

LÍQUEN NÍTIDO DE DISTRIBUIÇÃO BLASCHKO-LINEAR EM DOENTE COM IMUNODEFICIÊNCIA COMUM VARIÁVEL

Rui Tavares-Bello¹, Óscar Tellechea²

¹Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology; Serviço de Dermatologia/ Department of Dermatology, Hospital Militar de Lisboa; Serviço de Dermatologia/Department of Dermatology, Hospital dos Lusíadas, Lisboa, Portugal

²Chefe de Serviço e Professor de Dermatologia e Venereologia/Consultant Chief and Professor, Dermatology and Venereology; Serviço de Dermatologia/Department of Dermatology, Hospitais da Universidade de Coimbra, Portugal

RESUMO – Líquen Nítido é uma dermatose idiopática crónica rara, de determinismo imunológico, caracterizada clinicamente por micropápulas brilhantes da cor da pele normal e, no plano histopatológico, por infiltrado inflamatório linfocitário, com degenerescência hidrópica da camada basal, comprimindo a epiderme suprajacente e confinado lateralmente por prolongamentos epidérmicos digitiformes. Apresentamos caso clínico de doente com Líquen Nítido confinado a uma única linha de Blaschko em doente com uma Imunodeficiência Comum Variável, no qual particularidades semiológicas suscitam interrogações quanto ao posicionamento nosológico da dermatose no contexto das dermatoses liquenóides.

PALAVRAS-CHAVE – Líquen nítido; Líquen plano; Imunodeficiência comum variável.

BLASCHKOLINEAR LICHEN NITIDUS IN A PATIENT WITH COMMON VARIABLE IMMUNODEFICIENCY

ABSTRACT – Lichen Nitidus is a chronic idiopathic immunologically-driven dermatosis that is characterized on the clinical domain by shiny, flesh-colored micropapules and, pathologically, by a lymphohistiocytic dermal infiltrate with hydropic degeneration of the basal layer or, on occasions, inflammation with granulomatous features. The infiltrate fulfills and distorts the papillary dermis, compress the overlying atrophic epidermis and is laterally confined by elongated epidermal ridges in a "baseball and glove" appearance. The case of a Common Variable Immunodeficiency patient that developed lichen nitidus in a strictly blaschkolinear distribution is reported. Semiological details foster in this case a discussion on the nosological positioning of lichen nitidus among the lichenoid dermatoses.

KEY-WORDS – Lichen nitidus; Lichen planus; Skin diseases lichenoid eruptions; Common variable immunodeficiency.

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.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Recebido/Received – Janeiro/January 2013; Aceite/Accepted – Fevereiro/February 2013

Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.

Caso Clínico

Correspondência:

Dr. Rui Tavares-Bello

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital Militar de Lisboa

E-mail:dermoclinica@netcabo.com

INTRODUÇÃO

Líquen Nítido (LN) é uma dermatose inflamatória idiopática rara, caracterizada clinicamente por micropápulas brilhantes da cor da pele normal e histologicamente por infiltrado linfocitário denso na derme papilar que comprime e distorce a epiderme suprajacente e tem carácter focal, confinado lateralmente por cristas interpapilares hiperplásicas, assumindo aspecto vagamente granulomatoso e/ou de dermite de interface^{1,2}.

Sem predilecção especial por género ou etnia, acomete sobretudo adultos jovens, localizando-se nas áreas genitais, nádegas, membros e tronco. Habitualmente localizado a uma área anatómica, o LN pode por vezes assumir carácter disseminado ou generalizado, bem como apresentações atípicas (variantes vesiculosa, hemorrágica, perfurante, linear...) ou dúbias, em que se verifica a coexistência de lesões de líquen plano, facto que suscita interrogações sobre o seu posicionamento enquanto entidade nosológica no seio das dermatoses liquenóides³⁻⁶.

O líquen nítido tem um excelente prognóstico, é em regra responsivo a múltiplas modalidades terapêuticas, embora a resolução espontânea possa igualmente ocorrer em número significativo de casos⁶.

É apresentado caso de um doente com 53 anos de idade com líquen nítido, com distribuição blaschko-linear, no tronco. A raridade do quadro e da apresentação clínica, aliados a particularidades semiológicas e histopatológicas, suscitando diversas interrogações, justificam-no.

