

## LIQUEN PLANO

- ⊗ Doença mucocutânea inflamatória crônica mediada por células T, de causa desconhecida. Caracteriza-se na pele por erupção papulosa, que ocorre na maioria dos casos entre 30 e 60 anos, no entanto, a ocorrência em ccas tem sido cada vez mais observada.
- ⊗ Pode afetar as mucosas, principalmente oral e genital, raramente a anal, nariz, laringe, conjuntiva e uretra.
- ⊗ As lesões da mucosa oral ocorrem em 50 a 70% dos doentes com líquen plano e podem ser exclusivas em 20 a 30% dos enfermos.
- ⊗ Oral é mais acometida que genital.
- ⊗ Lesões cutâneas do líquen plano foram observadas em 15% dos doentes com dx de líquen plano oral. Ou seja, temos muito mais líquen plano oral depois de ter lesão cutânea.
  
- ⊗ **ETIOPATOGENIA**
- ⊗ Atividade de células T.
- ⊗ A relação entre o vírus da hepatite C não é constante, varia de 0 a 60% de acordo com o país em que são realizados. Não vale a pena fazer screening de todos os pacientes com líquen plano pedindo sorologia, mas todos que tem hepatite C, devemos ver a cavidade oral.
- ⊗ Forma grave – síndrome gengivo-vulvar do líquen plano – tem associada com alelo MHC II DBQ1.
- ⊗ Fazer tabela do HLA relacionado a doenças inflamatórias.
- ⊗ Podemos encontrar lesões idênticas ao líquen plano oral na doença enxerto versus hospedeiro (GVHD). Os achados clínicos e histopatológicos de lesões orais liquenoides na GVHD crônica são indistinguíveis dos achados das lesões de LPO idiopático. Na GVHD, os linfócitos T dos doadores atacam antígenos teciduais do complexo de histocompatibilidade menor da célula do hospedeiro.
- ⊗ Reações orais liquenoides tbm resultam do contato com materiais de restauração dentária – amalgama, mercúrio metálico ou mercúrio amoniacal. As lesões melhoram quando esses materiais são substituídos e nesses casos não há lesão oral.
- ⊗ Pode ter relação com fatores psicológicos (ansiedade, depressão) – são gênese ou consequência – não se sabe. A associação com depressão é relatada por alguns autores e negada por outros.
  
- ⊗ **FORMAS CLINICAS DO LIQUEN PLANO ORAL**
  - Reticular, atrofica, papulosa, erosiva, bolhosa, eritemosa, elas representam variações de intensidade e de duração do processo patológico.
- ⊗ Papulas hiperqueratosicas, pode ter confluência das lesões em padrão reticular.
  
- ⊗ **MANIFESTAÇÕES CLINICAS**
- ⊗ Pode ter mais de uma forma ao mesmo tempo, quase sempre bilateral e simétrica (diferenciando das lesões de contato liquenoide de mucosa oral). Se for lesão liquenoide do lado do amalgama – retirando o amalgama espero que desapareça. No líquen plano oral as lesões

são simétricas – pode ter no local do contato e sem contato. A remoção do amalgama pode fazer com que mesmo a lesão sem contato com amalgama regrida. A remoção faz permitir o dx entre dermatite de contato liquenoide ou líquen plano oral induzido por amalgama.

