

PITIRÍASE RUBRA PILAR EM DOENTE DE RAÇA NEGRA

Teresa M. Pereira¹, Maria Luz Duarte¹, A.P. Vieira¹, A. Sousa Basto¹, F. Pardal Oliveira²

Serviços de ¹Dermatologia e Venereologia e ²Anatomia Patológica, Hospital de São Marcos, Braga

RESUMO – A pitiríase rubra pilar é uma dermatose papulodescamativa rara, crónica e de etiologia desconhecida. Descreve-se uma doente de raça negra, de 65 anos de idade, com uma forma atípica da doença. Faz-se uma revisão sumária das formas clínicas, classificação, características histopatológicas e opções terapêuticas da doença.

PALAVRAS-CHAVE - Pitiríase rubra pilar; Raça negra; Acitretina oral; Retinóides tópicos.

PITYRIASIS RUBRA PILAR IN A BLACK WOMAN

ABSTRACT – *Pityriasis rubra pilaris is a rare, chronic and papulosquamous dermatosis of unclear origin. The case of a 65-year-old black woman with the atypical form of the disease is presented. The clinical forms, classification, histopathologic features and treatment options of pityriasis rubra pilaris are reviewed.*

KEY-WORDS – *Pityriasis rubra pilaris; Black patient; Systemic retinoid therapy; Topical retinoid therapy.*

Correspondência:

Dr.^a Teresa Marques Pereira

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital de São Marcos

Apartado 2242

4701-965 Braga

E-mail: dermato@hsmbraga.min-saude.pt

E-mail: teresa-per@netcabo.pt

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

A pitiríase rubra pilar (PRP) é uma dermatose papulodescamativa rara, crónica e de etiologia desconhecida. Tem sido colocada a hipótese da etiopatogenia da PRP se relacionar com uma resposta imunológica anormal a um estímulo antigénico¹. Foi classificada por *Griffiths*² em cinco formas, de acordo a idade de início, a evolução clínica e o tipo de envolvimento cutâneo. Recentemente, foi acrescentado o tipo VI, associado com a infecção pelo Vírus de Imunodeficiência Humana (VIH)³. Em grandes séries foi encontrada uma distribuição bimodal da doença, com picos na primeira e quinta ou sexta décadas⁴. Alguns trabalhos têm apontado alguma variação étnica ou racial na sua incidência, uma vez que a maior parte dos casos publicados dizem respeito a doentes de raça caucasiana, com excepção de alguns casos reportados em doentes asiáticos de Singapura⁵ ou Tailândia⁶. A primeira série de doentes de raça negra com PRP foi publicada em 1999⁷. A descrição clínica e histológica não diferiu das descrições de PRP em doentes caucasianos, excepto maior tendência para formação de lesões foliculares⁷. Descrevemos um caso clínico de PRP em doente de raça negra.

CASO CLÍNICO

Observamos uma doente do sexo feminino, de 65 anos de idade e de raça negra, natural da Guiné-Bissau e residente em Braga desde há cerca de 10 anos. Foi enviada à consulta por apresentar lesões constituídas por pápulas e placas hiperpigmentadas, levemente infiltradas, de superfície finamente descamativa e verrucosa, localizadas na face (Fig. 1). As lesões eram bem delimitadas e tinham disposição arciforme e linear (Fig. 2). Observavam-se ainda pápulas hiperqueratóticas perifoliculares na região mentoniana. A doente referia apenas ardor com a exposição solar, sem outras queixas. Quando questionada, referiu que as lesões tinham evolução de 30 anos e que, aquando do seu aparecimento, tinham também surgido lesões generalizadas no tronco que entretanto tinham resolvido sem qualquer tipo de tratamento. Não se observavam outras lesões cutâneas, nomeadamente queratodermia palmoplantar, alterações ungueais, descamação psoriasiforme difusa dos membros ou alopecia. Tratava-se de uma doente com antecedentes de hipertensão arterial, dislipidemia e perturbação depressiva, medicada habitualmente com pravastatina, cilazapril,



Fig. 1 - Pápulas e placas de superfície verrucosa na região frontal.