CASO CLÍNICO

MPMS, 53 anos de idade, sexo masculino, eurocaucasiano. Casado. Recorreu à nossa consulta por erupção papulosa, moderadamente pruriginosa, afectando o hemitórax esquerdo, evoluindo desde há cerca de 2 meses e surgida no contexto de saúde aparente, sem traumas ou lesões locais prévias ou concomitantes. Não foi efectuado qualquer tratamento, com excepção do recurso ocasional a emolientes. Dos seus antecedentes

personais, de salientar uma síndrome de Ehlers Danlos (diagnosticado na idade pediátrica); uma Imunodeficiência Comum Variável (detectada 7 anos antes, na sequência de infecções respiratórias de repetição e de infestações intestinais recorrentes e para a qual cumpria programa mensal de suplementação com IGs por via EV) e uma Síndrome de Menière (medicado há longa data com beta-histina e cinarizina).

Ao exame objectivo, constatava-se erupção papulosa focal, afectando circunferencialmente o hemitórax esquerdo, exclusivamente hemilateral e ao longo de linha de Blaschko alargada (Figs. 1 e 2). Pápulas confluentes, dimórficas: umas da cor da pele não afectada, 1-2mm de diâmetro, brilhantes e de superfície lisa



Fig. 1 - Erupção papulosa focal no hemitórax esquerdo.

Caso Clínico



Fig 2 - Erupção papulosa, hemilateral, ao longo de linha de Blaschko alargada.



Fig 3 - Pápulas confluentes da cor da pele não afectada, 1-2mm de diâmetro, brilhantes e de superfície lisa.

(Fig. 3) e, outras, de maior dimensão, eritematosas ou eritemato-acastanhadas e de forma grosseiramente poligonal (Fig. 4). A restante observação dermatológica era normal, não se detectando qualquer envolvimento das



Fig 4 - Pápulas de maior dimensão, eritematosas ou eritemato-acastanhadas, de forma grosseiramente poligonal.

mucosas, ou em localizações como as regiões palmo-plantares, unhas ou couro cabeludo.

O exame histopatológico de pápula da região epigástrica revelou, subjacente a uma epiderme atrófica com alongamento pontual das cristas interpapilares, a presença de focos de infiltrado inflamatório linfomonocitário, no topo e preenchendo as papilas dérmicas. Coexistia focalmente vacuolização da camada basal, esboço de corpos hialinos e a presença de melanófagos no infiltrado. Na derme média, infiltrado com características semelhantes mas de topografia pericapilar. No conjunto, os achados histopatológicos apontam para um infiltrado liquenóide do tipo do líquen nítido" (Figs. 5 e 6).

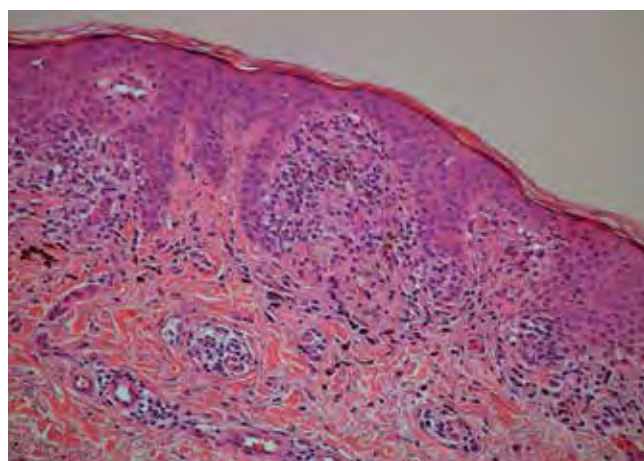


Fig 5 - Epiderme atrófica com alongamento pontual das cristas interpapilares, a presença de focos de infiltrado inflamatório linfomonocitário, no topo e preenchendo as papilas dérmicas.

