5 TRATAMENTO.....	6
2.6 EVOLUÇÃO E SEGUIMENTO.....	7
3. PACIENTES E MÉTODO.....	8
3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO .....	8
3.2 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO.....	8
3.2.1 Critérios de Inclusão .....	8
3.2.2 Critérios de Exclusão .....	9
3.3 PROCEDIMENTOS ESTATÍSTICOS .....	9
4. RESULTADOS .....	10
4.1 DADOS GERAIS DOS PACIENTES .....	10
4.2 CARACTERÍSTICAS DAS LESÕES E SINTOMAS ASSOCIADOS .....	14
4.3 APRESENTAÇÃO CLÍNICA E CLASSIFICAÇÕES .....	15
4.4 APRESENTAÇÃO DOS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS.....	15
4.5 EVOLUÇÃO DOS PACIENTES.....	18
4.6 REVISÃO ANATOMOPATOLÓGICA .....	20
5 DISCUSSÃO.....	22
6. CONCLUSÃO.....	24

REFERÊNCIAS.....25

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - DADOS GERAIS DOS PACIENTES DO ESTUDO .....	11
TABELA 2 - DADOS HISTOLÓGICOS DA REVISÃO DAS LAMINAS DOS PACIENTES COM PITIRÍASE LIQUENÓIDE.....	21

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - IDADE DE INÍCIO DOS SINTOMAS.....	10
GRÁFICO 2 - DISTRIBUIÇÃO POR GÊNERO.....	12
GRÁFICO 3 - COMPARAÇÃO ENTRE GÊNERO E IDADE DE INÍCIO DOS SINTOMAS.....	13
GRÁFICO 4 - ESTAÇÃO DO ANO E INÍCIO DOS SINTOMAS.....	13
GRÁFICO 5 - ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS APRESENTADAS PELOS PACIENTES.....	14
GRÁFICO 6 - SINTOMAS APRESENTADOS PELOS PACIENTES COM AS LESÕES DE PELE.....	15
GRÁFICO 7 - AVALIAÇÃO DA REVISÃO DE ANATOMIA PATOLÓGICA.....	20

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - PLEVA COMPARADA COM VARICELA.....	16
FIGURA 2 - PLC COMPARADA A LESÕES DE PSORÍASE GUTATA .....	17
FIGURA 3 - PITIRÍASE LIQUENÓIDE COMPARADA COM LESÕES DE PRURIGO ESTRÓFULO .....	17
FIGURA 4 - PITIRÍASE LIQUENOIDE COMPARADA COM PITIRÍASE RÓSEA DE GILBERT .....	18
FIGURA 5 - EVOLUÇÃO E SEGUIMENTO DOS PACIENTES .....	19
FIGURA 6 - EVOLUÇÃO DO PACIENTE CONFORME O GÊNERO .....	19

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PL – Pitíriase liquenóide

PLC – Pitíriase liquenóide crônica

PLEVA – Pitíriase liquenóide varioliforme aguda

## RESUMO

**Objetivo** - Descrever as características clínico-epidemiológicas da Pitíriase liquenóide (PL) e seus diagnósticos diferenciais nos pacientes atendidos no nível terciário de dermatologia pediátrica.

**Método** - Estudo retrospectivo e descritivo no período de 1986 e 2010 incluindo pacientes menores de 15 anos com diagnóstico de PL e apresentação da iconografia do serviço em quadros comparativos da clínica dos diagnósticos diferenciais.

**Resultados** – 29 casos de PL com média de idade de 8 anos (22 a 178 meses), o tempo médio para o diagnóstico foi de 13,8 meses (1 a 120 meses) O gênero foi masculino em 20(69%). Houve sazonalidade com 62% iniciando nos meses frios ( $p < 0,01$ ). O diagnóstico clínico foi de pitíriase liquenóide crônica (PLC) em 25 casos. A pitíriase liquenóide varioliforme aguda (PLEVA) ocorreu em 4 com febre, sem infecção detectável. Quanto ao tipo de lesão 27(93%) apresentavam pápulas liquenóides, 19(66%) descamação e o mesmo número máculas hipopigmentadas residuais, 13(45%) com sinal da Hóstia, 12(41%) lesões eritematosas e a mesma proporção com crostas, 5(17%) com hiperpigmentação residual e em 4(14%) necrose. Havia prurido em 12(41%). A histopatologia confirmou a hipótese clínica de PLC em 6 casos e PLEVA em 4. Dos 18 pacientes avaliados evolutivamente 3 permaneciam com lesões e dos 15 que apresentavam melhora, 11 utilizaram eritromicina ou tetraciclina e 4 utilizaram hidratação até o retorno após a biópsia com rápida melhora.

**Conclusão** - A PL prevalece em crianças e adultos jovens, no gênero masculino e nos períodos de frio. A forma clínico-histológica mais observada foi a PLC cujo diagnóstico diferencial deve ser feito com prurigo estrófulo, escabiose, psoríase gutata, pitíriase rósea e dermatite atópica. A PLEVA caracteriza-se por lesões necróticas e febre e deve ser diferenciada de varicela. É importante o conhecimento do aspecto clínico diferencial destas dermatoses para suspeita de PL.

## 1 INTRODUÇÃO

A pitiríase liquenóide é um espectro de erupções cutâneas de crianças e adultos jovens consideradas dentro do grupo de desordens denominado “parapsoríase”. A pitiríase liquenóide (PL) está contido um grupo de doenças inflamatórias da pele que inclui a pitiríase liquenóide varioliforme aguda (PLEVA), a doença febril ulceronecrotica de Mucha-Habermann (um subtipo de PLEVA que apresenta febre associada) e a pitiríase liquenóide crônica (PLC).

Esta é uma doença de origem desconhecida, existindo várias hipóteses com relação a sua causa. Uma hipótese sugerida para a patogênese seria de doença mediada por complexos imunes, no entanto estudos recentes demonstraram que representa uma doença linfoproliferativa desencadeada por estímulos antigênicos como vírus ou outros agentes infecciosos. Parece ser um processo proliferativo benigno embora seja referida evolução para linfoma cutâneo de células T e ainda detecção de clonalidade de células T. A partir destes dados alguns autores tem sugerido que a pitiríase liquenóide seria o espectro benigno das doenças linfoproliferativas, entre as quais no outro lado do espectro estariam as malignidades linfocíticas

### 1.1 OBJETIVOS

#### 1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar a prevalência da doença no serviço de dermatologia pediátrica da Universidade Federal do Paraná.

#### 1.1.2 Objetivos Específicos

- 1) Avaliar a apresentação clínicas da doença nos pacientes com diagnóstico de pitiríaseliquenoíde.
- 2) Revisar as biópsias e a classificaçãoanatomoclínica dos pacientes em que foi realizado o procedimento.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 A PITIRÍASE LIQUENÓIDE

A pitiríase liquenóide (PL) foi descrita por Neisser e Jadassohn em 1894 como uma doença que afeta tanto crianças e adultos [1, 2]. Caracteristicamente é uma dermatite inflamatória que envolve um espectro de erupções cutâneas benignas, sendo classificada dentro do grupo de desordens denominadas parapsoríase. Estima-se que esta doença apresente uma incidência de 1 caso para 2.000 pessoas [3].

Na faixa etária pediátrica, ocorrem entre 19 a 38% dos casos, sendo mais comum na primeira década de vida, com seu pico entre o quinto e o décimo ano [4, 5].

Esta é uma doença de origem ainda não definida, existindo várias hipóteses com relação a sua causa. A prevalência, incidência e os fatores de risco para a ocorrência da doença não estão definidos ainda [2].

Dentro da categoria de pitiríase liquenóide está contido um grupo de doenças inflamatórias da pele que inclui a pitiríase liquenóide varioliforme aguda (PLEVA), a doença febril ulceronecrótica de Mucha-Habermann e a pitiríase liquenóide crônica (PLC) [5].

Na literatura, como uma doença sem uma causa bem definida, observam-se vários relatos de terapêuticas entre as quais o uso de antibióticos, fototerapia e o uso de medicações imunomoduladoras [5, 6].

