

Papilomatose Reticulada e Confluyente de Gougerot-Carteaud: Melhoria Significativa e Sustentada das Lesões com Minociclina Oral

Nicolle Casas Blanco¹, Sabrina Coelho Poses¹, Annelise Lídice Francisquini Fernandes Marra¹, José Caldeira Bastos², Roberto Moreira Amorim Filho³, Gustavo Moreira Amorim⁴

¹Faculdade de Medicina – Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL, Santa Catarina, Brasil

²Laboratório de Patologia Privado, Santa Catarina, Brasil

³Médico Dermatologista. Hospital Santa Tereza de Dermatologia Sanitária – Secretaria Estadual de Saúde. Clínica privada, Santa Catarina, Brasil

⁴Universidade Federal do Rio de Janeiro. Professor de Dermatologia da Faculdade de Medicina – Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL. Mestre em Anatomia Patológica pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Hospital Santa Tereza de Dermatologia Sanitária – Secretaria Estadual de Saúde. Clínica privada, Rio de Janeiro, Brasil

RESUMO – Apresentamos um exuberante caso de papilomatose reticulada e confluyente de Gougerot-Carteaud em adolescente masculino previamente saudável, tratado com minociclina via oral 100 mg durante 30 dias, com clareamento expressivo das lesões e resposta sustentada após 6 meses de seguimento. A literatura recente relacionada com o tema é discutida.

PALAVRAS-CHAVE – Minociclina/uso terapêutico; Neoplasias da Pele; Papiloma/diagnóstico; Papiloma/tratamento.

Confluent and Reticulated Papillomatosis: Significant and Sustained Improvement with Oral Minocycline

ABSTRACT – We present an extensive and severe case of confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot & Carteaud in a previously healthy adolescent male treated with oral Minocycline, 100 mg per day, for 30 days, with complete remission of the lesions and a sustained response after a 6-month follow-up. Recent literature on the subject is revised.

KEYWORDS – Minocycline/therapeutic use; Papilloma/diagnosis; Papilloma/drug therapy; Skin Neoplasms.

INTRODUÇÃO

A papilomatose reticulada e confluyente constitui uma alteração dermatológica relativamente rara da epiderme, caracterizada clinicamente por pápulas acastanhadas que confluem em placas com bordos reticulados.¹

Também conhecida como papilomatose reticulada e confluyente de Gourgerot e Carteaud, data de 1927 a primeira descrição da patologia pelos autores homônimos. Foi inicialmente chamada de *papillomatose pigmentée innominée* e em seguida de *papillomatose pigmentée confluyente et réticulé*.² Wise e Sachs descreveram o primeiro caso americano, cunhando o termo papilomatose reticulada e confluyente (PRC).^{2,3}

Esta doença afecta essencialmente a epiderme e expressa-se por uma desordem no processo de ceratinização.³ Algumas hipóteses procuram explicar a sua etiopatogênese.⁴ Uma teoria sugere que a alteração da diferenciação e maturação dos queratinócitos tenha papel central.⁵ Esta é sustentada por achados de microscopia eletrónica evidenciando alteração arquitetural das células da camada córnea, além da proliferação de grânulos lamelares nos queratinócitos da granulosa. Tal hipótese é ainda reforçada pelos achados histopatológicos, além do benefício no uso de retinóides e análogos da vitamina D.⁴

Outra teoria especula que os achados se devem a reação anormal da epiderme secundária a microrganismos.⁴

Correspondência: Nicolle Casas Blanco
Av. Vereador Nagib Jabor 626, apto
211 - Florianópolis (SC), Brasil
E-mail: nickcasasblanco@hotmail.com
DOI: <https://dx.doi.org/10.29021/spdv.77.3.1092>

Recebido/Received 2019/07/04	Aceite/Accepted 2019/08/11	Publicado/Published 2019/10/10
--	--------------------------------------	--

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Revista SPDV 2019. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.
© Author(s) (or their employer(s)) and SPDV Journal 2019. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

Caso Clínico

Inicialmente acreditava-se que a *Malassezia* spp. fosse responsável por tais alterações, entretanto estudos subsequentes mostraram associação inconsistente entre a presença do fungo e as lesões de PRC. Em 2008 Jones *et al* isolaram em paciente imunocompetente com PRC um actinomiceto aeróbico Gram positivo, denominado *Dietzia papillomatosis*. Deste então este é o agente infeccioso mais aceito como possível fator etiopatogénico da PRC.³

Destaca-se ainda que é provável que exista predisposição genética para o desenvolvimento de PRC, uma vez que estão descritos casos familiares.^{3,5}

A PRC acomete todas as raças, gêneros e faixas etárias, com predileção discreta por adolescentes e adultos jovens do sexo feminino. Observa-se uma tendência ao acometimento de sujeitos de fototipos mais altos e entre 10 e 35 anos. Aventa-se a possibilidade de correlação com atopia e endocrinopatias, em especial aquelas que cursam com resistência à insulina: obesidade, síndrome dos ovários poliquísticos e diabetes *mellitus*.¹⁻⁴

Apresentamos um caso clínico típico, exuberante, com confirmação histopatológica e excelente resposta ao tratamento antibiótico, buscando chamar a atenção desta entidade, por vezes pouco lembrada na prática clínica.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, 16 anos, previamente saudável, iniciou há cerca de 1 ano manchas pruriginosas e descamativas da pele. Estas surgiram inicialmente isoladas na face anterior do tórax e lentamente progrediram para todo o tronco, axilas e pescoço. Em duas consultas prévias, tinha sido tratado com antifúngico tópico, posteriormente combinado com antifúngico oral, sem melhoria.

