

ERITRODERMIA – ESTUDO RETROSPECTIVO DE 5 ANOS

Pedro Vale-Fernandes¹, Ana Rodrigues², Jorge Cardoso³

¹Interno da Formação específica de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology

²Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology

³Chefe de Serviço e Director do Serviço de Dermatologia e Venereologia/Consultant Chief and Head of Dermatology and Venereology Department

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Curry Cabral – CHLC, Lisboa, Portugal

RESUMO – Introdução: O termo eritrodermia designa um eritema difuso e/ou descamação cutânea superior a 90% da superfície corporal, sendo que várias entidades clínicas poderão estar implicadas na sua etiologia. **Material e Métodos:** Identificaram-se todos os doentes com diagnóstico de eritrodermia internados no Serviço de Dermatologia do Hospital Curry Cabral num período de 5 anos (2008-2012) por meio de uma base de dados informatizada, tendo sido avaliados os parâmetros clínicos, laboratoriais e histopatológicos em cada caso. **Resultados:** No período de 5 anos foram identificados 19 casos, diagnosticados em 15 doentes, dos quais a maioria foi do sexo masculino (n=13; 68,4%). A etiologia mais frequente foi a psoríase (n=10; 52,6%) seguida de micose fungóide/linfoma cutâneo de células T (n=4; 21,0%) e toxidermia (n=3; 15,8%).

PALAVRAS-CHAVE – Dermate Exfoliativa; Erupções por Medicamentos; Linfoma Cutâneo de Células T; Micose Fungóide; Psoríase.

ERYTHRODERMA – 5 YEAR RETROSPECTIVE STUDY

ABSTRACT – Background: Erythroderma is a diffuse erythema that affects more than 90% of the body surface area that may be caused by a variety of underlying clinical entities. **Material and Methods:** We reviewed clinical, laboratory and histopathological data of all patients diagnosed with erythroderma admitted to our inpatient clinic over a 5-year period (2008-2012), identified on a digital database. **Results:** Nineteen cases were identified over the 5-year period, diagnosed on 15 patients, most being male (n = 13; 68.4%). Psoriasis was the most common etiology (n=10; 52,6%), followed by mycosis fungoides/cutaneous T-cell lymphoma (n=4; 21.0%) and drug reaction (n=3; 15.8%).

KEY-WORDS – Dermatitis, Exfoliative; Drug Eruptions; Lymphoma, T-cell, Cutaneous; Mycosis Fungoides; Psoriasis.

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 - Junho/June 2015; Aceite/Accepted – Agosto/August 2015

Correspondência:

Dr. Pedro Vale-Fernandes
Serviço de Dermatologia e Venereologia
Hospital Curry Cabral – CHLC
Rua da Beneficência n.º 8
1069-166 Lisboa, Portugal
Tel: +351 21 792 4200

INTRODUÇÃO

O termo Eritrodermia designa um eritema difuso da pele superior a 90% da superfície corporal,¹ sendo que várias entidades clínicas poderão estar implicadas na sua etiologia.²⁻⁴

O internamento é em geral necessário dada a possível gravidade clínica e a necessidade da sua avaliação, que

deve incidir na identificação etiológica e das complicações sistémicas associadas.

OBJECTIVO

O estudo teve como objectivo caracterizar os casos de Eritrodermia diagnosticados no Serviço de Dermatologia num período de 5 anos.

Artigo Original

MÉTODOS

Identificaram-se todos os doentes com diagnóstico de eritrodermia internados no Serviço de Dermatologia do Hospital Curry Cabral no período de 2008 a 2012 por meio de uma base de dados informatizada, tendo sido avaliados os parâmetros demográficos (idade, género) clínicos (prurido; febre; edema cutâneo; adenomegalias; etiologia; tempo de evolução; tempo de internamento; evolução em internamento), laboratoriais (PCR; velocidade de sedimentação; leucocitose; eosinofilia) e histopatológicos em cada caso.