Fig. 2 - Disposição linear das lesões na face.

paroxetina e lorazepam. Foi efectuada biopsia de uma das lesões da face que revelou em maior ampliação epiderme com acantose irregular, hiperqueratose

acentuada com áreas de ortoqueratose alternando com outras de paraqueratose, de forma mais significativa na região adjacente aos óstios foliculares. Na derme superficial, observava-se discreto infiltrado inflamatório linfocitário (Fig. 3). Em maior ampliação, observavam-se os óstios foliculares dilatados com paraqueratose do estrato córneo envolvente, formando o "efeito de ombro" (Fig. 4) e um pormenor da paraqueratose alternando horizontal e verticalmente, formando o padrão "tabuleiro de xadrez" (Fig. 4). Estes achados são característicos de pitíriase rubra pilar. O estudo analítico efectuado, nomeadamente hemograma com contagem de plaquetas, testes da função renal e hepática, glicemia em jejum tinha os valores dentro dos parâmetros habituais. O estudo dos lípidos revelou elevação do

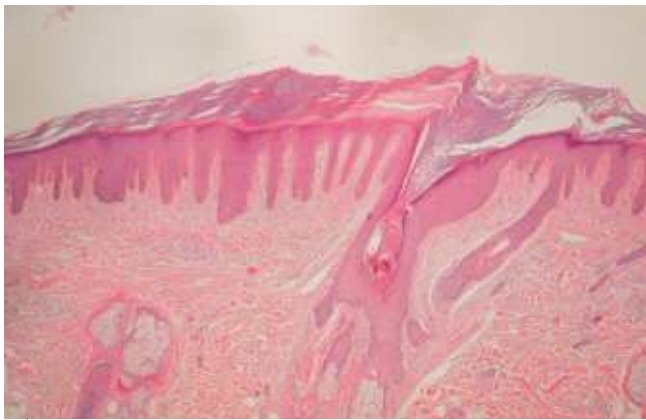


Fig. 3 - Epiderme com hiperqueratose acentuada, ortoqueratose alternando com paraqueratose (H&E, 40x).

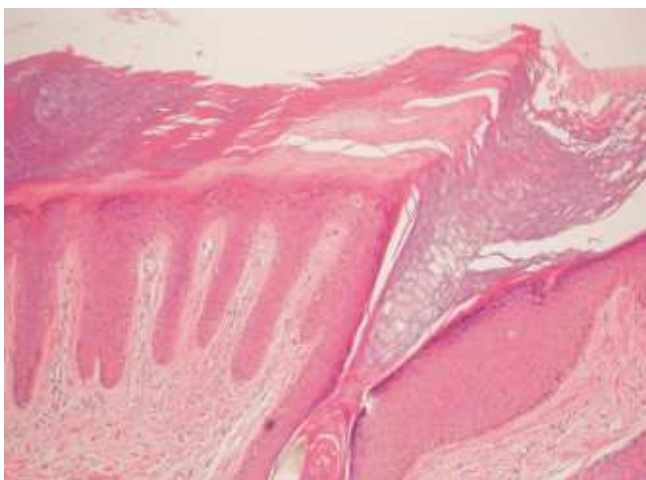


Fig. 4 - Óstios foliculares dilatados com paraqueratose do estrato córneo envolvente (H&E, 100x).