Ao exame clínico destacamos obesidade (peso: 80 kg, altura 1,68 cm, índice de massa corporal - IMC: 28,3; circunferência abdominal 96 cm), fototipo IV de Fitzpatrick e lesões maculo-papulares, hipercrômicas, castanhas acinzentadas, confluentes, de aspecto reticulado que predominavam na face anterior do tórax e andar superior do abdômen, além de axilas e pescoço (Fig.s 1 e 2).

Diante do quadro foram sugeridas três hipóteses diagnósticas: pitiríase versicolor, *acantose nigricans* e papilomatose reticulada e confluyente (PRC). Pesava contra a micose por *Malassezia* o fato de que não havia respondido ao tratamento prévio com antifúngico oral e tópico, e o exame micológico direto negativo. Optamos por realização de biópsia e exames laboratoriais.

Glicemia de jejum, hemoglobina glicada, insulina de jejum e índice de resistência insulínica HOMA (*homeostasis model assessment*) normais. Exame histopatológico evidenciou hiperqueratose, papilomatose e acantose (Fig. 3).

Pensando em PRC, efectuámos tratamento com minociclina 100 mg via oral durante 1 mês e sabonete líquido contendo peróxido de benzoílo a 10%. Observou-se clareamento praticamente completo das lesões, mantendo-se a resposta clínica em consulta de seguimento após 6 meses. (Fig. 4).



Figura 1 - Lesão maculo-papulares no tronco.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de PRC é clínico e pressupõe exclusão de lesões fúngicas. Há critérios diagnósticos objetivos sugeridos na literatura, a saber: (a) achados clínicos incluindo máculas gradualmente acastanhadas e em “remendos”, algumas das quais devem ser reticuladas e papilomatosas; (b) envolvimento do tronco superior e pescoço; (c) exame micológico negativo; (d) ausência de resposta ao tratamento antifúngico; e (e) excelente resposta a minociclina e/ou outros antibióticos como a azitromicina.^{1,2}

A análise histopatológica, ainda que não tenha elevada especificidade, poderá mostrar hiperqueratose associada a acantose focal interpapilar, papilomatose e hiperpigmentação da camada basal, sem aumento do número de melanócitos¹, além de adelgaçamento da granulosa.² Na derme papilar pode ser identificado infiltrado linfocitário perivascular superficial, ao redor de vasos ectasiados.^{2,3}

As lesões iniciais da PRC – especialmente quando exclusivamente localizadas às pregas – são comumente confundidas com *acantose nigricans* (AC), mas a PRC, extrapola as áreas classicamente afetadas pela AC para lesões generalizadas pelo tronco, e distingue-se também pela característica pontilhada das suas pápulas verrucosas.⁴ O padrão reticulado na periferia da lesão e a confluência central selam a distinção das entidades clínicas.

Importa ainda descartar a possibilidade de pitiríase versicolor com distribuição semelhante das lesões que exibem descamação furfurácea. O exame micológico pode ser importante no diagnóstico diferencial.^{1,3}

Lim HJ *et al* esquematizaram de acordo com a morfologia das lesões outros diagnósticos diferenciais a serem lembrados. Hiperpigmentação reticulada, com ou sem

Caso Clínico



Figura 2 - Pormenor das lesões do tronco.

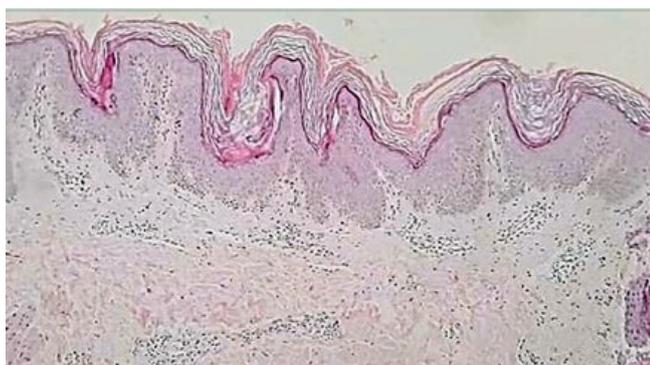


Figura 3 - Exame histopatológico das lesões cutâneas.

lesões papulares, podem ocorrer em doença de Dowling-Degos, doença de Galli-Galli e disqueratose congénita. Se existe queixa de prurido, lembrar de prurigo pigmentosa. Neste caso, o exame histopatológico evidencia além do infiltrado linfóide, a presença de múltiplos queratinócitos apoptóticos. Se o paciente apresentar placas verrucosas, resistentes a higiene habitual com água e sabão, se estendendo a áreas típicas de PRC, deve ser aventada a hipótese de dermatose terra firma-forme. A simples remoção das lesões com álcool 70° permite a distinção de PRC.³



Figura 4 - Regressão completa das lesões.

