

MORFEIA LINEAR E LÍQUEN ESCLEROSO GENITAL – UMA ASSOCIAÇÃO A TER EM MENTE

Neide Pereira¹, Rita Cabral¹, Margarida Gonçalo²

¹Interna do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology

²Chefe de Serviço de Dermatologia e Venereologia /Consultant Chief, Dermatology and Venereology
Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

RESUMO – Introdução: A coexistência de morfeia e líquen escleroso, na maioria dos casos com localização extragenital, tem sido relatada na literatura.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, de 58 anos, seguida desde 1998 na consulta de Dermatologia, por placas escleróticas de configuração linear, que evoluíram para atrofia profunda, localizadas ao hemicorpo direito e cujo estudo histopatológico foi compatível com o diagnóstico clínico de morfeia linear. Nove anos mais tarde, sobre as áreas atroficas residuais surgiram pequenas lesões branco-nacaradas agrupadas em placa cuja histologia foi compatível com líquen escleroso. Simultaneamente, a nível vulvar, foram observadas placas branco-nacaradas, mal delimitadas, condicionando atrofia dos pequenos lábios, clínica e histologicamente compatível com líquen escleroso genital (LEG), tendo-se obtido uma boa resposta ao tratamento com corticóides tópicos.

Discussão: Recentemente verificou-se que 38% dos doentes com morfeia sofrem de LEG, sugerindo que as duas doenças podem ter mecanismos comuns ou que o LEG seja a manifestação genital da morfeia. Reforçamos a necessidade de examinar a genitália dos doentes com morfeia dada a morbilidade e o risco de carcinoma espinhocelular associado ao LEG.

PALAVRAS-CHAVE – Esclerodermia linear; Esclerodermia em placas; Líquen escleroso extragenital; Líquen escleroso genital.

METASTATIC CUTANEOUS PLASMOCYTOMA IN A PATIENT LINEAR MORPHEA AND GENITAL LICHEN SCLEROSUS – AN ASSOCIATION TO KEEP IN MIND

ABSTRACT – Background: Coexistence of lichen sclerosus and morphea, in most cases with extragenital localization, has been reported in the literature.

Case report: A 58-year-old woman presented in 1998 with sclerotic and atrophic linear plaques on the right hemibody, whose histopathological study was compatible with linear morphea. Nine years later, on the residual atrophic areas, small whitish lesions grouped into plaques developed and histology was compatible with lichen sclerosus. Simultaneously, ill-defined, pearly white plaques occurred in the vulva conditioning atrophy of the labia minora, compatible also on histology with genital lichen sclerosus (GLS). A good response to topical corticosteroids was observed.

Discussion: In a recent study 38% of patients with morphea also suffer from GLS, suggesting that the two diseases may have common mechanisms or that GLS represents the genital manifestation of morphea. We emphasize the need to examine the genitalia of patients with morphea due to morbidity and the risk of squamous cell carcinoma associated with GLS.

KEY-WORDS – Genital diseases; Female; Lichen sclerosus et atrophicus; Scleroderma, localized; Skin diseases.

Caso Clínico

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Recebido/Received – Agosto/August 2012; Aceite/Accepted – Outubro/October 2012

Correspondência:

Dr.^a Neide Pereira

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospitais da Universidade de Coimbra