### 2.2 ETIOLOGIA

A etiologia da doença permanece desconhecida. Existem evidências de uma clonalidade das células T na maioria dos casos de PLEVA e em alguns casos da forma crônica [6]. Estudos recentes demonstraram que a pitiríase liquenóide representa uma doença linfoproliferativa que possivelmente seja desencadeada por estímulos antigênicos como vírus, outros agentes infecciosos ou mesmo drogas [2, 4, 7, 8].

Uma das hipóteses sugerida para sua origem seria de uma doença mediada por complexos imunes. A apresentação histológica de vasculite presente nas formas agudas suporta tal hipótese [6].

Na literatura, observam-se relatos relacionando infecções e também a ocorrência da doença após uso de medicações, o que funcionariam como um gatilho para o início do processo inflamatório. [2, 9]. Acredita-se que a pitiríase liquenóide ocorreria como uma forma resposta imune atípica em indivíduos geneticamente predispostos após a exposição a determinados agentes estranhos ao organismo [3].

Outros fatores que apoiam a hipótese de um agente infeccioso desencadeando a doença são o aspecto de sazonalidade, com a ocorrência da maioria dos casos no inverno e outono, a idade dos pacientes, com a maioria dos casos apresentando a doença nas três primeiras décadas de vida, e os relatos de epidemias familiares [6, 10].

Além disso, recentemente, demonstrou-se um aumento da enzima óxido nítrico sintetase na epiderme e derme dos pacientes com pitiríase liquenóide quando comparado a pele normal. Esse aumento também é observado em várias doenças virais e parasitárias, o que, possivelmente, desencadearia o processo inflamatório inicial da doença [10].

Entre os agentes postulados como desencadeadores da pitiríase liquenóide estão o vírus de Epstein-Barr, vírus da imunodeficiência humana, citomegalovírus, vírus varicela-zoster, parvovírus B19, adenovírus, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Mycoplasma* e *Toxoplasma gondii* [2, 3, 11, 12]. Nos últimos anos, surgiram relatos de ocorrência da doença após uso de imunobiológicos para o tratamento de psoríase e doença de Crohn [7, 8]. Esses imunobiológicos funcionariam como gatilhos para resposta imune, assim como se acredita que ocorra com os agentes infecciosos. Atualmente existem relatos do surgimento da doença com o uso dos imunobiológicos adalimumab e infliximab [7, 8].

Esta doença parece ser um processo proliferativo benigno, embora seja referida evolução para linfoma cutâneo de células T e ainda a detecção de clonalidade de células T em biópsias [6]. A partir destes dados, alguns autores têm sugerido que a pitiríase liquenóide seria o espectro benigno das doenças

linfoproliferativas da pele, entre as quais no outro lado do espectro estariam às malignidades linfocíticas, como a micose fungóide [4].

### 2.3 APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A pitíriase liquenóide é uma dermatite inflamatória que na maioria dos pacientes apresenta-se sem outros sintomas associados. Dos pacientes que apresentam sintomas, o prurido é o mais constante [6].

A distribuição das lesões pode ser de maneira difusa, ocorrendo em todo o corpo, central, com predomínio pelo tronco e raízes de membros e periférica, com predomínio das lesões em extremidades [13]. As crianças apresentam com maior freqüência mais lesões e essa distribuição tende a ser mais difusa [1].

Classicamente a pitíriase liquenóide pode ser dividida em duas formas, aguda e crônica, conforme a apresentação clínica das lesões e sintomas associados, sendo que esta divisão não se refere ao tempo de duração da doença. Assim como podem coexistir no mesmo paciente lesões em fases diferentes, caracterizando uma situação intermediária entre a forma aguda e a forma crônica [6, 13].

A forma de apresentação clínica aguda foi observada em aproximadamente 57% dos pacientes pediátricos [4, 13]. Ela apresenta-se como uma erupção polimórfica que geralmente inicia como pápulas e máculas assintomáticas, sendo algumas vezes pruriginosas. Essas lesões são simétricas, medindo de 2 a 3 mm, com formas redondas ou ovais, apresentando uma coloração de marrom a avermelhada. As pápulas ocorrem em coleções sucessivas e evoluem rapidamente para lesões vesiculares, necróticas e às vezes, purpúricas [5, 6].

As lesões evoluem com o aparecimento de uma crosta fina que gradualmente apresenta melhora, podendo ou não permanecer uma cicatriz com características varioliforme. A descamação das lesões da pitíriase liquenóide apresenta uma característica de se desprender da periferia para o centro da lesão de modo íntegro, demonstrando o sinal da hóstia [5, 6].

Todo o corpo pode ser afetado pelas lesões, porém o tronco e regiões proximais dos membros superiores e inferiores na face extensora são os mais

afetados. A face, mucosas, palmas das mãos e plantas dos pés são menos afetados [5].

Uma das apresentações da forma aguda, chamada de doença de Mucha-Habermann, apresenta sintomas sistêmicos associados como febre, mal estar, mialgia e linfonodopatia. As lesões são tipicamente ulceronecroticas, e sendo os adultos os atingidos em 50 a 75% dos casos. A preocupação com esta forma reside na ocorrência de mortalidade em até 25% dos pacientes, necessitando de internação e cuidados intensivos [3, 6].

A forma crônica é a apresentação mais comum em crianças e adultos jovens. Ocorre com maior frequência nos homens. Os pacientes com a pitiríase liquenoide crônica apresentam pápulas e placas eritematosas a amarronadas com descamação que evoluem para lesões hipocrômicas sem cicatrizes na maioria dos casos [3, 4].

## 2.4 ANATOMOPATOLOGIA DA PITIRÍASE LIQUENOIDE

A histologia das lesões se altera conforme o estágio, a intensidade e a extensão da reação. Na anatomopatológica, a forma aguda apresenta uma maior intensidade das alterações que normalmente são observadas na pitiríase liquenoide crônica [6].

A epiderme é edemaciada com espongióse, sendo a interface derme e epiderme infiltrada por linfócitos CD8 positivos. Queratinócitos necróticos podem ocorrer especialmente na forma PLEVA. Extravassamento de eritrócitos ocorrem com frequência [6].

Na derme, observa-se um infiltrado composto de principalmente de linfócitos pequenos ao redor de vasos dilatados da derme, os quais normalmente demonstram proliferação endotelial [6].

Na PLEVA, o infiltrado de linfócitos é mais intenso e denso ocorrendo em toda a derme não somente perivascular como normalmente ocorre na forma crônica [6].

## 2.5 TRATAMENTO

As opções atuais de tratamento para pitíriase liquenóide incluem antibióticos, corticóides, fototerapia e os imunomoduladores. Na literatura, as crianças apresentam uma menor resposta a essas terapêuticas [14].

Entre os antibióticos, a tetraciclina e a eritromicina são as opções terapêuticas mais utilizadas. A eritromicina é preferível em crianças principalmente pelo efeito colateral de despigmentação dentária que pode ocorrer com uso de tetraciclina[6]. Recentemente, relatos de uso de azitromicina com melhora clínica após falha terapêutica com uso de eritromicina e tetraciclina [11, 15].

Os corticóides tópicos podem promover melhora dos sintomas e resolução de algumas lesões, porém o seu uso não altera o curso da doença [6]. Na literatura, observam-se relatos de uso em crianças com doença precoce com melhora [16, 17].

A fototerapia apresenta uma preocupação com relação ao risco de desenvolvimento de câncer de pele nas crianças submetidas a essa terapêutica. A fototerapia, principalmente a *narrow-band ultraviolet-B* apresenta bons resultados em pequeno grupo de pacientes atingindo melhora das lesões em até 93% dos pacientes e manutenção desta situação após 5 anos em 73% [3]. Porém ainda não foi demonstrada a segurança desta terapêutica em longo prazo [3, 18-20].

Os imunomoduladores apresentam poucos relatos. O tacrolimus tópico 0,03% e 0,1% demonstrou melhora com seu uso em curto período de 4 semanas [21, 22]. Porém esta medicação foi utilizada em poucos pacientes e sem relatos de evolução destes pacientes após a suspensão da medicação. Além disso, essas medicações ainda não apresentam longo tempo de uso para certificar a sua segurança a longo prazo [6].