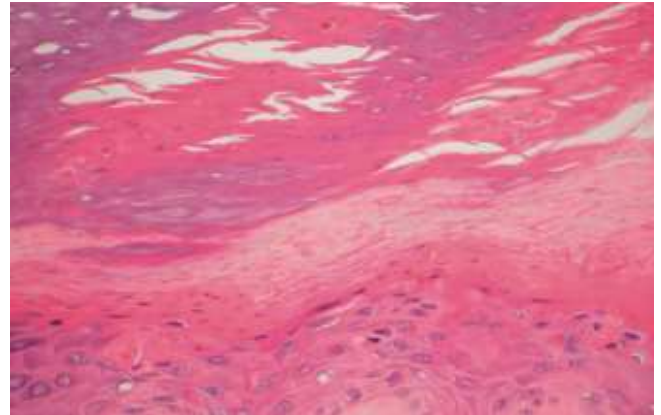


Fig. 5 - Paraqueratose alternando vertical e horizontalmente (H&E, 400x).

colesterol total (224 mg/dl, normal <200) e dos triglicéridos (224 mg/dl, normal 35-135). A serologia do VIH I e II, da *Borrelia*, o VDRL e os anticorpos antinucleares foram negativos. Considerando os antecedentes de dislipidemia da doente, foi medicada com acitretina em doses baixas (10 mg/dia), aplicação diária de tretinoína 0,05 e recomendada protecção solar. Aos 6 meses de seguimento, observou-se uma ligeira melhoria das lesões.

COMENTÁRIOS

Deve-se a *Claudius Tarral*, em 1835, a primeira descrição de um caso de PRP⁸. *C. Tarral* não reconheceu a doença como uma entidade distinta, tendo incluído o caso clínico sob o título de "psoríase geral"⁸. Posteriormente, em 1957, a doença foi denominada Pitíriase Pilar por *Devergie*, que a reconheceu como entidade clínica distinta e considerou corresponder ao primeiro caso descrito por *Tarral*. Em 1889, *Besnier* baptizou definitivamente a doença com o nome de Pitíriase Rubra Pilar⁸.

A etiologia da PRP permanece desconhecida. A maior parte dos casos surge sem qualquer acontecimento prévio ou doença associada. Foi especulado por alguns autores que a PRP resultaria de uma deficiência em vitamina A, uma vez que a doença cursa com hiperproliferação epidérmica e inflamação dérmica. No entanto, estes doentes têm geralmente níveis séricos normais de vitamina A e não se encontrou qualquer relação entre a PRP e a deficiência de vitamina A⁹. Raramente, foram já reportados casos de PRP como manifestação inicial de uma neoplasia maligna interna,

Caso Clínico

nomeadamente renal¹⁰, pulmonar¹¹ e hepática¹². Foi também já relatado o seu aparecimento simultâneo com outras doenças auto-imunes como miastenia gravis¹³, hipotiroidismo¹⁴ e doença celíaca¹⁵. *Griffiths* compilou uma lista de potenciais factores precipitantes que incluía vários traumatismos e infecções¹⁶. No entanto, a maioria dos casos surge sem qualquer factor desencadeante aparente.

A documentação de casos de PRP em doentes com doenças auto-imunes ou infecções renovou o interesse de um possível mecanismo imunológico subjacente. Assim, foi sugerido um papel importante da desregulação imunológica na etiopatogenia da PRP. O mecanismo permanece por esclarecer, mas alguns trabalhos têm referido que a PRP pode estar relacionada com uma resposta imunológica anormal a estímulos antigénicos¹. A PRP tem sido reportada em doentes com hipogamaglobulinemia e furunculose¹⁷, anomalias dos linfócitos T¹⁸, hipersensibilidade linfocítica a superantígenos¹⁹ e VIH^{20,21}. Um mecanismo imunológico subjacente permanece interessante, mas actualmente é apenas uma possibilidade, uma hipótese especulativa.

*Griffiths*² referiu que a PRP afecta 1 em cada 5000 doentes observados com patologia cutânea na Grã-Bretanha. No entanto, parece haver alguma variação racial ou étnica, uma vez que a sua incidência na Índia foi reportada em apenas 1 por cada 50.000 doentes²². Em doentes de raça negra, encontramos apenas publicado um estudo retrospectivo de 18 doentes com PRP, 9 crianças e 9 adultos⁷. A maior parte dos doentes (75%) tinha a forma clássica da doença, nomeadamente tipo I e III. O autor descreveu um predomínio de alterações foliculares, fundamentalmente nas crianças com PRP, que apresentavam frequentemente numerosas pápulas foliculares difusamente distribuídas, explicado pela tendência característica da pele negra em produzir este tipo de lesões foliculares⁷.

