

## Caso Clínico

# LÍQUEN ESCLEROSO EXTRAGENITAL EM CRIANÇA COM BOA RESPOSTA À COLCHICINA

Juliana Salvini Barbosa Martins da Fonseca<sup>1</sup>, Aline Godinho Ferreira Silva<sup>2</sup>, Mariana Gardone Guimarães<sup>3</sup>, Paôlla Alves de Faria<sup>3</sup>, Fred Bernardes Filho<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Médica Residente de Medicina/Resident of Internal Medicine, Hospital da Universidade Estácio de Sá - Rio de Janeiro

<sup>2</sup>Médica Graduada de Medicina/Graduated of Internal Medicine, Universidade Iguazu - UNIG - Itaperuna/Rio de Janeiro

<sup>3</sup>Médica Residente de Medicina/Resident of Internal Medicine, Universidade Iguazu - UNIG - Itaperuna/Rio de Janeiro, Brazil

<sup>4</sup>Pós-Graduando de Dermatologia/Graduated in Dermatology, Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azuly da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA / SCMRJ), Rio de Janeiro (RJ), Brasil

**RESUMO** – O líquen escleroso é uma doença inflamatória crônica, de origem multifatorial envolvendo fatores genéticos, fisiológicos e ambientais. Geralmente acomete mulheres, entre 50-60 anos, na variante genital. Sendo incomum em crianças e na forma extragenital. É aceita como uma desordem autoimune, mas seu mecanismo permanece indefinido. O relato apresentado flama a atenção quanto a variante extragenital, exibindo localização incomum de ser acometida. Relatamos o caso de uma criança com apresentação extragenital de localização incomum, região femoral. Paciente fez uso de outras medicações, mas teve melhora do quadro após o uso de colchicina tópica. Esta medicação tem boa absorção via tópica e tem a capacidade de inibir a divisão celular. Além de ter a ação anti-inflamatória, pois diminui a mobilidade, a adesividade e a quimiotaxia dos polimorfonucleares sobre a desgranulação dos lisossomos.

**PALAVRAS-CHAVE** – Líquen escleroso; Extragenital; Colchicina; Criança.

## EXTRAGENITAL LICHEN SCLEROSUS IN A CHILD WITH A GOOD RESPONSE TO COLCHICINE

**ABSTRACT** – Lichen sclerosis is a chronic inflammatory disease of multifactorial origin involving genetic, physiological and environmental. Usually affects women between 50-60 years old, in the genital form. The pathology is uncommon in children in the extragenital form. It's accepted as an autoimmune disorder, but the mechanism remains unclear. The case report presented the flame extragenital attention as the variant form, displaying an unusual location to be affected. We report the case of a child with extragenital form with an unusual location, femoral region. Patient made use of other medications, but had clinical improvement after the use of topical colchicine. This drug has good absorption topically and has the capacity to interrupt the mitoses of the cell. Besides that have an anti-inflammatory effect reducing mobility, adhesion and chemotaxis of polymorphonuclear cells, on the desgranulation of lysosomes.

**KEY-WORDS** – Lichen sclerosis; Colchicine; Child; Skin diseases.

**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 – Novembro/November 2012; Aceite/Accepted – Dezembro/December 2012

## Caso Clínico

### Correspondência:

Dr.ª Juliana Salvini B.M. da Fonseca  
Rua Mundo Novo, 1401  
Botafogo, Rio de Janeiro/RJ – Brasil  
Cep: 22251-020  
Tel.: 0055 24 92145180  
Email: juliana\_salvini@hotmail.com

### INTRODUÇÃO

O líquen escleroso (LE) é uma doença inflamatória crônica, proveniente da pele e de origem multifatorial envolvendo fatores genéticos, fisiológicos e ambientais<sup>1-3</sup>. É aceita como uma desordem autoimune, mas seu exato mecanismo imunopatológico permanece indefinido<sup>2</sup>. Médicos europeus atribuem a patogenia da doença a uma infecção prévia pela bactéria *Borrelia burgdorferi*, mas este fato não se atribui as referências norte-americanas<sup>3</sup>. Há eventual associação com outras patologias autoimunes, como: tireoidite autoimune, anemia perniciosa, vitiligo e alopecia areata, por esse motivo, tais patologias devem ser exploradas na evolução do paciente com suspeita de LE<sup>2</sup>.