Outras medicações como o metrotexato e imunomoduladores biológicos inibidores de alfa-interferon são citados como drogas com potencial terapêutico na pitíriase liquenóide, porém sua eficácia é teórica não apresentando relatos em número adequado de pacientes para serem considerados na terapêutica atual, sendo utilizada em formas graves ou como alternativa a falha terapêutica habitual [4, 8].

## 2.6 EVOLUÇÃO E SEGUIMENTO

A pitíriase liquenóide é considerada uma doença benigna e auto-limitada, porém existem relatos de transformação em formas mais agressivas da própria doença, como a doença de Mucha-Habermann, e formas de linfomas cutâneos que apresentam morbidade e mortalidade maiores [4, 14].

As crianças apresentam uma menor resposta terapêutica e dificuldades inerentes da própria idade representadas pelo risco de efeitos colaterais da tetraciclina e fototerapia [6].

Devido aos relatos de transformação maligna nesses pacientes, recomenda-se o seguimento desses pacientes a longo prazo, sendo este período de tempo ainda não definido [2].

### **3. PACIENTES E MÉTODO**

#### **3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO**

Estudo retrospectivo analítico longitudinal que avaliou os dados clínicos e histológicos dos pacientes com idade inferior a 15 anos e que apresentaram o diagnóstico de PL, no período de 1980 até 2010.

Foi realizada revisão dos prontuários em protocolo elaborado para a pesquisa (Anexo 1). Com avaliação do gênero, a raça, a procedência, a idade de início, a história de infecções nos 6 meses que precederam a dermatose, a história de ingestão de medicamentos, a história familiar de lesões semelhantes, o tempo de duração da doença, a distribuição das lesões, os tratamentos utilizados e o tempo de uso, os sintomas associados, as alteração pigmentares após melhora e o tempo de duração destas.

Os casos que tiverem documentação iconográfica foram reavaliados por 2 pesquisadores para confirmação diagnóstica e classificação da doença entre as duas formas clínicas.

Nos pacientes em que a biópsia foi realizada, as lâminas foram revisadas por dois médicos patologistas do Departamento de Anatomia Patológica. Quando a qualidade técnica não estava adequada e existia material disponível em parafina foram confeccionadas novas lâminas.

Na avaliação, os seguintes parâmetros histológicos foram examinados: paraceratose, crosta fibrino-leucocitária, lagos serosos, acantose, espongirose, presença de queratinócitos necróticos, edema da derme papilar, infiltrado linfocitário, extravassamento de hemácias e a presença de linfócitos atípicos.

#### **3.2 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO**

##### **3.2.1 Critérios de Inclusão**

Foram incluídos todos os casos em que o diagnóstico clínico e o estudo histológico foram compatíveis com PL durante o período determinado.

### 3.2.2 Critérios de Exclusão

Os prontuários que não foram encontrados para revisão e casos em que o diagnóstico clínico histológico final não foi de pitiríase liquenóide foram excluídos do trabalho.

### 3.3 PROCEDIMENTOS ESTATÍSTICOS

Os dados dos pacientes foram analisados de forma descritiva. A análise estatística foi realizada pelo programa JMP versão 8.0. Os dados foram agrupados por gênero para comparação da idade de início e com do tipo clínico da doença para avaliar as lesões apresentadas dos pacientes.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 DADOS GERAIS DOS PACIENTES

Foram incluídos no estudo 29 pacientes com média de idade de 8 anos, variando de 2 anos (22 meses) até 15 anos (178 meses). Os dados dos pacientes são demonstrados na Tabela 1.

O tempo médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi de 13,8 meses, variando de 1 mês até 120 meses.

Quando foi realizada a avaliação da idade de início dos sintomas foram observados tres picos de idade aos 8 anos, seguido por 12 anos e 14 anos (Gráfico 1).

GRÁFICO 1 - IDADE DE INÍCIO DOS SINTOMAS

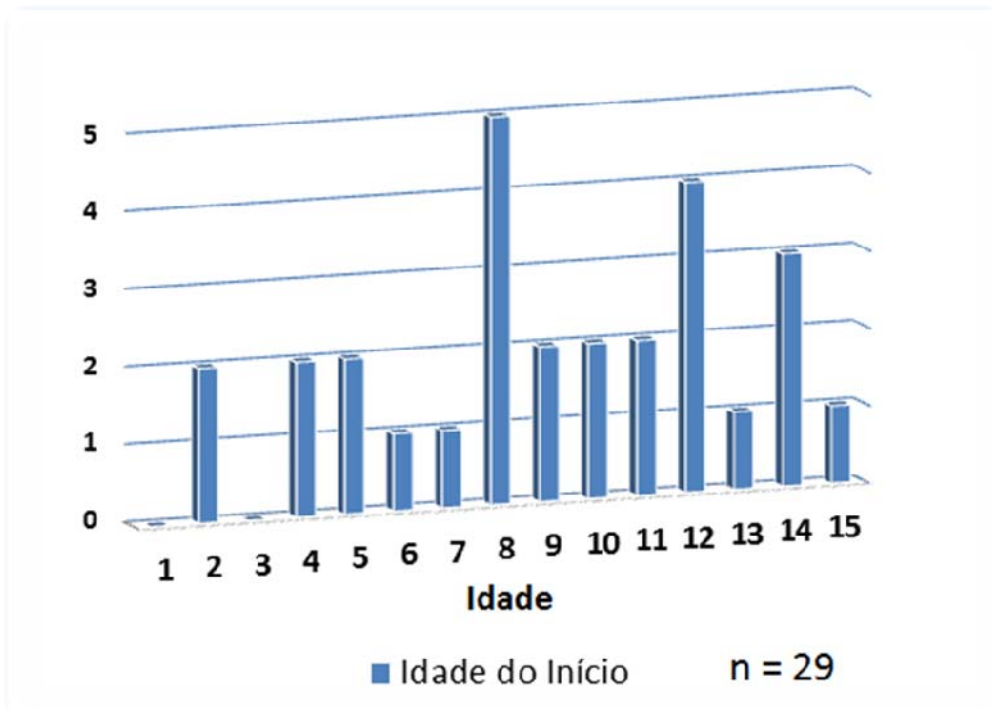
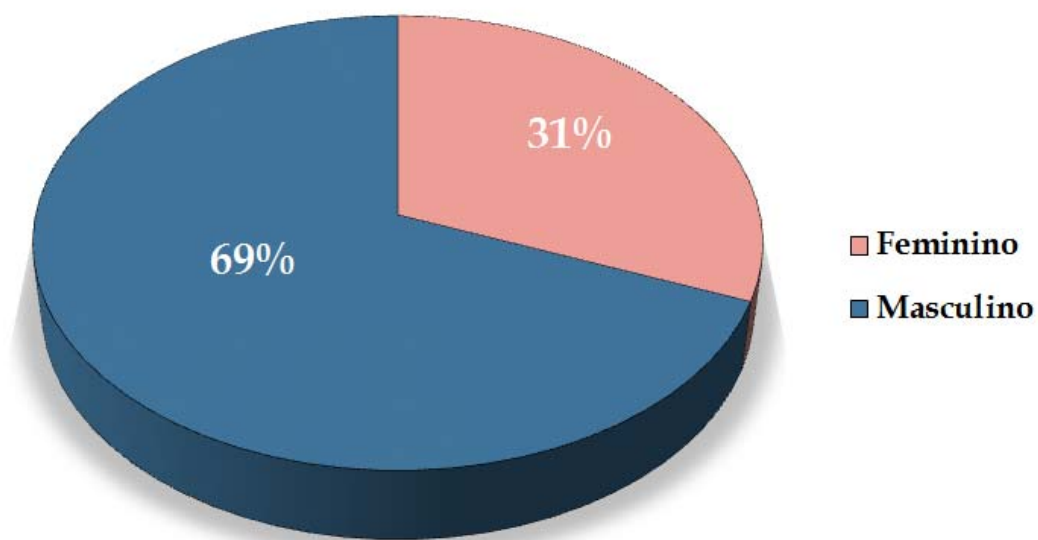