RESULTADOS

No período de 5 anos foram identificados 19 casos, diagnosticados em 15 doentes, dos quais a maioria foi do sexo masculino (n=13; 68,4%). A maioria dos doentes tinha idades compreendidas entre os 61 e os 80 anos (Fig. 1), sendo que a média de idades foi 59,1 anos.

A etiologia mais frequente foi a Psoríase (n=10; 52,6%) seguida de Micoses fungóides (n=4; 21,0%) e toxidermia (n=3; 15,8%) (Fig. 2).

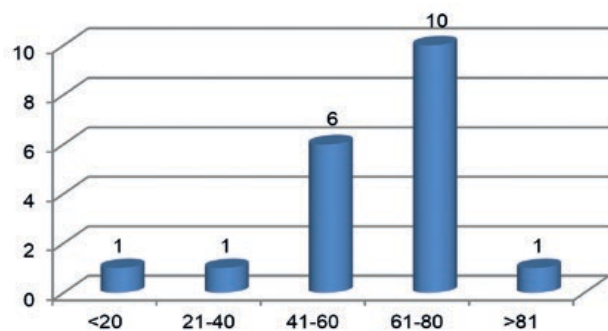


Fig 1 - Distribuição por grupos etários.

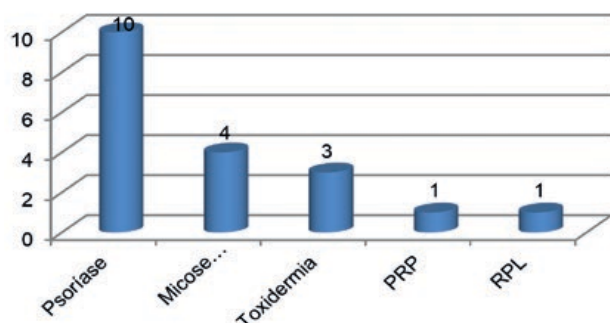


Fig 2 - Etiologia dos episódios de eritrodermia. PRP: Pityriase rubra pilar; RPL: Reacção persistente à luz.

Psoríase Eritrodérmica

O grupo de 10 casos secundários a psoríase correspondeu a um total de 8 doentes, uma vez que se verificaram 2 recidivas por má adesão à terapêutica sistémica com acitretina num doente. A média de idades neste grupo foi 61,4 anos, sendo 4 doentes do sexo masculino e 4 do sexo feminino.

O tempo de evolução foi normalmente inferior a 1 mês (Fig. 3), sendo que os doentes encontravam-se mais frequentemente medicados apenas com corticóides tópicos (n=5; 50%) (Fig. 4).

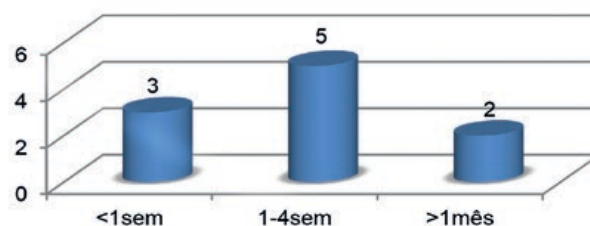


Fig 3 - Tempo de evolução dos casos de eritrodermia psoriásica.

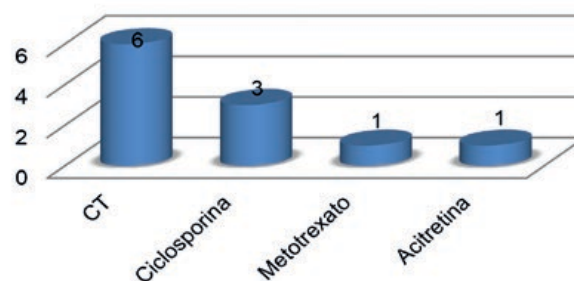


Fig 4 - Terapêutica prévia nos casos de eritrodermia psoriásica. CT: corticoterapia tópica.