Em grandes séries foi encontrada uma distribuição bimodal da doença, com picos na primeira e quinta ou sexta décadas^{2,4}. Tem sido sugerido que este tipo de distribuição modal pode reflectir um factor protector, possivelmente hormonal, estabelecido durante a puberdade²³. A maior parte dos casos são adquiridos. Existe uma história familiar positiva da doença em 0-6,5% dos casos^{4,23}. Foi já descrita uma hereditariedade do tipo autossómico dominante, com expressão variável ou autossómico recessivo²⁴.

Em 1980, *Griffiths*² elaborou um esquema de classificação para a PRP, tendo em consideração a idade de início, a duração da doença e o tipo de envolvimento cutâneo:

- Tipo I: PRP clássica do adulto (corresponde a cerca de 50% dos casos e tem melhor prognóstico, com remissão aos 3 anos em 80% dos casos);
- Tipo II: PRP atípica do adulto (difere do tipo I pela maior duração do quadro e presença de características morfológicas atípicas como escama ictiosiforme, descamação lamelar das palmas e plantas e ocasionalmente alopecia parcial);
- Tipo III: PRP clássica juvenil, semelhante ao tipo I do adulto;
- Tipo IV: PRP circunscrita juvenil, com envolvimento característico dos cotovelos e joelhos;
- Tipo V: PRP atípica juvenil (tal como o tipo II é crónica, tem características ictiosiformes e alterações esclerodermatóides dos dedos).

Mais recentemente, foi proposto o tipo VI associado com a infecção pelo VIH³. Nestes casos, parece ter uma associação com acne conglobata, hidradenite supurativa e líquen espinhoso²¹. Caracteriza-se por ter pior prognóstico, com maior resistência ao tratamento.

Foram propostos outros sistemas de classificação, nomeadamente de *Gelmetti*²³, que categorizou a doença em 3 tipos de acordo com a duração da doença, e de *Piamphongsant* e *Akaraphant*²⁵, em 4 tipos, de acordo com os achados clínicos.

Clinicamente, a forma clássica de PRP caracteriza-se por pápulas foliculares hiperqueratósicas, placas com descamação fina de tonalidade alaranjada (cor salmão) e queratodermia palmoplantar. As lesões são habitualmente simétricas e difusas separadas por áreas de pele normal⁸. Observa-se ainda descamação furfurácea difusa do couro cabeludo, com evolução frequente para quadros de eritoderma exfoliativa^{8,26}. No adulto, a PRP tem início tipicamente na face e couro cabeludo com extensão caudal, ao contrário da forma juvenil da doença que geralmente tem início na metade inferior do corpo²⁷. As palmas e as plantas estão quase sempre envolvidas, frequentemente com uma descamação de tonalidade laranja distinta²⁸. Em 20% dos casos, está descrita uma sensação de prurido ou ardor²⁹.

São frequentemente descritas alterações ungueais na PRP. Num estudo comparativo sobre as alterações ungueais nos doentes com PRP e com psoríase, as alterações mais frequentemente observadas nos doentes com PRP foram descoloração castanho-amarelado distal, espessamento do prato ungueal, hiperqueratose subungueal e hemorragias "splinter"³⁰. Pelo contrário, as alterações mais frequentes nos doentes com psoríase foram os "pits" ungueais,

onicólise particularmente marginal, indentações grandes e irregulares e a presença de mancha salmão³⁰.