TABELA 1 - DADOS GERAIS DOS PACIENTES DO ESTUDO

Paciente	Idade (meses)	Gênero	Estação do ano (início da doença)	Tempo para diagnóstico
1	178	F	Verão	4
2	95	M	Inverno	10
3	22	M	Primavera	2
4	85	M	Verão	4
5	72	M	Verão	2
6	176	M	Outono	5
7	115	F	Inverno	1
8	167	M	Outono	3
9	56	M	Inverno	12
10	120	M	Outono	12
11	178	M	Primavera	120
12	140	M	Primavera	4
13	59	M	Verão	6
14	151	F	Inverno	12
15	101	F	Inverno	1
16	168	F	Primavera	5
17	132	M	Verão	6
18	93	M	Primavera	48
19	143	M	Outono	96
20	45	M	Inverno	15
21	156	M	Outono	1
22	150	F	Outono	1
23	97	M	Outono	1
24	104	M	Inverno	1
25	24	F	Primavera	4
26	106	F	Outono	12
27	134	M	Inverno	12
28	158	M	Inverno	1
29	118	F	Inverno	1

Na distribuição dos pacientes pelo gênero foi observada uma maior prevalência masculina com 20 (69%), conforme demonstrado na Gráfico 2.

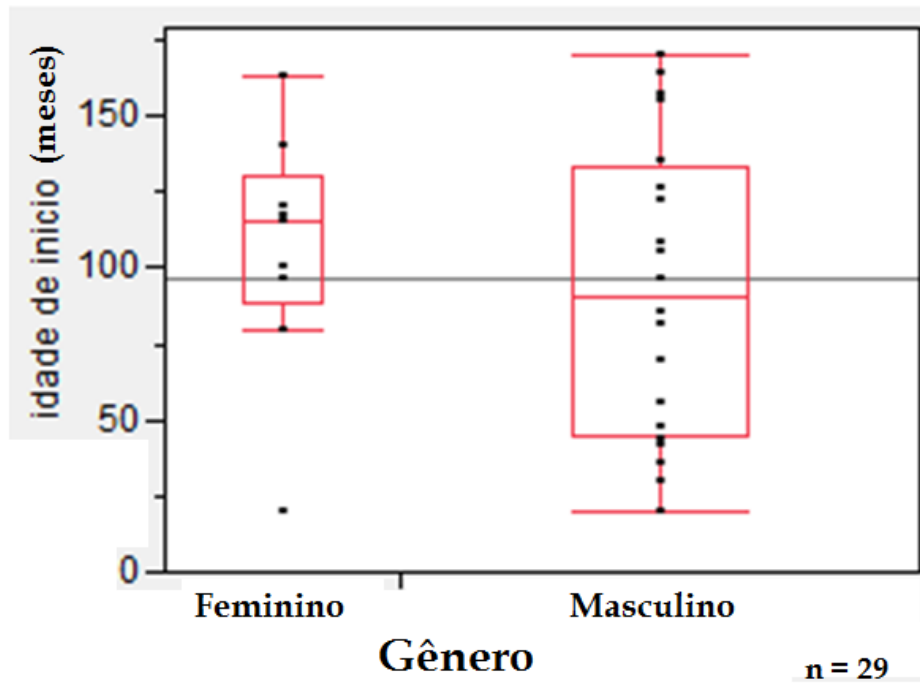
GRÁFICO 2 - DISTRIBUIÇÃO POR GÊNERO



n = 29

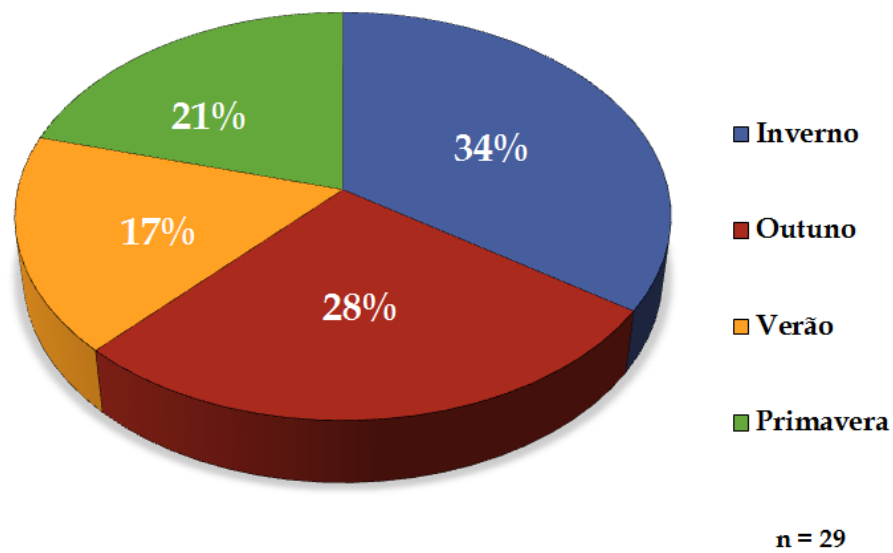
Na comparação entre o gênero e a idade de início dos sintomas, observou-se uma média de idade de início mais precoce no gênero masculino (90,9 meses, variando de 12 a 170 meses) do que no gênero feminino (105,7 meses, variando de 20 a 163 meses), mas sem significância estatística. (p=0,5), Gráfico 3.

GRÁFICO 3 - COMPARAÇÃO ENTRE GÊNERO E IDADE DE INÍCIO DOS SINTOMAS



O início dos sintomas foi agrupado por estação do ano, para observar o aspecto de sazonalidade da doença. Os dados são demonstrados na figura 4.

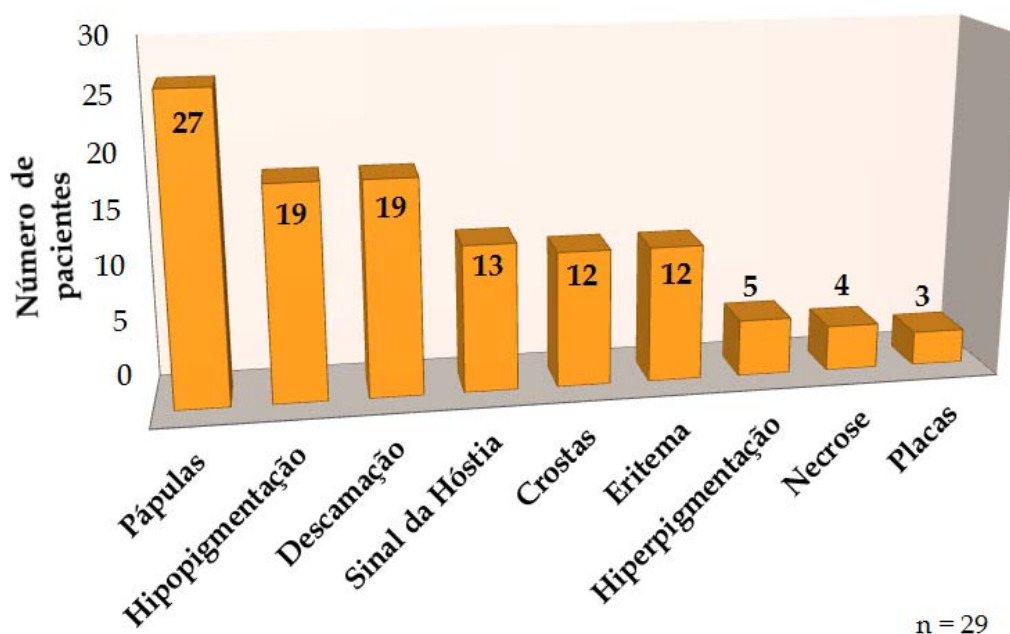
GRÁFICO 4 - ESTAÇÃO DO ANO E INÍCIO DOS SINTOMAS