Caso Clínico

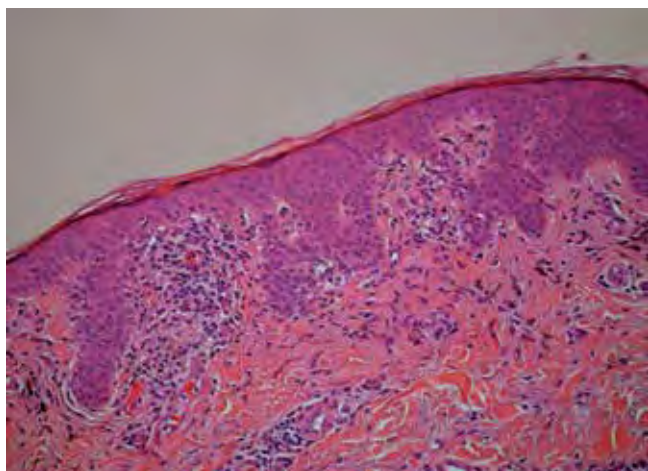


Fig. 6 - Focalmente observa-se vacuolização da camada basal, esboço de corpos hialinos e melanófagos no infiltrado. Na derme média, infiltrado com características semelhantes, pericapilar.

Procedeu-se a um estudo laboratorial que revelou apenas uma redução significativa das imunoglobulinas G, A e M e a negatividade dos marcadores de Hepatite B ou C e de auto-imunidade.

Prescrevemos tratamento exclusivamente tópico com agentes emolientes e corticoterapia em desmame lento e esquema semanal em pulsos, a qual permitiu controlar a dermatose em cerca de quatro meses com remissão da dermatose papulosa, embora com discromia residual.

DISCUSSÃO

Originalmente descrito por Pinkus⁷ em 1907 como variante de Líquen Plano (LP) e mais tarde conotado como uma lesão do espectro da tuberculose, o Líquen Nítido (LN) é uma dermatose inflamatória infrequente, de etiologia incerta e de posição nosológica discutida.

A observação clínica permite em regra o diagnóstico nos casos típicos. No entanto, foram descritas localizações inabituais (mucosas, palmo-plantares e ungueais)⁸, bem como apresentações atípicas - formas queratodérmica, vesiculosa, hemorrágica, petequiral e perfurante - que indubitavelmente acrescentam inesperadas dificuldades diagnósticas e que exigem recurso à prova histopatológica. De facto, nas formas atípicas, disseminadas ou generalizadas uma ponderação diagnóstica diferencial deve incluir outras dermatoses clinicamente liquenóides (líquen plano, líquen amilóide, líquen escleroso, líquen estriado, líquen *spinulosus*, líquen *escrofulosorum*); viroses cutâneas (verrugas planas); dermatoses

eritemato-descamativas de determinismo variado, foli-culocêntricas ou não (queratose pilar, frinoderma, doença de Darier-White, pitíriase rubra pilar e psoríase folicular), bem como outras dermatoses variadas como as "ides foliculares", a papulose bowenóide, o líquen mixematoso ou a mucinose folicular¹. O fenómeno de Koebner foi igualmente relatado neste contexto⁶ bem como, embora excepcionalmente, apresentações lineares ou blaschko-lineares da dermatose^{3,9}.

Mais difícil é o diagnóstico diferencial com o LP. Para alguns autores, o LN não seria senão uma variante de LP, com base em argumentos de natureza clínica, evolutiva e ultra-estrutural^{10,11}. No plano clínico, não apenas se verifica em muitos casos de LN a coexistência de lesões de LP como, também, foram quantificados em 25-30% de casos de LP a presença de lesões indistinguíveis de LN¹⁰. Se a este achado adicionarmos os casos de LN com traquioniquia, picotado ou outras distrofias ungueais ou com lesões na mucosa oral^{12,13}, então poderemos compreender quão difícil se torna entender na totalidade as subtilezas e particularidades do LN no contexto geral dos padrões de reacção tecidular liquenóide.

Na realidade, o LN e o LP são duas entidades que, muito embora apresentem algumas semelhanças, evidenciam no entanto significativas diferenças entre si. Tal é o verificado no plano histológico (LN com epiderme com paraqueratose, infiltrado inflamatório mais focal, constituído por mais histiócitos e, por vezes, células gigantes); no domínio da imunopatologia (LN: ausência de depósitos de imunorreagentes na zona da membrana basal ou nos corpos citóides) e no da imunohistoquímica (LN: não apenas as células T CD4+, mas também as células CD68+ estão presentes no infiltrado)^{13,14}.

Uma teoria patogénica para o LN que acomoda estes achados incluindo o aspecto esporádica e focalmente granulomatosa do infiltrado propõe que um putativo alérgeno possa determinar, através das células apresentadoras de antígeno, uma resposta imune celular traduzida na acumulação de linfócitos e de células de Langerhans os quais, mediante a produção de citocinas, determinariam um shift TH2, propiciador da formação de granulomas^{13,14}.