A contribuição genética para o desenvolvimento da doença também é complexa. Casos familiares foram descritos, embora o padrão de herança não esteja claramente estabelecido. A prevalência é de 10 mulheres para 1 homem, com predomínio de lesões genitais. A doença é incomum em crianças, podendo ainda apresentar-se na forma extragenital ou mista. Nas mulheres, estas lesões aparecem principalmente na pós-menopausa ou na pré-puberdade, tendo relação com os níveis de estrogênio<sup>3</sup>.

A variante extragenital, geralmente assintomática, é caracterizada por lesões pequenas, elevadas, esbranquiçadas, lembrando madrepérola, algumas com tampão córneo, localizadas principalmente em tronco, pescoço, umbigo, punhos, axilas e áreas de pressão (cinto, elásticos da roupa). Contudo, caso haja intensa formação de colágeno pode evoluir com sintomas como prurido, irritação local e fissuras<sup>4</sup>. Sem tratamento, a lesão evolui para placas atróficas, que tendem a se confluir<sup>5</sup>. Podem ainda apresentar púrpuras, telangiectasias e milium. O aspecto das placas pode ser confundido com morfeia da esclerodermia. Alguns autores relataram lesões com distribuição linear, algumas seguindo as linhas de Blaschko.

Pavlovic, et al relatou um caso em seu artigo de atrofia do tecido subjacente, incluindo região óssea<sup>6</sup>, e Borda, et al descreveu também lesões com aspecto vitiligóide<sup>7</sup>. Em casos de acometimento do couro cabeludo, poderá haver alopecia cicatricial secundária<sup>8</sup>. Na presença de lesões em orofaringe terão aspecto de placas branco-azuladas, e se apresentadas como

reticuladas, podem assemelhar-se ao líquen plano.

As lesões esbranquiçadas do LE poderão ser agregadas umas as outras, produzindo uma placa esbranquiçada difusa que eventualmente serão confundidas com neoplasias, sendo necessária biópsia para diferenciá-las<sup>1</sup>. O interesse nesta patologia permanece elevado, pois muitos consideram esta patologia condição pré-maligna<sup>3</sup>. Apesar de não ser verídica esta afirmação.

Evidencia-se uma histopatologia típica, caracterizada por uma hiperqueratose com espículas córneas, atrofia da camada espinhosa e vacuolização da camada basal. Na derme papilar, ocorre uma homogeneização de fibras colágenas com edema pronunciado e abaixo deste um infiltrado em faixa, mononuclear, com predominância de linfócitos<sup>9</sup>.

Foram visualizados diversos trabalhos no que diz respeito ao líquen escleroso na sua variante genital que apresenta uma maior prevalência. Depois de uma vasta pesquisa acerca da variante extragenital, principalmente com relação aos casos infantis, o que se encontram são dados relativamente escassos na literatura. O relato apresentado flama a atenção exatamente sobre um caso de variante extragenital, com localização incomum, além da utilização de um tratamento mais atual, com o uso tópico de colchicina.

### CASO CLÍNICO

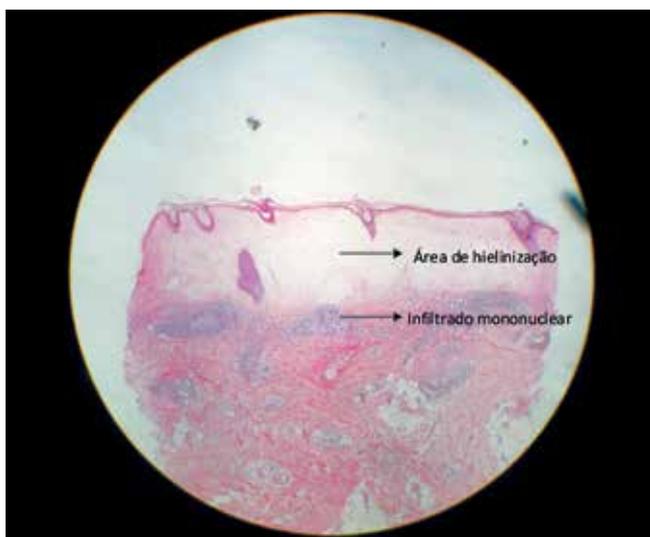
Paciente feminina, 9 anos, procurou atendimento por apresentar manchas brancas nos membros inferiores. Relatou ter feito diversos tratamentos tópicos, com dexametasona e micolamina, sem melhora clínica. Criança previamente hígida e sem história de alergias. Na história familiar, seu avô materno tem vitiligo. Ao exame ectoscópico, são visualizadas máculas acrómicas perifoliculares em membros inferiores (Fig. 1). Foram aventadas as hipóteses de hipomelanose de Ito, líquen escleroso extragenital e vitiligo segmentar. Para elucidação diagnóstica, realizou-se biópsia de lesão acrómica em coxa esquerda que evidenciou epiderme preservada, derme superficial exibindo hialinização da trama colágena e infiltrado mononuclear perivascular subjacente sugerindo lesão liquenóide (Fig. 2). Dessa forma, foi estabelecido o diagnóstico de líquen escleroso extragenital. Foi então prescrito creme de propionato