A boa resposta à minociclina observada no presente caso é conhecida de longa data, ainda que não seja constante. Após Carteaud obter resultado eficaz utilizando a minociclina no tratamento de PRC em 1965, Montemarano e colaboradores trataram nove pacientes com minociclina oral, 50 mg duas vezes ao dia, por 6 semanas, com 90% a 100% de resposta em sete dos nove doentes, mas recorrência em três, que responderam a novo tratamento com minociclina. Assim, concluiu-se que a minociclina é eficaz no tratamento da PRC provavelmente, devido às suas propriedades anti-inflamatória, imunossupressora e anti-proliferativa.⁶ Davis e colaboradores, posteriormente, publicaram sua casuística de 39 pacientes. Destes, 18 foram tratados com minociclina, sendo que 14 apresentaram resposta completa e quatro uma resposta parcial.⁷ Relatos mais recentes sustentam a eficácia da minociclina e, inclusive, de outras ciclinas.⁸⁻¹⁰

Contudo, outros antibacterianos como ácido fusídico, eritromicina, azitromicina e claritromicina também se mostraram eficazes no tratamento, apoiando a importância patogénica de um agente bacteriano.⁴ Derivados orais e tópicos da vitamina D e retinóides tópicos também podem ser utilizados como complemento terapêutico e existem ainda descrições de utilização da Isotretinoína em casos refratários.^{4,6} A etiopatogenia multifatorial da PRC pode explicar as respostas terapêuticas a agentes terapêuticos com mecanismos de acção tão diferentes.¹

Caso Clínico

Com este caso, buscamos chamar a atenção para a PRC, dando destaque aos raciocínios diagnósticos do dia-a-dia do dermatologista e mesmo do clínico geral frente a um padrão de lesão cutânea que pode representar outras doenças, inclusive mais comuns. Somente o correto diagnóstico permite a adequada orientação e tratamento.

Conflitos de interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Suporte financeiro: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Patient consent: Consent for publication was obtained.

Proveniência e revisão por pares: Não comissionado; revisão externa por pares

Provenance and peer review: Not commissioned; externally peer reviewed

REFERÊNCIAS

1. Ferreira ML, Diniz ML, Ferreira MJ. Papilomatose confluenta e reticulada de Gougerot e Carteaud: relato de três casos. *An Bras Dermatol*. 2009; 84:78-81.
2. Scheinfeld N. Confluent and reticulated papillomatosis. *Am J Clin Dermatol*. 2006; 7:305-13.
3. Lim JH, Tey HL, Chong WS. Confluent and reticulated papillomatosis. diagnostic and treatment challenges. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016; 25: 217-23. doi: 10.2147/CCID.S92051
4. Basu P, Cohen PR. Confluent and reticulated papillomatosis associated with polycystic ovarian syndrome. *Cureus*. 2019; 11: e3956. doi: 10.7759/cureus.3956.
5. Usta JA, Ghosn S, Wehbe MH. Confluent and reticulated papillomatosis subsiding spontaneously after delivery. Report of one case. *Rev Med Chil*. 2016; 144: 1494-6.
6. Montemarano AD, Henge M, Sau P, Welch M. Confluent and reticulated papillomatosis: response to minocycline. *J Am Acad Dermatol*. 1996; 34: 253-6.
7. Davis MD, Weenig RH, Camilleri MJ. Confluent and reticulate papillomatosis (Gougerot-Carteaud syndrome): a minocycline-responsive dermatosis without evidence for yeast in pathogenesis. A study of 39 patients and a proposal of diagnostic criteria. *Br J Dermatol*. 2006; 154:287-93.
8. Rao TN, Guruprassad P, Sowjanya ChL, Nagasridevi I. Confluent and reticulated papillomatosis: successful treatment with minocycline. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010; 76: 725. doi: 10.4103/0378-6323.72480.
9. Fukumoto T, Kozaru T, Sakaguchi M, Oka M. Concomitant confluent and reticulated papillomatosis and acanthosis nigricans in an obese girl with insulin resistance successfully treated with oral minocycline: Case report and published work review. *J Dermatol*. 2017; 44: 954-8. doi: 10.1111/1346-8138.13819.
10. Lee SW, Loo CH, Tan WC. Confluent and reticulated papillomatosis: Case series of 3 patients from Kedah, Malaysia and literature review. *Med J Malaysia*. 2018; 73: 338-9.