Praceta Mota Pinto

3000-075 Coimbra, Portugal

Tel.: +351 239 400 420

Fax: +351 239 400 490

E-mail: neidepereira@sapo.pt

INTRODUÇÃO

A esclerodermia localizada ou morfeia é uma doença inflamatória do tecido conjuntivo, caracterizada por esclerose da derme e tecido adiposo, que tem como base alterações da síntese e deposição do colagénio. As lesões cutâneas surgem como placas eritematosas e edematosas, bem delimitadas, que aumentam de dimensões e progressivamente endurecem no centro, adquirindo uma cor de marfim. Têm muitas vezes um contorno eritematovioláceo (“lilac ring”) numa fase inicial que se torna hiperpigmentado nas lesões evoluídas. A superfície é lisa, brilhante e as placas são duras ao toque com perda dos apêndices cutâneos. Pode ser dividida morfológica-mente em morfeia em placas, localizada ou generalizada, morfeia linear, em gotas, profunda e panesclerótica. Histologicamente caracteriza-se, numa fase precoce, pela presença de um infiltrado inflamatório perivascular e intersticial e fibras de colagénio edematosas e espessadas na derme sem envolvimento da epiderme. Numa fase posterior o infiltrado torna-se cada vez mais escasso, com espessamento, compactação e horizontalização dos feixes de colagénio em toda a derme e hipoderme com redução acentuada dos vasos sanguíneos e atrofia ou mesmo desaparecimento dos anexos cutâneos e rectificação e atrofia da epiderme.

O líquen escleroso é uma dermatose inflamatória crónica benigna pouco frequente que ocorre predominantemente na área anogenital (85% dos casos), com lesões extragenitais em 15% dos doentes. Caracteriza-se por pápulas branco-nacaradas agrupadas em placa, de

superfície lisa e brilhante assumindo progressivamente um aspecto apergaminhado e atrófico (“white spot disease”) com esclerose pouco acentuada, podendo eventualmente confundir-se com a esclerodermia em gotas. A localização genital masculina e feminina é característica e no caso da mulher atinge a vulva, por vezes com atrofia acentuada dos seus componentes estruturais, introito e períneo. A pele e mucosas ficam brancas, brilhantes, endurecidas, com telangiectasias e ulceram facilmente. A histologia caracteriza-se por alterações da epiderme com hiperqueratose e rolhões foliculares, atrofia epidérmica com rectificação da junção dermoepidérmica, vacuolização da camada basal, edema e homogeneização do colagénio da derme superficial e infiltrado inflamatório em banda da derme média, sem envolvimento da derme reticular e hipoderme.

A etiologia destas duas entidades permanece desconhecida, sendo discutidas nas duas uma susceptibilidade genética, a existência de mecanismos auto-ímmunes e a possibilidade do efeito de agentes infecciosos como a *Borrelia Burgdorferi*.

Na literatura têm sido numerosos os casos relatados de doentes com coexistência de morfeia e líquen escleroso¹⁻⁷ levantando questões intrigantes sobre a sua relação.

CASO CLÍNICO

Descrevemos o caso de uma doente de 58 anos de idade, caucasiana, referenciada pela primeira vez à

Caso Clínico

consulta de Dermatologia aos 44 anos por, placas escleróticas de configuração linear, acastanhadas, deprimidas centralmente, de superfície brilhante e bordo eritemato-violáceo bem delimitado e com evolução rapidamente progressiva nos 6 meses anteriores. Localizavam-se apenas ao hemisfério direito, nomeadamente, na face externa de todo o membro superior direito (desde o ombro prolongando-se para o braço, antebraço até punho) e face lateral e medial da coxa homolateral com extensão até ao dorso do pé (Fig. 1). Estas eram assintomáticas mas condicionavam limitação funcional do joelho, articulação tibio-társica e falta de força da articulação coxo-femural devido à atrofia muscular subjacente às placas de morfeia que envolviam os glúteos e a coxa. A doente não apresentava quaisquer sinais ou sintomas sistémicos e dos seus antecedentes pessoais apenas se destaca hipertensão arterial controlada com fosinopril 20mg id. A biopsia cutânea, revelou espessamento e horizontalização dos feixes de colagénio em toda a derme e hipoderme, presença de infiltrado inflamatório linfomononuclear intersticial e perivascular com perda dos anexos cutâneos (Fig. 2), confirmando o diagnóstico clínico de morfeia.