Neste grupo em nenhum dos doentes o quadro de eritrodermia cursou com febre (considerada como temperatura timpânica $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$), hepatomegália ou esplenomegália. Foram identificadas adenomegalias dermatopáticas em 4 episódios (40% dos casos) e aumento dos parâmetros de inflamação (velocidade de sedimentação ≥ 20 mm/h; PCR ≥ 1 mg/dL; leucócitos $\geq 10 \times 10^9$ /mL) em 8 casos.

Os doentes foram submetidos a terapêutica com dipropionato de betametasona creme em 2 casos, metotrexato em 2 casos, ciclosporina em 2 casos, acitretina em 3 casos e adalimumab em 1 caso.

Todos os casos evoluíram favoravelmente com remissão

do quadro de eritrodermia no internamento, embora em 1 caso submetido a metotrexato, o internamento tenha durado 50 dias.

Linfoma cutâneo de células T / Micose fungóide eritrodérmica

O grupo de 4 casos de linfoma cutâneo de células T corresponde a um total de 3 doentes uma vez que um destes foi submetido a reinternamento por falência da terapêutica sistémica prévia com metotrexato. A média de idades neste grupo foi 68,7 anos, sendo todos os doentes do sexo masculino.

Neste grupo, o tempo de evolução foi sempre superior a 6 meses e a carga tumoral de células de Sézary em circulação foi baixa, o que permitiu excluir que se tratassem de casos de síndrome de Sézary.

Em apenas 2 doentes o quadro cursou com febre e aumento dos parâmetros de inflamação. Verificaram-se adenomegalias em todos os doentes, embora em apenas 1 se tenha demonstrado infiltração tumoral.

A terapêutica instituída foi o dipropionato de betametasona em 1 caso, bexaroteno em 2 casos e metotrexato em 1 caso, como referido anteriormente.

Toxidermia

Nos 3 doentes com eritrodermia secundária a toxidermia os fármacos causais identificados foram a flucloxacilina, o darunavir e a indapamida. A média de idades neste grupo foi 52,0 anos, sendo 2 doentes do sexo masculino e 1 do sexo feminino.

Nos casos secundários a indapamida e darunavir o tempo de evolução foi superior a 6 meses e o quadro clínico compatível com síndrome de hipersensibilidade induzido por fármacos / DRESS – *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, observando-se em ambos edema da face, febre, adenomegalias e eosinofilia.

Embora o caso secundário à administração de flucloxacilina tenha ocorrido num doente com diagnóstico prévio de psoríase vulgar e internado anteriormente por eritrodermia psoriásica, neste episódio a relação temporal com o fármaco (inferior a 1 semana) e a presença de eosinófilos no infiltrado inflamatório ao exame histopatológico permitiram concluir que se tratasse de episódio de toxidermia, sem critérios para síndrome de hipersensibilidade induzido por fármacos.

Em todos os casos foram suspensos os fármacos não essenciais e instituída terapêutica com prednisolona 40-60mg/dia, observando-se melhoria progressiva e remissão total nas 2 semanas seguintes.

Pitiríase rubra pilar

Tratou-se do caso de uma doente de 63 anos com uma dermatose com 6 meses de evolução, inicialmente localizada

na região superior do tronco, com progressão de carácter aditivo ao restante tegumento em sentido predominantemente céfalo-caudal, embora tivesse previamente medicada com ciclosporina 5 mg/kg/dia.

Durante o internamento foi medicada com acitretina 50mg/dia tendo-se mantido clinicamente estável, pelo que teve alta 2 semanas depois. Ao longo dos meses seguintes verificou-se melhoria progressiva, com remissão total do quadro 2 anos após o seu início.

Biópsia cutânea

Foi efectuada biópsia cutânea na maioria dos episódios (n=13, 68,4%). Embora em quase metade desse grupo (n=6) tenham sido submetidas a exame histopatológico duas amostras de lesão obtidas em localizações distintas, na globalidade o resultado foi sugestivo de uma etiologia em apenas 2 casos, mostrando-se inespecífico nos restantes.

Não foi efectuada biópsia cutânea em 6 doentes (31,6%), uma vez que tinham já diagnóstico prévio de psoríase vulgar e a restante avaliação clínica permitia concluir o diagnóstico actual.