O nosso doente traduz indubitavelmente estas incertezas. Se no plano clínico coexistem lesões de LN (Fig. 3) com pápulas de LP, eritematosas e pigmentantes (Fig. 4), também no quadro histopatológico se documentam aspectos sugestivos das duas entidades (Figs. 5 e 6).

Acrescem as interrogações colocadas pela distribuição blaschko-linear da dermatose: excepcionalmente relatada no LN³, a sua ocorrência no LP é bem mais frequente, como atestam os casos reportados como tal¹⁴

Caso Clínico

ou como LP Linear ou Zosteriforme. Neste contexto, o diagnóstico de Líquen Estriado não pode deixar de ser evocado: Dermatose inflamatória idiopática auto-involutiva, o Líquen Estriado ocorre sobretudo na idade pediátrica, no sexo feminino, nos membros inferiores e, no plano da histopatologia, tem um envolvimento mais expressivo da epiderme onde coexistem acantose, paraqueratose e exocitose¹⁵. O mecanismo geral etiopatogénico invocado para explicar as dermatoses inflamatórias blaschko-lineares adquiridas sucedâneas da "blaschkite do adulto" (síndrome de Grosshans e Marot) incluiria: 1) a perda de tolerância imunológica face a um clone de queratinócitos embriologicamente distinto, determinado por estímulo exógeno não clarificado; 2) reacção inflamatória mediada por células T e 3) expressão fenotípica inflamatória diversificada, dependente de factores endógenos, incluindo a configuração imunogenética do doente, status imune, medicação concomitante¹⁶. Nestes contextos, uma sequência de eventos resultaria na expressão de uma dermatose de apresentação linear com padrão eczematóide, psoriásico ou liquenóide, como o caso presente¹⁷.

No nosso caso merece igualmente comentário o facto de se tratar de um doente com Imunodeficiência Comum Variável, a mais prevalente das imunodeficiências primárias e caracterizada por redução acentuada de dois ou mais isotipos de imunoglobulinas, perturbação funcional marcada dos linfócitos B ou plasmócitos e, conseqüentemente, infecções bacterianas (virais e parasitárias) recorrentes¹⁸. Se bem que o perfil da perturbação imunológica seja extremamente variado, o espectro fenotípico da doença inclui, regra geral e para além das infecções recorrentes e das doenças malignas hematológicas e cutâneas, também doenças auto-imunes (artrite reumatóide, anemia perniciosa, neutropénia, trombocitopénia; gastrite atrófica, doença inflamatória intestinal crónica, hepatite auto-imune)¹⁹ e, na pele, vitiligo²⁰, alopecia areata e *universalis*, bem como outras distintas dermatoses imunologicamente mediadas como a sarcoidose²¹, o líquen plano, o líquen plano pilar e sua variante Alopecia Fibrosante Frontal^{22,23}.

No nosso caso, embora com expressão limitada a uma única linha de Blaschko, uma dermatose de determinismo imunológico poderia decorrer da Imunodeficiência de base: a disregulação imunológica a montante de uma reacção tecidual liquenóide contra um clone de queratinócitos distintos, numa linha embrionária da pele.

A participação eventual de agentes iatrogénicos no desencadeamento da dermatose não pôde deixar de ser evocado, reportadas que foram dermatoses liquenóides

ou espongíóticas de distribuição linear determinadas por medicamentos²⁴. A cinarizina, conhecida por se associar a toxidermias liquenóides²⁵, poderia de facto ser um candidato no nosso doente; porém, a morfologia do infiltrado inflamatório, a ausência de uma concordância cronológica e, finalmente, a verificada remissão do quadro apesar da manutenção do fármaco contrariam fortemente esta hipótese.

Em suma, documentamos o caso clínico de um doente com uma apresentação rara, blaschko-linear, de uma dermatose liquenóide com aspectos clinico-patológicos dúbios, reminiscentes de líquen nítido e de líquen plano. No nosso caso, uma imunodeficiência comum variável poderá ter constituído um background disimunitário propiciador de uma tal resposta imunológica cutânea.