#### 4.2 CARACTERÍSTICAS DAS LESÕES E SINTOMAS ASSOCIADOS

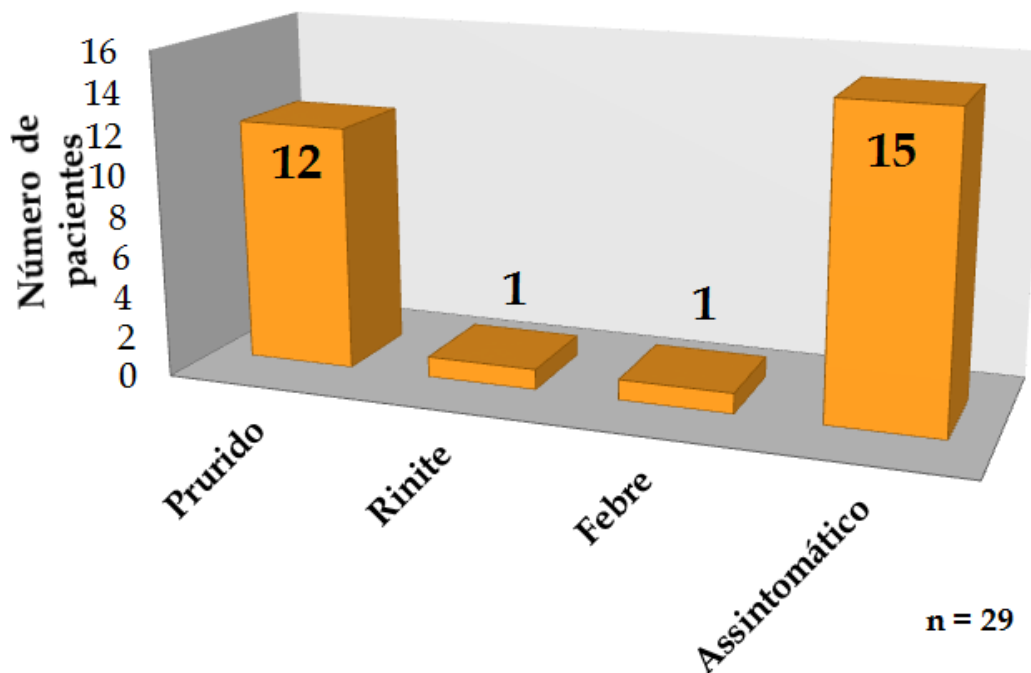
As alterações cutâneas estavam presente em todos os pacientes no exame inicial. As lesões mais frequentemente apresentadas foram as pápulas, 27 pacientes, a hipopigmentação e a descamação, 19 pacientes ambas. O sinal da hóstia estava presente em 13 pacientes. Também foram observados o eritema, a hiperpigmentação, a necrose e as lesões em placas. Os dados são demonstrados na figura 5.

GRÁFICO 5 - ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS APRESENTADAS PELOS PACIENTES



Na avaliação dos sintomas associados ao início das lesões foi observado que a maioria dos pacientes apresentavam-se assintomático. Prurido ocorreu em 12 pacientes, um paciente teve febre e outro observou rinite. Esses dados são demonstrados na figura 6.

GRÁFICO 6 - SINTOMAS APRESENTADOS PELOS PACIENTES ASSOCIADO AS LESÕES DE PELE



#### 4.3 APRESENTAÇÃO CLÍNICA E CLASSIFICAÇÕES

Quanto a classificação dos pacientes pela distribuição das lesões foi observada a forma central, 48%, seguido pela forma difusa, 45%, e a forma periférica, 7% dos casos.

A classificação clínico patológica foi possível em 25 pacientes pois 4 casos não realizaram biópsia. A forma crônica, PLC ocorreu em 20 pacientes (80%) e a forma aguda, PLEVA, foi observada em 5 casos (20%).

#### 4.4 APRESENTAÇÃO DOS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

A pitíriase liquenóide é uma doença que apresenta diversos diagnósticos diferenciais.

Na forma aguda, PLEVA, o principal diagnóstico diferencial é a varicela.

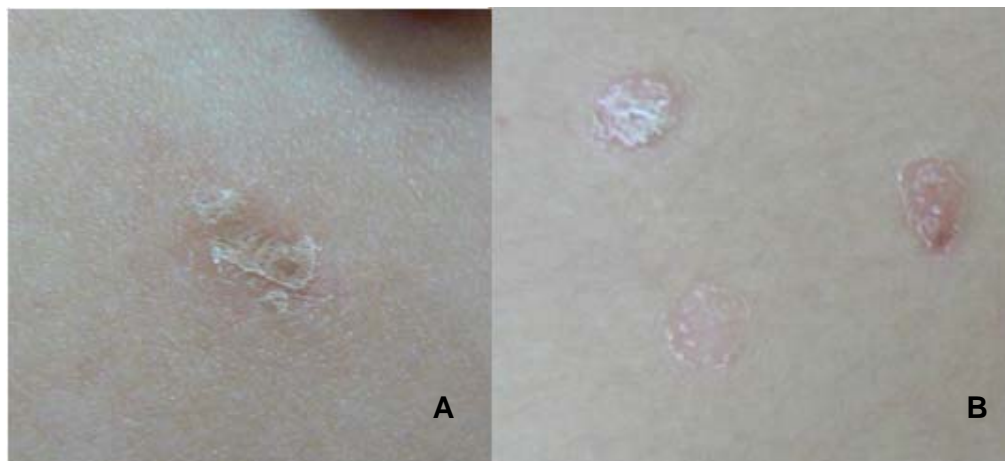
Conforme demonstrado nas figuras 1A e 1B. Na figura 1A, as lesões de pitiríase liquenóide aguda, com pápulas, crostas e mesmo lesões necróticas, enquanto na figura 1B, pápulas, vesículas e pustulas características de varicela. A principal diferenciação deve-se a evolução da doença na qual a varicela apresenta resolução em poucos dias, enquanto a PLEVA apresenta períodos de melhora com aparecimento de novas lesões em surtos.

FIGURA 1 - PLEVA COMPARADA COM VARICELA



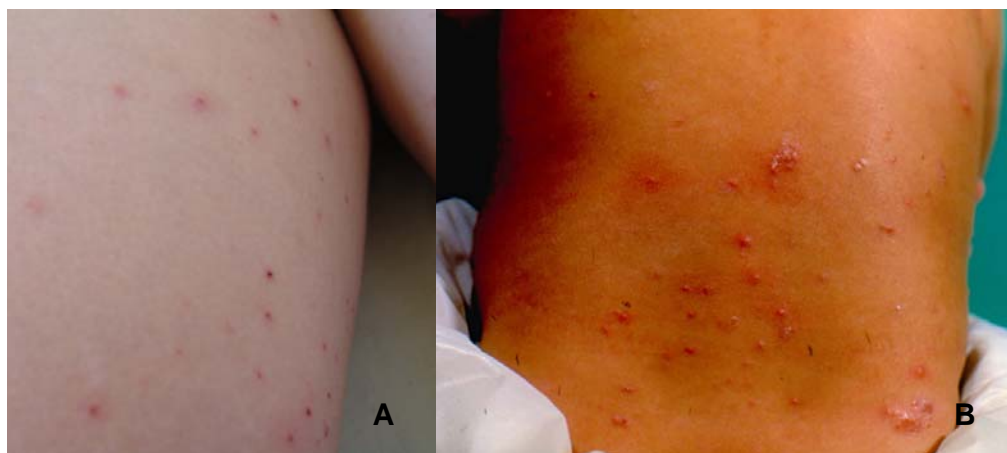
Na forma crónica, PLC, o principal diagnóstico diferencial é a psoríase gutata. Conforme demonstrado na figura 2A, as lesões da forma crónica apresentam descamação característica, da periferia para o centro, definindo o sinal da hóstia, figura 2A enquanto a psoríase gutata apresenta placas eritematosas pequenas com descamação grosseira, que caracteriza o sinal da vela, e após a curetagem das lesões surgem pequenas gotas de sangue, que caracterizam o sinal do orvalho sangrante, figura 2B.