Do estudo analítico e imagiológico realizado (hemograma, função renal e hepática, proteinograma electroforético, doseamento de imunoglobulinas, serologias virais, serologia da *Borrelia burgdorferi* e anticorpos como anti-ds-DNA, anti-SSA, anti-SSB, anti-sm, anti-RNP, anti-Scl-70 e anti-centrómero, radiografia do tórax e dos ossos dos membros) constatou-se apenas positividade dos anticorpos anti-nucleares com padrão



Fig 1 - Placas escleróticas de configuração linear, acastanhadas, deprimidas centralmente, localizadas ao hemisfério direito (face externa de todo o membro superior direito e a face lateral e medial da coxa homolateral até ao dorso do pé). Salienta-se a atrofia marcada ocasionando acentuado prejuízo estético e funcional.

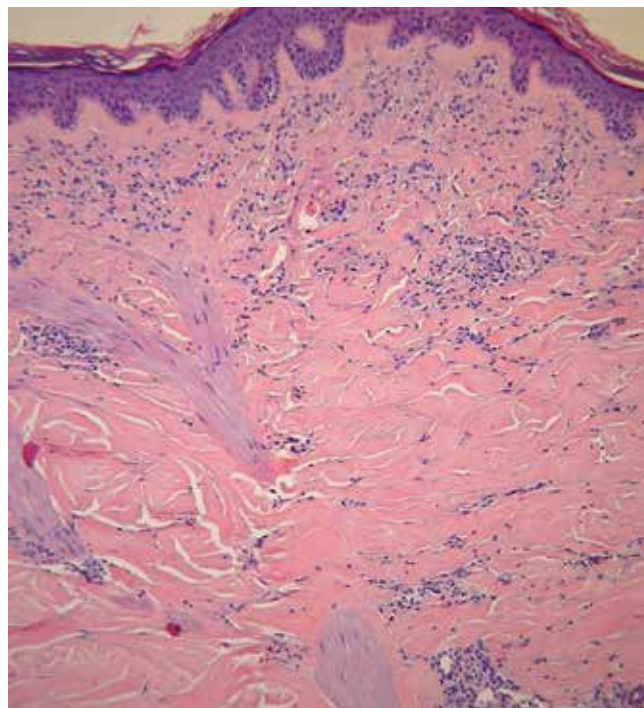


Fig 2 - Histologia de biopsia de lesão de morfeia linear (braço) - espessamento e horizontalização dos feixes de colagénio em toda a derme e hipoderme, e infiltrado inflamatório linfomononuclear intersticial e perivascular e ausência de anexos cutâneos confirmando o diagnóstico clínico de morfeia (H&E).

granular denso. Ao longo dos anos a doente foi sucessivamente submetida a várias terapêuticas desde penicilina injectável, cloroquina 250mg/d, corticoterapia tópica e sistémica 32mg/d, ciclosporina 150mg/d (que suspendeu por hipertensão não controlada), metotrexato 7,5mg/semana (que não tolerou por náuseas) e fototerapia UVA₁ numa dose total de 1700J/cm², acompanhada sempre de tratamentos de fisioterapia. No entanto observou-se, extensão progressiva das lesões cutâneas com atrofia marcada ocasionando acentuado prejuízo estético e funcional, verificando-se apenas perda progressiva da esclerose cutânea com discreta melhoria da mobilidade cutânea e articular.

Nove anos mais tarde, sobre as áreas atroficas residuais de morfeia linear surgiram pequenas lesões branco-nacaradas agrupadas em placa (Fig. 3) cuja histologia mostrou hiperqueratose ortoqueratósica, rolhões córneos e presença de feixes de colagénio espessados na derme papilar com um infiltrado inflamatório linfomononuclear em faixa na derme média (Fig. 4), sendo compatível com o diagnóstico clínico de líquen escleroso.

Caso Clínico



Fig. 3 - Lesões branco-nacaradas agrupadas em placa sobre área atrófica de morfeia linear.