## Caso Clínico



**Fig 1** - Placa áspera com plugs foliculares em coxa direita.

de clobetasol e pomada de dexpanthenol, com previsão de tratamento para um mês. Devido ao aparecimento de novas lesões na perna e quadril direitos, o tratamento foi estendido por dois meses. Houve discreta melhora das lesões na coxa esquerda, porém surgimento de uma placa áspera com plugs foliculares em coxa direita (Figs. 3 e 4). O tratamento foi substituído, sendo prescritos cremes de colchicina pela manhã e de hidrato de calcipotriol associado à betametosona à noite. Em reavaliação trinta dias após, apresentava melhora das lesões. Foi trocado o creme noturno para propionato de clobetasol por 15 dias, podendo observar diminuição da esclerose e não surgimento de novas lesões. Por fim,



**Fig 2** - Microscopia mostrando epiderme preservada, seguida de área de hielinização da trama colágena e infiltrado mononuclear com linfócitos.



**Fig 3** - Membro inferior direito com máculas acrômicas perifoliculares.



**Fig 4** - Manchas acrômicas perifoliculares melhores evidenciadas à dermatoscopia (DermLite II Pro 3Gen).

foi prescrito pimecrolimus e retiradas as demais medicações. A paciente segue em acompanhamento com boa evolução clínica.

### DISCUSSÃO

O LE é uma doença crônica de caráter benigno, pouco frequente, que apresenta sua etiopatogenia ainda desconhecida, acometendo principalmente mulheres entre 50 e 60 anos. A localização mais comumente acometida é a genital. A paciente relatada no caso era uma criança, faixa etária incomum de ser acometida, com apresentação extragenital. Lesões em membros inferiores, área infrequente de manifestações, sendo mais comum em tronco e pescoço. Havia

## Caso Clínico

relato de história familiar positiva para vitiligo, podendo haver associação genética conforme é descrito na bibliografia<sup>2</sup>.

Nas lesões genitais o tratamento mais utilizado é a prescrição de pomada de propionato de clobetasol. O seu uso pode ser associado à testosterona tópica, já que demonstrou melhora clínica e regressão histológica. O problema com o uso prolongado de corticoide e testosterona são os efeitos colaterais, tais como aumento do clitóris e da libido, acne, virilização e irregularidade menstrual nas mulheres. Outra forma de minimizar os efeitos androgênicos da testosterona, especialmente em crianças, é o uso de progesterona tópica. Entretanto, a progesterona não é tão eficiente na distrofia hiperplásica e lenta na resolução sintomática.

Enquanto nas lesões extragenitais, aconselha-se primeiramente o uso de corticosteroides de alta potência, seu uso prolongado pode acentuar a atrofia local. O uso de tacrolimus e pimecrolimus no tratamento do LE tem sido sugerido como sendo uma alternativa segura e com bons resultados<sup>10</sup>. Nas literaturas mais atuais, está sendo avaliado o uso de raios Ultravioleta A-1 (UVA-1)<sup>11-13</sup>. Esta nova técnica ainda foi pouco utilizada, mas os pacientes com lesões extragenitais que a realizaram tiveram redução quase que completa da lesão e na histologia não havia mais sinais de esclerose. As desvantagens desta técnica são diversos efeitos colaterais, como eritema, prurido, recidiva de infecção por herpes simples, xerose cutânea e risco de câncer de pele (se usado por longos períodos).