Biópsia ganglionar

Foi efectuada biópsia de adenomegália em 7 doentes (36,8%). Na maioria destes casos (n=6) os aspectos foram sugestivos de adenopatia reaccional, sendo que em apenas um doente o resultado evidenciou infiltração por micose fungóide.

Tempo de internamento

Na maioria dos casos (n=14, 73,7%) os doentes permaneceram internados durante um período inferior a 2 semanas (Fig. 5). Verificaram-se períodos de internamento superiores a 1 mês em apenas 2 casos, correspondendo a diagnósticos de psoríase e micose fungóide, respectivamente.

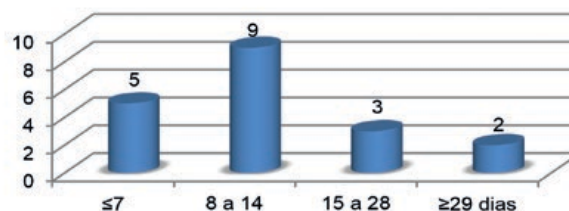


Fig 5 - Tempo de internamento.

Evolução em internamento

Durante o internamento observou-se melhoria clínica com remissão da Eritrodermia na maioria dos doentes (n=17; 89,5%).

Artigo Original

Em 2 casos (com diagnósticos de micose fungóide e pifíase rubra pilar), os doentes tiveram alta em Eritrodermia, embora medicados e com os parâmetros vitais estáveis, sendo reobservados em consulta na semana seguinte.

Reinternamentos

Dos 4 reinternamentos verificados no período do estudo, 2 foram relativos ao mesmo doente por agravamento de psoríase, enquanto outro verificou-se por toxidermia à flucloxacilina em doente internado anteriormente por eritrodermia psoriásica e outro por agravamento de micose fungóide.

DISCUSSÃO

A abordagem diagnóstica dos doentes em eritrodermia depende dos seus antecedentes dermatológicos. Doentes com patologia dermatológica resistente à terapêutica instituída podem evoluir para eritrodermia durante um episódio de agudização da dermatose e nestes doentes é fácil estabelecer o diagnóstico. Por outro lado, a eritrodermia permanece ainda um desafio diagnóstico, particularmente nos doentes sem antecedentes de patologia dermatológica e naqueles que negam a toma de nova medicação.

A correlação clínico-patológica nestes doentes é normalmente fraca, uma vez que as alterações cutâneas específicas de uma determinada dermatose ou toxidermia são ocultadas por alterações inespecíficas induzidas pelo processo inflamatório na eritrodermia.

Num doente sem antecedentes de patologia dermatológica e sem medicação prévia recente, a realização de biópsia cutânea é importante, embora o quadro histológico demonstre normalmente dermite crónica ou subaguda ou reacção psoriasiforme.

No nosso estudo as características demográficas (média de idades de 59,1 anos e predomínio do sexo masculino) estão de acordo com a literatura existente.^{3,5-8}

Por outro lado, as características clínicas observadas foram globalmente uniformes, o que traduz a inespecificidade dos achados dos doentes em Eritrodermia e reforça a importância da determinação dos antecedentes patológicos e da medicação efectuada, tal como da realização de múltiplas biópsias cutâneas em diferentes localizações e de biópsia ganglionar nos casos apropriados.

O tratamento hospitalar é normalmente necessário, uma vez que os doentes podem desenvolver complicações sistémicas graves. Nestes casos, o equilíbrio hidro-electrolítico e proteico, estado hemodinâmico e controlo da temperatura requerem vigilância continuada.

A temperatura ambiente deve ser regulada, sendo que o arrefecimento ou o sobreaquecimento devem ser evitados pelo uso quer de cobertores extra ou sistemas de climatização ou ventoinhas, respectivamente.

Os níveis de ureia e electrólitos e o balanço hídrico devem ser monitorizados, devendo ser mantido um aporte hídrico adequado. No entanto, se houver edema deve considerar-se a administração de diuréticos e/ou plasma.