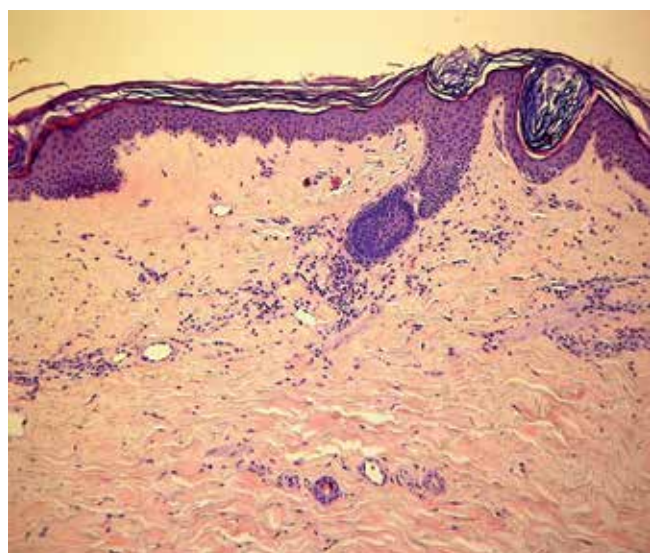


Fig. 4 - Histologia de biópsia de lesão de líquen escleroso (coxa) - hiperqueratose ortoqueratósica, rolhões córneos e presença de feixes de colagénio espessados na derme papilar com um infiltrado inflamatório linfomononuclear em faixa na derme média, sendo compatível com o diagnóstico clínico de líquen escleroso (H&E).



Fig. 5 - Placas branco-nacaradas, pruriginosas, de superfície brilhante, mal delimitadas, atingindo os pequenos lábios, intróito vaginal e períneo, condicionando atrofia dos pequenos lábios, muito característico de líquen escleroso genital.

Simultaneamente, a nível vulvar, surgiram placas branco-nacaradas, com algumas telangiectasias, pruriginosas, de superfície brilhante, mal delimitadas, atingindo os pequenos lábios, intróito vaginal e períneo, condicionando atrofia dos pequenos lábios, muito característico de líquen escleroso genital (LEG) (Fig. 5), diagnóstico confirmado pelo estudo histológico que

mostrou vacuolização da camada basal e espessamento e hialinização dos feixes de colagénio a nível do córion superficial.

Nesta localização obteve-se uma boa resposta ao tratamento tópico com corticoides de média potência.

DISCUSSÃO

Em resumo esta doente tem morfeia linear profunda envolvendo apenas a metade direita dos membros condicionando limitação funcional e assimetria importante. Com a melhoria da esclerose surgiram lesões, clínica e histologicamente típicas de líquen escleroso sobre as placas de morfeia e LEG.

A associação entre líquen escleroso e morfeia foi descrita pela primeira vez em 1980 por Uitto, *et al.*⁸ em 10 doentes. Desde então a literatura contém inúmeros relatos de doentes com morfeia e líquen escleroso, na maioria morfeia em placas e líquen escleroso extragenital.

No entanto a relação entre estas duas entidades é controversa.

Por vezes existe sobreposição de características clínicas e histológicas de líquen escleroso e morfeia sendo difícil a sua diferenciação. De facto, ambas são doenças inflamatórias crónicas, caracterizadas por alterações discrómicas da pele e fibrose da derme. Autores como Uitto, *et al.*⁸ são da opinião que na mesma lesão pode haver características histológicas de líquen escleroso e morfeia indicando que estas duas entidades representam um espectro da mesma doença em vez de duas doenças separadas. Connelly e Winkelmann⁴ argumentam que a morfeia e o líquen escleroso são também espectros da mesma doença sendo o líquen escleroso uma forma de morfeia subepidérmica. Já Patterson e Ackerman⁹ são da opinião que estas são duas entidades totalmente distintas. Do ponto de vista histológico a presença de fibrose na derme papilar e tecido adiposo, independentemente das alterações existentes na epiderme e derme papilar, são indicativos de morfeia.