Histologicamente, a PRP caracteriza-se por epiderme com acantose irregular, áreas de ortoqueratose que alternam com outras de paraqueratose, hipergranulose, cristas epidérmicas curtas e espessas e infiltrado perivascular linfocítico moderado na derme^{31,32}. Estão habitualmente ausentes achados característicos de psoríase, nomeadamente microabscessos de Munro no estracto córneo, diminuição da camada granular e cristas epidérmicas alongadas e finas^{31,32}. Recentemente, foi descrita a presença de acantólise e disqueratose focal acantolítica³³. A disqueratose acantolítica foi encontrada em 23 de 32 biopsias de PRP e em nenhuma de 23 biopsias de psoríase, sendo por isso, uma característica distintiva entre as duas doenças¹.

A relativa raridade da PRP associada ao facto de frequentemente resolver espontaneamente tem dificultado a realização e interpretação de estudos terapêuticos. Os retinóides orais permanecem como a forma de tratamento mais eficaz, em diferentes trabalhos que incluíram adultos com PRP^{34,35}. Num estudo retrospectivo comparativo entre doentes tratados com isotretinoína e acitretina, foi encontrada melhor resposta clínica, em termos de eficácia, nos doentes tratados com acitretina³⁶.

Nos casos refractários aos retinóides, alguns autores têm descrito eficácia com o metotrexato, quer isoladamente³⁴, quer em terapêutica combinada com os retinóides³⁷. Outros tratamentos alternativos, nomeadamente os corticóides orais, altas doses de vitamina A, azatioprina e fototerapia não têm demonstrado eficácia consistente em diferentes estudos^{2,34,38,39}. Existe uma grande controvérsia quanto ao papel da ciclosporina (CyA) no tratamento da PRP. Alguns estudos mostraram a ausência de qualquer eficácia na PRP^{34,40,41}. No entanto, foram já publicados casos clínicos isolados com boa resposta à CyA nas doses habituais (5 mg/kg)^{42,43}.

Outros tratamentos adicionais referidos na literatura são os esteróides anabolizantes como estanozolol e o danazol⁴⁴, a fotoquimioterapia extracorporeal na PRP eritrodérmica⁴⁵, o infliximab em 2 casos de PRP do adulto⁴⁶ e a terapia tripla antiretroviral (zidovudina, lamivudina e saquinavir) na PRP associada à infecção pelo VIH⁴⁷. Tem sido reportado uma melhoria substancial com o calcipotriol tópico⁴⁸.

Na criança, o tratamento conservador é a opção de escolha, considerando o bom prognóstico global da doença e o envolvimento frequentemente limitado. Consegue-se uma melhoria razoável com o tratamento

tópico, nomeadamente corticóides ou agentes queratolíticos como o calcipotriol⁴⁹.

Clayton e col.³⁷ enfatizaram a importância da correlação clínica e histológica no estabelecimento do diagnóstico de PRP. No nosso caso clínico, as características histopatológicas clássicas correlacionaram-se com achados clínicos menos típicos. De facto, a idade de início, a duração crónica da doença (30 anos) e o envolvimento limitado da doença à face, leva-nos a enquadrá-la na forma atípica do adulto, menos frequente. No entanto, não observamos outras características habitualmente acompanhantes como queratoderma palmoplantar, descamação ictiosiforme dos membros ou alopecia.