FIGURA 2 - PLC COMPARADA A LESÕES DE PSORÍASE GUTATA



Outras doenças podem apresentar lesões semelhantes a pitiríase liquenóide, como prurigo, que é uma reação de hipersensibilidade a picadas de insetos, que apresenta lesões distribuídas aos pares e lineares, com halo eritematoso e vesícula central predominando nas extremidades, conforme demonstrado na Figura 3B, enquanto a PL não apresenta esta distribuição, como demonstrado na Figura 3A.

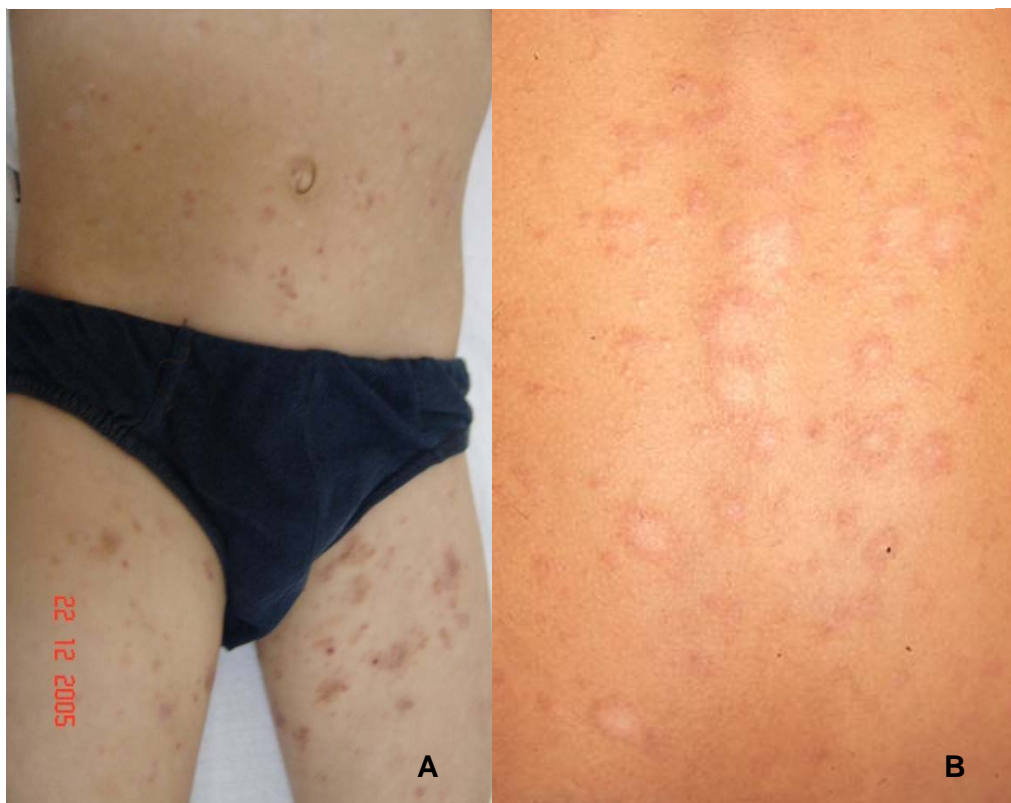
FIGURA 3 - PITIRÍASE LIQUENÓIDE COMPARADA COM LESÕES DE PRURIGO ESTRÓFULO



A pitiríase rósea de Gilbert, em geral apresenta um medalhão ou placa mãe e após um período de aproximadamente 15 dias surgem várias outras lesões semelhantes no tronco, pode ser diferenciada pela evolução auto-

limitada, além de apresentar descamação fina nas lesões, conforme consta na figura 4B, quando comparado com as lesões da PL na Figura 4A.

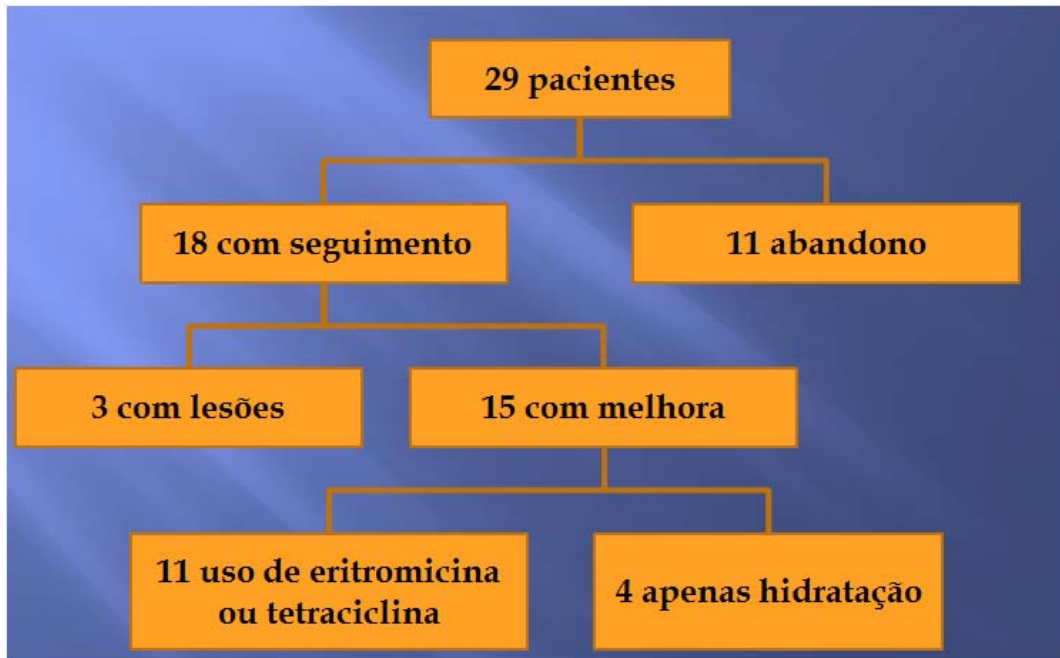
FIGURA 4 - PITIRÍASE LIQUENOIDE COMPARADA COM PITIRÍASE RÓSEA DE GILBERT



#### 4.5 EVOLUÇÃO DOS PACIENTES

Com relação a evolução foi observado perda do seguimento em 11 casos. Dos 18 pacientes que mantiveram seguimento nas consultas, 3 sem alteração da doença e 15 com melhora das lesões até o término do estudo. Dos 15 pacientes que apresentaram melhora, 11 haviam utilizado algum antibiótico, eritromicina ou tetraciclina, e 4 haviam sido mantidos apenas com hidratação até o retorno após a biópsia, sendo que apresentaram remissão do quadro sem necessidade de qualquer outro tratamento clínico. Os dados são demonstrados na Figura 5.

FIGURA 5 - EVOLUÇÃO E SEGUIMENTO DOS PACIENTES



A evolução clínica conforme o gênero do paciente está demonstrada na figura 6.

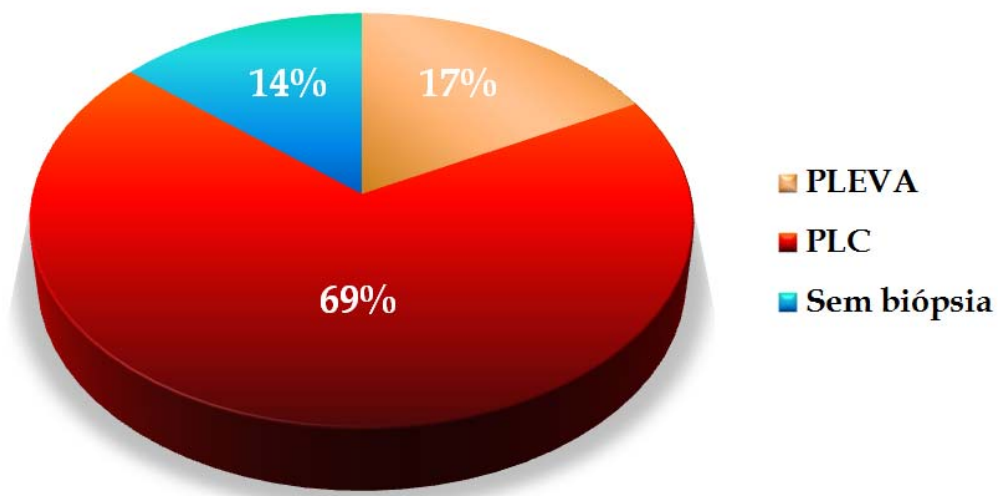
FIGURA 6 - EVOLUÇÃO DO PACIENTE CONFORME O GÊNERO



#### 4.6 REVISÃO ANATOMOPATOLÓGICA

Foram avaliadas lamínas de 14 pacientes, 6 (43,0%) apresentavam padrão histológico compatível com a forma crônica, PLC, 4 (28,5%) com a forma aguda, PLEVA. Em 4 (28,5%) dos pacientes a apresentação histológica continha características compatíveis tanto com a forma crônica quanto com a forma aguda da doença, sendo reclassificado como uma forma mista. A avaliação histológica com seus resultados em cada paciente é apresentada na Tabela 2.