BIBLIOGRAFIA

1. Shiohara T, Kano Y. Lichen planus and lichenoid dermatoses. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, et al, editors. *Dermatology*. Madrid: Mosby Elsevier; 2008. p.172-4.
2. Tilly JJ, Drolet BA, Esterly NB. Lichenoid eruptions in children. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51:606-12.
3. Prigent F, Cavelier-Balloy B, Lemarchand-Venencie F, Civatte J. Lichen nitidus linéaire. *Ann Dermatol Venereol*. 1989; 116:814-5.
4. Ellis FA, Hill WF. Is lichen nitidus a variant of lichen planus? *Arch Dermatol*. 1938; 38:569-73.
5. Kawakami T, Soma Y. Generalized lichen nitidus appearing subsequent to lichen planus. *J Dermatol*. 1995; 22:434-7.
6. Breathnach SM. Lichen Planus and Lichenoid Dermatoses. In: Burns T, Breathnach SM, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's Textbook of Dermatology*. 8th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010. p. 41.21-41.23.
7. Pinkus F. Über eine neue Kwochtenformige Hauteruption: Lichen nitidus. *Arch Dermatol Syphilol*. 1907; 85:11-36.
8. Kellett JK, Beck MH. Lichen nitidus with distinctive nail changes. *Clin Exp Dermatol*. 1984; 9:201-6.
9. Boccaletti V, Salsi B, Ricci R, De Panfilis G. Palmar lichen nitidus following Blaschko lines with nail involvement in a child. *Eur J Pediatr Dermatol*. 2007; 17:145-8.
10. Wilson HT, Bett DC. Miliary lesions in lichen planus. *Arch Dermatol* 1961; 83:920-3.
11. Clausen J, Jacobsen FK, Brandup F. Lichen nitidus:

Caso Clínico

- electron-microscopic and immunofluorescence studies. *Acta Derm Venereol.* 1982; 62:15-9.
12. Pittelkow MR, Daoud MS. Lichen nitidus. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz, SI, et al, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 7th ed. New York: McGraw Hill 2008.p. 255-8.
 13. Wright AL, McVittie E, Hunter JA. An immunophenotypic study of lichen nitidus. *Clin Exp Dermatol.* 1990; 15:273-6.
 14. Long CC, Finlay AY. Multiple linear lichen planus in the lines of Blaschko. *Br J Dermatol.* 1996; 135:275-6.
 15. Thomas VD, Swanson NA, Lee KK. Benign Epithelial Tumors, Hamartomas and Hyperplasias. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, et al, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p.1062-3.
 16. Lipsker D, Cribier B, Girard-Lemaire F, Flori E, Grosshans E. Genetic mosaicism in an acquired inflammatory dermatosis following the lines of Blaschko. *Arch Dermatol.* 2000; 136: 805-7.
 17. Goldberg I, Sprecher E. Patterned disorders in dermatology. *Clin Dermatol.* 2011; 29:498-503.
 18. Chapel H, Lucas M, Lee M, Bjorkander J, Webster D, Grimbacher B, et al. Common variable immunodeficiency disorders division into distinct clinical phenotypes. *Blood.* 2008; 112:277-86.
 19. Boileau J, Mouillot G, Gérard L, Carmagnat M, Rabian C, Oksenhendler E, et al. Autoimmunity in common variable immunodeficiency: correlation with lymphocyte phenotype in the French DEFI study. *J Autoimmun.* 2011, 36:25-32.
 20. Arunachalam M, Sanzo M, Lotti T, Colucci R, Berti S, Moretti S. Common variable Immunodeficiency in vitiligo. *G Ital Dermatol Venereol.* 2010; 145:783-8.
 21. Pujol RM, Nadal C, Taberner R, Diaz C, Miralles J, Alomar A. Cutaneous granulomatous lesions in common variable immunodeficiency: complete resolution after intravenous immunoglobulins. *Dermatology.* 1999; 198:156-8.
 22. Spickett G, Prentice AG, Wallington T, Webster AD, Chapel H. Alopecia totalis and vitiligo in common variable immunodeficiency. *Postgraduate Med J.* 1991; 67:291-4.
 23. Zabelinski M, Aber C, Tosti A. Frontal fibrosing alopecia in a patient with common variable immunodeficiency. *Br J Dermatol.* 2012; 166:689-90.
 24. Torchia D. The remarkable paradigm of segmental (mosaic) drug eruptions. *Indian J Dermatol.* 2012; 57:98-9.
 25. Ramallal M, Gallego M, Bermejo T, García B. Lichenoid reaction associated with cinnarizine use. *Pharm World Sci.* 2002; 24:215-6.