A hipótese de a eritrodermia ser secundária a toxidermia deve ser sempre considerada, pelo que todos os fármacos não essenciais devem ser suspensos.

A inflamação cutânea deve ser tratada com a aplicação de emoliente ou dermatocorticoide de potência ligeira. Deve ser recordado que a função barreira na pele eritrodérmica é muito reduzida, pelo que a aplicação tópica de medicamentos como o ácido salicílico, corticóides ou análogos da vitamina D resulta em exposição sistémica muito mais elevada do que poderia ser esperado noutras circunstâncias.

Muitos dermatologistas preferem evitar o uso de corticóides sistémicos dada a ocorrência de retenção de fluidos, infecção secundária ou diabetes. No entanto, em casos graves persistentes podem ser necessários. Existe evidência de que a utilização de corticóides sistémicos ou corticóides tópicos potentes nos casos de eritrodermia psoriásica pode induzir a formação de pústulas.⁹ Em tais casos, metotrexato em dose baixa, acitretina ou ciclosporina constituem alternativas mais seguras,¹⁰ sendo que a fototerapia deve também ser evitada.

Devem ser utilizados lençóis esterilizados e eventualmente antibioticoterapia dirigida para controlar a infecção secundária.

É ainda controverso o tratamento óptimo da micose fungóide eritrodérmica, sendo que as opções incluem a corticoterapia sistémica, PUVA, banho de electrões, mostarda nitrogenada tópica e quimioterapia sistémica.¹¹ A fotoforese extracorpórea tem sido advogada mas ainda não é claro se esta prolonga a sobrevida.¹²

CONCLUSÃO

A eritrodermia permanece um desafio diagnóstico e terapêutico. Embora a sua identificação seja fácil, o diagnóstico da causa subjacente exige uma história e exame clínicos detalhados e muitas vezes a realização de várias biópsias cutâneas e/ou ganglionares. Constituído-se em si uma condição clínica grave, o tratamento deve incidir não só na terapêutica da etiologia mas também no controlo das complicações sistémicas associadas.

BIBLIOGRAFIA

1. Hebra FR. On diseases of the Skin. London: New Sydenham Society; 1868.
2. Zattra E, Belloni Fortina A, Peserico A, Alaibac M. Erythroderma in the era of biological therapies. Eur J Dermatol. 2012; 22: 167-71.
3. Jun Li, Zheng HY. Erythroderma: A clinical and prognostic

- study. *Dermatology*. 2012; 225:154-6.
4. M Akhyani, Ghodsi ZS, Toosi S, Dabbaghian H. Erythroderma: A clinical study of 97 cases. *BMC Dermatol*. 2005, 5:5.
 5. Pal S, Haroon TS. Erythroderma: a clinico-etiological study of 90 patients. *Int J Dermatol*. 1998; 37:104-7.
 6. Hasan T, Jansen CT. Erythroderma: a follow up of fifty cases. *J Am Acad Dermatol*. 1983; 8:836-40.
 7. Rym BM, Mourad M, Bechir Z. Erythroderma in adults: a report of 80 patients. *Int J Dermatol*. 2005; 44:731-5.
 8. Sehgal VN, Srivastava G, Sardana K. Erythroderma/exfoliative dermatitis: a synopsis. *Int J Dermatol* 2004; 43:39-47.
 9. Boyd AS, Menter A. Erythrodermic psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1989; 21:985-91.
 10. Studio Italiano Multicentrico Nella Psoriasi. Management of erythrodermic psoriasis with low-dose cyclosporin. *Dermatology*. 1993; 187 (Suppl. 1): 30-7.
 11. Marsden JR. Cutaneous T-cell lymphomas. In: Lebowitz M, Heymann WR, Berth-Jones J, Coulson I. *Treatment of Skin Disease: Comprehensive Therapeutic Strategies*. London: Mosby; 2002.p. 131-137.
 12. Heald P, Rook A, Perez M, Wintroub B, Knobler R, Jegathesan B, et al. Treatment of erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma with extracorporeal photochemotherapy. *J Am Acad Dermatol*. 1992; 27:427-33.