BIBLIOGRAFIA

1. Magro CM, Crowson AN: The clinical and histomorphological features of pityriasis rubra pilaris. A comparative analysis with psoriasis. *J Cutan Pathol* 24: 416-24 (1997).
2. Griffiths WAD: Pityriasis rubra pilaris. *Clin Exp Dermatol* 5: 105-12 (1980).
3. Miralles ES, Nunez M, De Las Hersa ME, et al.: Pityriasis rubra pilaris and human immunodeficiency virus. *Br J Dermatol* 133: 990-3 (1995).
4. Davidson CL, Winkelmann RK, Kierland RR: Pityriasis rubra pilaris: a follow-up study of 57 patients. *Arch Dermatol* 100: 175-8 (1969).
5. Teng-Ee Lim J, Siew Nee Tham: Pityriasis rubra pilaris in Singapore. *Clin Exp Dermatol* 16: 181-4 (1991).
6. Piamphongsant T, Akaraphant R: Pityriasis rubra pilaris: a new proposed classification. *Clin Exp Dermatol* 19: 134-8 (1994).
7. Jacyk WK: Pityriasis rubra pilaris in black South Africans. *Clin Dermatol* 24: 160-3 (1999).
8. Albert MR, Mackool BT: Pityriasis rubra pilaris. *Int J Dermatol* 38: 1-11 (1999).
9. Mier PD, van Den Hurk J, van Rossum E: Plasma vitamin A levels in dyskeratoses. *Br J Dermatol* 92: 73-5 (1975).
10. Batchelor RJ, Yung A, Merchant W, Goodfield MJD: Pityriasis rubra pilaris as the initial presentation of renal cell carcinoma 30: 442-3 (2005).
11. Kurzydlo AM, Gillespie R: Paraneoplastic pityriasis rubra pilaris in association with bronchogenic carcinoma. *Australas J Dermatol* 45: 130-2 (2004).
12. Sharma S, Weiss GR, Paulger B: Pityriasis rubra pilaris as an initial presentation of hepatocellular carcinoma. *Dermatology* 194(2): 166-7 (1997).