A colchicina oral é muito utilizada no tratamento de gota, mas também é usada em outras doenças como esclerodermia e artrite reumatoide. É uma substância que inibe a polimerização das proteínas do fuso mitótico, parando a divisão celular na metáfase. O uso de colchicina tópica no LE foi sugerido a partir de um estudo que evidenciou que nos processos esclerodermiformes o aporte de substâncias por via sistêmica é reduzido, devido à má vascularização da pele<sup>14</sup>. Seu uso tópico, em baixas quantidades, associado a creme de ureia 10%, melhora a absorção da substância e apresenta resposta terapêutica bem eficiente. Além de ter ação anti-inflamatória, esta droga diminui a mobilidade, a adesividade e a quimiotaxia dos polimorfonucleares sobre a desgranulação dos lisossomos. Caso seja usado em altas doses, pode cursar com destruição dos fibroblastos.

A paciente do caso relatado fez uso de corticoides tópicos por longos períodos sem que houvesse melhora clínica. Após o aparecimento de novas lesões e de uma placa áspera com plugs foliculares, optou-se pelo uso da colchicina tópica, havendo boa resposta com diminuição das lesões. Após a estabilização do quadro foi suspenso às outras medicações e prescrito apenas pimecrolimus, droga que também age no processo

anti-inflamatório da pele, mas não interfere na produção de glicocorticoides pelo organismo e não ocasiona atrofia cutânea.

Alertamos a possibilidade de confusão entre as lesões provenientes do LE com algumas patologias similares, sendo útil o conhecimento das localizações extragenitais da doença para assim efetivar um diagnóstico precoce. Foram observados bons resultados com o uso de glicocorticoides de alta potência, mas vale ressaltar que muitos pacientes ainda permanecem com lesões e novas podem ser observadas. É de suma importância a atenção do profissional sobre o aparato terapêutico relacionado à doença e sua avaliação do que será superior para cada caso, com o objetivo de colher bons resultados.

### REFERÊNCIAS

1. Ramón APE, Campo CG, León MDZ, Valdés IA. Líquen escleroso y atrófico de la vulva a propósito de un caso. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2005; (2):31.
2. Murphy R. Lichen Sclerosus. *Dermatol Clin*. 2010;(28):707-15.
3. Meffert JJ, Davis BM, Grimwood RE. Lichen Sclerosus. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 32(3):393-416.
4. Coelho WS, Diniz LM, Souza Filho JB. Líquen escleroso e atrófico – relato de dois casos de apresentação atípica. *An Bras Dermatol*. 2006;81(5 Supl 3):S297-300.
5. Pavlovic MD. Linear extragenital lichen sclerosus with underlying bony atrophy. *J Am Acad Dermatol*. 2004; (3):50.
6. Borda JM, Abulafia J, Jaimovich L. Syndrome of circumscribed sclero-atrophies. *Derm Ibero Lat Am*. 1968; (3):179-202.
7. Foulds IS. Lichen sclerosus et atrophicus of the scalp. *Br J Dermatol*. 1980; 103(2):197-200.
8. Azulay RD, Azulay DR. Dermatoses Atróficas e Escleróticas. In: Azulay DR, editor. *Dermatologia*. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011:163-4.
9. Castro AP. Calcineurin inhibitors in the treatment of allergic dermatitis. *J Pediatr*. 2006; 82(5):S166-72.
10. Kroff EB, Berkhof NJ, van de Kerkhof PC, Gerritsen RM, de Jong EM. Ultraviolet A phototherapy for sclerotic skin diseases: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 59(6):1017-30.
11. Cestari TF, Pessato S, Corrêa GP. Fototerapia – aplicações clínicas. *An Bras Dermatol*. 2007; 82(1):7-21.
12. Krutmann J. Phototherapy for atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol*. 2000; 25(7):552-8.
13. Bibas R, Gaspar NK, Ramos-e-Silva M. Colchicine for dermatologic diseases. *J Drugs Dermatol*. 2005; 4(2):196-204.