GRÁFICO 7 - AVALIAÇÃO DA REVISÃO DE ANATOMIA PATOLÓGICA



n = 29

TABELA 2 - DADOS HISTOLÓGICOS DA REVISÃO DAS LAMINAS DOS PACIENTES COM PITIRÍASE LIQUENÓIDE

	paraceratose	crosta	lagos	acantose	espongiose	queratinócitos necróticos	edema na derme	infiltrado linfocitário	linfócitos atípicos	extravasamento de Hemácias	exocitose	tipo
1	discreta	ausente	focal	extensa	discreta	ausente	?	moderado	ausente	discreto	moderado	plc
2	discreta	discreta	focal	extensa	extensa	ausente	moderado	extensa	ausente	extenso	extenso	pleva
3	moderada	ausente	multifocal	discreta	discreta	ausente	discreto	discreto	ausente	discreto	discreto	plc
4	discreta	ausente	focal	discreta	extensa	3 a 10	ausente	moderado	ausente	ausente	extenso	misto
5	moderada	ausente	focal	discreta	moderada	ausente	ausente	moderado	ausente	moderado	moderado	plc
6	moderada	discreta	focal	extensa	moderada	ausente	extenso	extensa	ausente	extenso	moderado	misto
7	moderada	moderado	multifocal	discreta	discreta	1 a 3	ausente	discreto	ausente	ausente	discreto	misto
8	moderada	moderado	multifocal	extensa	moderada	3 a 10	moderado	discreto	ausente	moderado	discreto	misto
9	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	discreto	ausente	ausente	discreto	plc
10	moderada	moderado	multifocal	moderada	moderada	ausente	moderado	moderado	ausente	ausente	discreto	pleva
11	discreta	ausente	ausente	moderada	discreta	ausente	discreto	discreto	ausente	ausente	discreto	plc
12	extensa	moderado	multifocal	extensa	extensa	3 a 10	discreto	extensa	ausente	moderado	extenso	pleva
13	moderada	ausente	focal	moderada	discreta	ausente	ausente	discreto	ausente	discreto	discreto	plc
14	extensa	moderado	multifocal	extensa	extensa	ausente	ausente	extensa	ausente	moderado	extenso	pleva

## 5. DISCUSSÃO

O estudo da pitíriase liquenóide é importante não pela frequência que a doença apresenta, mas pela grande similaridade clínica com outras dermatoses comuns, o que pode determinar atraso no diagnóstico [5]. Neste estudo, pode-se observar que o demora para o diagnóstico foi um importante fator, sendo observado um caso no qual o diagnóstico só foi realizado após 10 anos, este dado clínico não tem sido descrito na literatura e salienta a importância do conhecimento da apresentação desta dermatose.

A média de idade de início da pitíriase liquenóide foi de 8 anos, dado semelhante ao observado por Wahie, em 2007 no Reino Unido, e bastante próxima do estudo de Ersoy-Evans, em 2007 na Turquia, com 5 anos e Romaní, em 1998 na Espanha, com 9 anos [1, 13, 23].

Houve picos de incidência neste estudo aos 8 e 14 anos, além da idade de 12 anos que apresenta correlação com o observado por Romaní que descreveu picos nas idades de 5, 10 e 12 anos. [13]

Considerando o gênero dos pacientes, observou-se um predomínio masculino (69%), assim como descrito na literatura, com variação de 53% a 60% [1, 13, 23].

Acredita-se que a pitíriase liquenóide apresenta sazonalidade com predominância nas estações de outono e inverno como observado no presente estudo em 62% dos casos. Ersoy-Evans refere o mesmo achado em 65% [13], no entanto Wahie não observou esta sazonalidade [1]. Apesar de o estudo ter a limitação de ser retrospectivo pode ser questionado se nos meses de calor existe realmente um menor número de casos, ou se a exposição solar poderia ser um fator de melhora dos sintomas e conseqüente menor número de pacientes procurariam atendimento médico nos meses quentes. Outra hipótese seria de que infecções virais, que são prevalentes nos períodos frios, pudessem atuar como desencadeantes [2, 3].

O sintoma mais freqüente foi o prurido, porém a maioria dos pacientes eram assintomáticos, diferente do descrito por Ersoy-Evans em que a maioria dos pacientes apresentava-se sintomático e o prurido foi o sintoma mais

referido. A febre foi descrita em apenas um paciente com diagnóstico de PLEVA [13].

A grande maioria dos pacientes apresentava lesões papulares na primeira avaliação, seguido de hipopigmentação residual e sinal da hóstia. Estes dados possibilitaram o diagnóstico clínico de PLC. As lesões necróticas, que são características da PLEVA, foram observadas em apenas 4 casos, o que foi inferior ao observado na literatura [5, 6]. Quanto a classificação da doença pela distribuição das lesões, houve maior prevalência da localização na região central do corpo, 48% dos casos. Na literatura, observa-se que a maioria apresenta a forma difusa, com 70% dos casos [13]. Cabe ressaltar que a classificação conforme a distribuição das lesões é observador dependente, no presente estudo foi considerada a maior concentração das lesões para definir a classificação. Podendo o paciente com a forma central, apresentar algumas lesões periféricas. O que talvez explique a diferença observada entre os estudos.

O principal diagnóstico diferencial da forma aguda (PLEVA) é a varicela e o principal diagnóstico diferencial da forma crônica (PLC) é a psoríase gutata.  
Colocar mais dados do diferencial

Na revisão da histologia, observou-se assim como na clínica um predomínio da forma crônica em 43% dos pacientes, no entanto no estudo de Ersoy-Evans a maioria dos pacientes com avaliação histológica forma considerados como PLEVA [13].

A avaliação da evolução é importante para determinar a melhora clínica dos pacientes além da aderência no tratamento instituído. Neste estudo observou um abandono de seguimento em 38% dos pacientes, dado semelhante já havia sido descrito em avaliação no mesmo serviço de pacientes com vitiligo [24].

O tratamento com eritromicina/ tetraciclina foi efetivo, diversos autores citam que este é o tratamento de escolha por seu efeito anti-inflamatório e de modulação imunológica [1, 3].

## **6. CONCLUSÃO**

Neste estudo observou-se que a idade média de início foi de 8 anos, com maior frequência no gênero masculino. O diagnóstico clínico e histológico crônico foi o mais prevalente e a distribuição central a mais observada. O uso de antibiótico apresentou boa resposta, e observou-se um atraso no diagnóstico, o que reforça a necessidade do conhecimento dos dados clínicos deste diagnóstico para possibilitar o diagnóstico diferencial.