Alguns autores sugerem a realização de técnicas histológicas adicionais para distinção destas duas condições, nomeadamente coloração da elastina que se encontra diminuída ou ausente na derme papilar no líquen escleroso mas não na morfeia.

A maioria dos casos relatados da associação de morfeia e líquen escleroso referem-se de líquen escleroso de localização extragenital. A associação com LEG só recentemente foi demonstrada num estudo prospectivo multicêntrico¹⁰. Nesta série 38% dos doentes com morfeia (45% com morfeia em placas e 6% com morfeia linear) apresentavam LEG, permitindo apoiar fortemente, segundo os autores, que estas duas doenças partilham mecanismos etiopatogénicos comuns e possivelmente um fundo genético. Sugerem mesmo que o LEG poderá corresponder à manifestação genital da morfeia.

Em conclusão, o caso clínico apresentado pretende relembrar a associação entre estas duas entidades que no caso da nossa doente apresentava um quadro de morfeia linear com líquen escleroso de localização genital e extragenital.

Ainda dada a possibilidade de ser elevada a percentagem de LEG em doentes com morfeia, reforçamos a necessidade de examinar a genitália dada a morbidade e o risco de 3 a 7% destes doentes desenvolverem carcinoma espinhocelular associado ao líquen escleroso genital¹¹.

BIBLIOGRAFIA

1. Tremaine R, Adam JE, Orizaga M. Morphea coexisting with lichen sclerosus et atrophicus. *Int J Dermatol.* 1990;29(7):486-9.
2. Wu KH, Dai YS, Tsai MJ, Lin SC, Wang LH, Huang MT, et al. Lichen sclerosus et atrophicus, bullous morphea, and systemic lupus erythematosus: a case report. *J Microbiol Immunol Infect.* 2000;33(1):53-6.
3. Kim DH, Lee KR, Kim TY, Yoon MS. Coexistence of lichen sclerosus with morphoea showing bilateral symmetry. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(7):416-8.
4. Connelly MG, Winkelmann RK. Coexistence of lichen sclerosus, morphea, and lichen planus: report of four cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 1985;12:844-51.
5. Sawamura D, Yaguchi T, Hashimoto I, Nomura K, Konta R, Umeki K. Coexistence of generalized morphea with histological changes in lichen sclerosus et atrophicus and lichen planus. *J Dermatol.* 1998;25(6):409-11.
6. Lampert A, Fortier-Beaulieu M, Thomine E, Young P, Lauret P. Association sur un membre d'un lichen scléreux et d'une sclerodermie monomélique. *Ann Dermatol Venereol.* 1995;122(3):102-4.
7. Yasar S, Mumcuoglu CT, Serdar ZA, Gunes P. A case of lichen sclerosus et atrophicus accompanying bullous morphea. *Ann Dermatol.* 2011;23:54-9.
8. Uitto J, Santa Cruz DJ, Bauer EA, Eisen AZ. Morphea and lichen sclerosus et atrophicus. Clinical and histopathologic studies in patients with combined features. *J Am Acad Dermatol.* 1980;3(3):271-9.
9. Patterson JA, Ackerman AB. Lichen sclerosus et atrophicus is not related to morphea. A clinical and histologic study of 24 patients in whom both conditions were reputed to be present simultaneously. *Am J Dermatopathol.* 1984;6(4):323-35.
10. Lutz V, Francès C, Bessis D, Cosnes A, Kluger N, Godet J, et al. High frequency of genital lichen sclerosus in a prospective series of 76 patients with morphea: toward a better understanding of the spectrum of morphea. *Arch Dermatol.* 2012; 148(1):24-8.
11. Gutiérrez-Pascual M, Vicente-Martín FJ, López-Estebananz JL. Lichen sclerosus and squamous cell carcinoma. *Acta Dermosifiliogr.* 2012;103(1):21-8.