Caso Clínico

13. Waldorf DS, Hambrick GW: Vitamin A responsive pityriasis rubra pilaris with myasthenia gravis. *Arch Dermatol* 92: 424-7 (1965).
14. Tunnessen WW, Neiburg PI, Voorhess ML: Hypothyroidism and pityriasis rubra pilaris: response to thyroid hormone. *J Pediatr* 88: 456-8 (1976).
15. Randle HW, Winkelmann RK: Pityriasis rubra pilaris and celiac sprue with malabsorption. *Cutis* 25: 626-7 (1980).
16. Griffiths WAD: Pityriasis rubra pilaris - a historical approach. Clinical features. *Clin Exp Dermatol* 1: 37-50 (1976).
17. Castanet J, Lacour JP, Perrin C, Brun P, Ortonne JP: Juvenile pityriasis rubra pilaris associated with hypogammaglobulinemia and furunculosis. *Br J Dermatol* 131: 717-9 (1994).
18. Shvili D, David M, Mimouni M: Childhood-onset pityriasis rubra pilaris with immunologic abnormalities. *Pediatr Dermatol* 4: 21-3 (1987).
19. Yamamoto T, Yokoyama A: Lymphocyte response to superantigen in a patient with childhood-onset pityriasis rubra pilaris. *J Dermatol* 38: 638-40 (1999).
20. Blauvelt A, Nahass GT, Pardo RRJ, Kerdel FA: Pityriasis rubra pilaris and HIV infection. *J Am Acad Dermatol* 24: 703-5 (1991).
21. Martin AG, Weaver CC, Cockerell CJ, Berger TG: Pityriasis rubra pilaris in the setting of HIV infection: clinical behaviour and association with explosive cystic acne. *Br J Dermatol* 126: 617-20 (1992).
22. Sehgal VN, Jain MK, Mathur RP: Pityriasis rubra pilaris in Indians (letter). *Br J Dermatol* 121: 821-2 (1980).
23. Gelmetti C, Schiuma AA, Cerri D, Gianotti F: Pityriasis rubra pilaris in childhood: a long-term study of 29 cases. *Pediatr Dermatol* 3: 446-51 (1986).
24. Vanderhoof SL, Francis JS, Holbrook KA, et al.: Familial pityriasis rubra pilaris. *Arch Dermatol* 131: 448-53 (1995).
25. Piamphongsant T, Akaraphant R: Pityriasis rubra pilaris: a new proposed classification. *Clin Exp Dermatol* 19: 134-8 (1994).
26. Cohen PR, Prystowsky JH: Pityriasis rubra pilaris: a review of diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 20: 801-7 (1989).
27. Griffiths A: Pityriasis rubra pilaris: etiologic considerations. *J Am Acad Dermatol* 10: 1086-8 (1984).
28. Dicken CH: Isotretinoin treatment of pityriasis rubra pilaris. *J Am Acad Dermatol* 16: 297-301 (1987).
29. Gross DA, Landau JW, Newcomer VD: Pityriasis rubra pilaris: report of a case and analysis of the literature. *Arch Dermatol* 99: 710-6 (1969).
30. Sonnex TS, Dawber RPR, Zachary CB, Millarf PR, Griffiths AD. *J Am Acad Dermatol* 15: 956-60 (1986).
31. Soeprono FF: Histologic criteria for the diagnosis of pityriasis rubra pilaris. *Am J Dermatopathol* 8: 277-83 (1986).
32. Barr RJ, Young EM: Psoriasiform and other related papulosquamous disorders. *J Cutan Pathol* 12: 412-25 (1985).
33. Hashimoto K, Fedoronko L: Pityriasis rubra pilaris with acantholysis and lichenoid histology. *Am J Dermatopathol* 21: 491-3 (1999).
34. Dicken CH: Treatment of classical pityriasis rubra pilaris. *J Am Acad Dermatol* 31: 997-9 (1994).
35. Goldsmith LA, Weinrich AE, Shupack J: Pityriasis rubra pilaris response to 13-cis-retinoic acid (isotretinoin). *J Am Acad Dermatol* 6: 710-5 (1982).
36. Borok M, Lowe NJ: Pityriasis rubra pilaris. Further observations of systemic retinoid therapy. *J Am Acad Dermatol* 22 (5 pt 1): 792-5 (1990).
37. Clayton BD, Jorizzo JL, Hitchcock MG et al.: Adult pityriasis rubra pilaris: a 10-year case series. *J Am Acad Dermatol* 36: 959-64 (1997).
38. Hunter GA, Forbes IJ: Treatment of pityriasis rubra pilaris with azathioprine. *Br J Dermatol* 87: 42-5 (1972).
39. Yaniv R, Barzilai A, Trau H: Pityriasis rubra pilaris exacerbated by ultraviolet B phototherapy (letter). *Dermatology* 189: 313 (1994).
40. Mayer P, Van Voorst Vader PC: Lack of effect of cyclosporine A in pityriasis rubra pilaris. *Acta Derm Venereol* 69: 272 (1989).
41. Gupta AK, Ellis CN, Nickoloff BJ, et al.: Oral cyclosporine A in the treatment of inflammatory and noninflammatory dermatosis: a clinical and immunopathological analyses. *Arch Dermatol* 126: 339-50 (1990).
42. Ghazi A, Laso-Dosai F: Cyclosporine A and pityriasis rubra pilaris. *Acta Derma Venereol* 70: 181-3 (1990).
43. Usuki K, Sekliama M, Shimada T et al.: Three cases of pityriasis rubra pilaris successfully treated with cyclosporine A. *Dermatology* 200: 324-7 (2000).
44. Pavlidakey GP, Hashimoto K, Savoy LB: Stanozolol in the treatment of pityriasis rubra pilaris. *Arch Dermatol* 121: 546-8 (1985).
45. Hofer A, Mullegger R, Kerl H et al.: Extracorporeal phototherapy for the treatment of erythrodermic pityriasis rubra pilaris. *Arch Dermatol* 135: 475-6 (1999).
46. Liao WC, Mutasim DF: Infliximab for the treatment of adult-onset pityriasis rubra pilaris. *Arch Dermatol*

- 141: 423-5 (2005).
47. Gonzalez-Lopez A: HIV-associated pityriasis rubra pilaris responsive to triple antiretroviral therapy. *Br J Dermatol* 140: 931 (1999).
48. Van de Kerkhof PCM, Steijlein PM: Topical treatment of pityriasis rubra pilaris with calcipotriol. *Br J Dermatol* 130: 675-8 (1994).
49. Allison DS, el-Azhary A, Calobrisi SD, Dicken CH: Pityriasis rubra pilaris in children. *J Am Acad Dermatol* 47: 386-9 (2002).