## REFERÊNCIAS

1. Wahie, S., et al., *Pityriasis lichenoides: the differences between children and adults*. Br J Dermatol, 2007. **157**(5): p. 941-5.
2. Bowers, S. and E.M. Warshaw, *Pityriasis lichenoides and its subtypes*. J Am Acad Dermatol, 2006. **55**(4): p. 557-72; quiz 573-6.
3. Khachemoune, A. and M.L. Blyumin, *Pityriasis lichenoides: pathophysiology, classification, and treatment*. Am J Clin Dermatol, 2007. **8**(1): p. 29-36.
4. Folster-Holst, R. and H.W. Kreth, *Viral exanthems in childhood. Part 3: Parainfectious exanthems and those associated with virus-drug interactions*. J Dtsch Dermatol Ges, 2009. **7**(6): p. 506-10.
5. Paller, A., A. Mancini, and S. Hurwitz, *Hurwitz clinical pediatric dermatology: a textbook of skin disorders of childhood and adolescence*. 2006: Elsevier Saunders.
6. Champion, R.H., et al., *Rook/Wilkinson/Ebling textbook of dermatology*. 6th ed. 1998, Oxford ; Malden, MA: Blackwell Science.
7. Newell, E.L., et al., *Infliximab-induced pityriasis lichenoides chronica in a patient with psoriasis*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2009. **23**(2): p. 230-1.
8. Said, B.B., et al., *Pityriasis lichenoides chronica induced by adalimumab therapy for Crohn's disease: report of 2 cases successfully treated with methotrexate*. Inflamm Bowel Dis, 2010. **16**(6): p. 912-3.
9. Fernandes, N.F., et al., *Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: a disease spectrum*. Int J Dermatol, 2010. **49**(3): p. 257-61.
10. Di Giunta, G., A.M. da Silva, and M.N. Sotto, *Inducible nitric oxide synthase in pityriasis lichenoides lesions*. J Cutan Pathol, 2009. **36**(3): p. 325-30.
11. Di Costanzo, L., et al., *Successful association in the treatment of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2009. **23**(8): p. 971-2.
12. Saltik-Temizel, I.N., et al., *Pityriasis lichenoides chronica: an association with autoimmune hepatitis?* Pediatr Dermatol, 2007. **24**(1): p. 71-3.

13. Ersoy-Evans, S., et al., *Pityriasis lichenoides in childhood: a retrospective review of 124 patients*. J Am Acad Dermatol, 2007. **56**(2): p. 205-10.
14. Asahina, A., et al., *Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta in a 2-year-old boy*. Clin Exp Dermatol, 2009. **34**(4): p. 533-4.
15. Skinner, R.B. and A.L. Levy, *Rapid resolution of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta with azithromycin*. J Am Acad Dermatol, 2008. **58**(3): p. 524-5.
16. Hoshina, D., et al., *An infantile case of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta*. Br J Dermatol, 2007. **157**(1): p. 194-6.
17. Hernandez-Martin, A., et al., [*Localized pityriasis lichenoides*]. Actas Dermosifiliogr, 2007. **98**(1): p. 47-9.
18. Ersoy-Evans, S., et al., *Phototherapy in childhood*. Pediatr Dermatol, 2008. **25**(6): p. 599-605.
19. Fernandez-Guarino, M., et al., *Pityriasis lichenoides chronica: good response to photodynamic therapy*. Br J Dermatol, 2008. **158**(1): p. 198-200.
20. Aydogan, K., H. Saricaoglu, and H. Turan, *Narrowband UVB (311 nm, TL01) phototherapy for pityriasis lichenoides*. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2008. **24**(3): p. 128-33.
21. Simon, D., et al., *Successful treatment of pityriasis lichenoides with topical tacrolimus*. Br J Dermatol, 2004. **150**(5): p. 1033-5.
22. Mallipeddi, R. and A.V. Evans, *Refractory pityriasis lichenoides chronica successfully treated with topical tacrolimus*. Clin Exp Dermatol, 2003. **28**(4): p. 456-8.
23. Romani, J., et al., *Pityriasis lichenoides in children: clinicopathologic review of 22 patients*. Pediatr Dermatol, 1998. **15**(1): p. 1-6.
24. Carvalho, V.O., et al., *Vitiligo: análise de 174 casos na população pediátrica* Anais Brasileiros de Dermatologia, 1998. **73**(5): p. 419-423.

## Anexo 1

## PROTOCOLO DA PESQUISA

Protocolo de avaliação de Pitiríase liquenóide

DADOS QUE FOREM COLETADOS POR TELEFONE COLOCAR UM "T" AO LADO

## Identificação

Nome \_\_\_\_\_  
 data de nascimento \_\_\_\_\_ data da consulta \_\_\_\_\_  
 Registro \_\_\_\_\_  
 endereço \_\_\_\_\_  
 telefone \_\_\_\_\_ Bairro \_\_\_\_\_  
 cidade/estado \_\_\_\_\_ raça \_\_\_\_\_  
 sexo \_\_\_\_\_ idade meses \_\_\_\_\_ Informante \_\_\_\_\_

## Histórico da doença

Precedida por: Febre ( ) uso de medicação ( ) se sim qual  
 \_\_\_\_\_ tempo antes \_\_\_\_\_  
 Infecção ( ) se sim qual \_\_\_\_\_  
 tempo antes \_\_\_\_\_

## Características das lesões

Idade de início \_\_\_\_\_  
 Tipo – pápula ( ) crosta ( ) eritema ( ) descamação ( )  
 placas eritematosas ( ) necrose ( )  
 Sinal da hóstia ( ) Máculas hipopigmentadas residuais ( )  
 hiperpigmentação residual ( )

Distribuição – Face ( ) Tronco ( ) Inguinal ( )

Membro superior ( ) Membro Inferior ( ) Palma e planta ( )

Central ( ) (face /tronco / inguinal)

Periférica ( ) (palma/planta/membros) (classificação de

Gelmetti et al 1990)

Difusa ( ) (tronco e extremidades)

Sintomas associados – prurido ( ) febre ( ) dor articular ( )

Período de exacerbação estação do ano \_\_\_\_\_

outros \_\_\_\_\_

Tempo de duração da doença \_\_\_\_\_

atualmente sem doença há \_ (m ou anos),

doença ativa até hoje ( ) recorrência ( ) se houve melhora completa com  
retorno

História familiar de Pitiríase liquenóide sim ( ) não ( )

BIÓPSIA DATA – NÚMERO DA LÂMINA - \_\_\_\_\_

EXAMINADOR 1 Pitiríase Liquenóide Crônica ( )

Pitiríase Liquenóide Aguda ( )

Características clínicas de ambas ( )

EXAMINADOR 2 Pitiríase Liquenóide Crônica ( )

Pitiríase Liquenóide Aguda ( )

Características clínicas de ambas ( )

Classificação

**histológica** Pitiríase Liquenóide Crônica ( )

Pitiríase Liquenóide Aguda ( )

## Características clínicas de ambas ( )

Classificação Clínico –

Histológica compatível ( ) incompatível ( )

DIAGNÓSTICO FINAL = \_\_\_\_\_

Tratamento instituído

Emolientes \_\_\_\_\_ qual \_\_\_\_\_ tempo de uso \_\_\_\_\_

Resposta = nenhuma ( ) melhora parcial ( ) cura ( )

Efeito colateral sim ( ) se sim qual \_\_\_\_\_

Exposição solar orientada - sim( ) não ( )

Resposta = nenhuma ( ) melhora parcial ( ) cura ( )

Efeito colateral sim ( ) se sim qual \_\_\_\_\_

Corticoesteróides tópicos \_\_\_\_\_ qual \_\_\_\_\_ tempo de uso \_\_\_\_\_

Resposta = nenhuma ( ) melhora parcial ( ) cura ( )

Efeito colateral sim ( ) se sim qual \_\_\_\_\_

Eritromicina oral \_\_\_\_\_ dose \_\_\_\_\_ tempo de uso \_\_\_\_\_

Resposta = nenhuma ( ) melhora parcial ( ) cura ( )

Efeito colateral sim ( ) se sim qual \_\_\_\_\_

Outros antibióticos - qual \_\_\_\_\_

tempo de uso \_\_\_\_\_

Resposta = nenhuma ( ) melhora parcial ( ) cura ( )

Efeito colateral sim ( ) se sim qual \_\_\_\_\_

Outra MEDICAÇÃO - qual \_\_\_\_\_

tempo de uso \_\_\_\_\_

Resposta = nenhuma ( ) melhora parcial ( ) cura ( )

Efeito colateral sim ( ) se sim qual \_\_\_\_\_

Terapêutica combinada \_citar\_\_\_\_\_

tempo de uso \_\_\_\_\_

Resposta = nenhuma ( ) melhora parcial ( ) cura ( )

Efeito colateral sim ( ) se sim qual \_\_\_\_\_