- ⊗ **Lesões unilaterais de LPO são raras e atípicas.**
- ⊗ Mucosa jugal, gengiva, dorso da língua, mucosa labial e vermelhão do lábio. Pode ter gengivite descamativa crônica, há fenômeno de Koebner – áreas de traumatismo pode ter surgimento de lesões secundárias a traumas de mucosa.
- ⊗ Geralmente é papula esbranquiçada e queratósica, não conseguimos remover com espátula (diferente de candidíase). As lesões podem ser isoladas, aspecto arboriforme, estriados, anulares – **BILATERALMENTE**.
- ⊗ Lesões no dorso da língua tendem a ser bem queratósicas, isoladas ou confluentes.
- ⊗ Lesão erosiva de bordo esbranquiçado, pode ter padrão anular, atrofia, erosão, placas queratósicas.
- ⊗ As lesões de longa evolução tendem a se tornar atroficas pela retificação do epitélio, despilação lingual, devido a atrofia, pode resultar em alterações gustatorias com consequente ardor ao contato com certos alimentos.
- ⊗ Podem ter lesões pigmentadas do líquen plano de mucosa oral – não é frequente. Lesões de aspecto mais atrofico.
- ⊗ As ulceradas são as que mais doem, podendo causar dano da qualidade de vida. O LPO geralmente é assintomático.
- ⊗ Forma erosiva – vermelho brilhantes rodeadas por papulas esbranquiçadas queratóticas, quadros de rápida evolução pode ter bolhas com dor intensa. Podem ocorrer lesões erosivas no vermelhão labial, **mas geralmente respeitam o limite**, ao contrario de outras queilites.
- ⊗ **Forma gengivite descamativa** – pode ser isolada ou associada a lesões em outras áreas. Erosão e áreas hiperqueratósicas.
- ⊗ Pigmentação de mucosa residual é mais comum em negros e pode estar relacionada a lesões ativas.
- ⊗ DC liquenoide são indistinguíveis de líquen plano idiopático. Aquelas são mais próximas de restaurações e a LPO geralmente são simétricas.
- ⊗ **Não há correlação entre extensão e gravidade de lesões orais e lesões cutâneas – a gravidade de uma não determina a da outra.** Ambas são independentes.
- ⊗ Envolvimento extraoral pode ocorrer mas não é frequente.
- ⊗ Associação entre LPO e vulvar – temos a **síndrome vulvo gengival**.
- ⊗ **Potencial pré maligno** – há ou não risco de malignização – pode ter um risco para CEC, mas nas lesões que são atrofocicatriciais e antigas. Pode ocorrer na ulcera de Marjolin.
- ⊗ Outras condições que podem cursar com lesões atrofico cicatriciais na mucosa oral e podem raramente associar-se a carcinomas – LES e glossite sífilítica.
- ⊗ É diferente na sua apresentação. Não tem surtos de evolução igual Líquen plano, ele é **crônico, persistente e refratário ao tratamento.**

### ⊗ HISTOPATOLOGIA

- ⊗ Acantose nas lesões queratoticas, atrofico nas lesões antigas, destacado ou ausente nas lesões erosivas.
- ⊗ Há liquefação da camada basal, com infiltrado inflamatório linfocitário superficial na junção epitélio – lamina própria.
- ⊗ Numerosos corpúsculos coloides esoinofilicos na interface do epitélio com o tecido conjuntivo, conhecido como **corpos citoides, corpos apoptoticos ou corpos de civatte**. Além de derrame pigmentar.
- ⊗ Inflamação de interface, atingindo as porções excretoras das glândulas salivares menores da mucosa, foi recentemente caracterizado pelo grupo autor do artigo – líquen plano salivar, em analogia ao líquen plano pilar.
- ⊗ A biopsia deve ser feita nas áreas queratosicas, evitando erosões que por não ter epitélio dificulta a interpretação microscópica.

### ⊗ IMUNOFLOURESCENCIA DIRETA

- ⊗ Serve para diferenciar de outras doenças mucosas que tem componente de interface – LES, eritema multiforme e erupções medicamentosas.
- ⊗ Achado mais comum – IgM e menos frequentemente IgA e C3 nos corpos citoides subepiteliais.

### ⊗ DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- ⊗ Lesões papulo reticuladas - Lúpus discoide, candidose, morsicatio buccarum (morder a própria mucosa), sífilis secundaria, leucoplasia pilosa oral e carcinoma epidermoide incipiente).
- ⊗ Líquen plano erosivo – diferencia-se de aftas, penfigoide das membranas mucosas, pênfigo vulgar, reações medicamentosas, eritema multiforme, lesões agudas de LE.
- ⊗ Forma pigmentosa – dx diferencial com consumo de medicações, tabagismo.
- ⊗ Gengivite descamativa – difícil dx quando existem outras lesões em outras localizações, **penfigoide das membranas mucosas, pênfigo vulgar e LPO podem ter gengivite descamativa**.

### ⊗ TRATAMENTO

- ⊗ Aliviar os sintomas e minimizar o impacto da doença. Não há tratamento eficaz.
- ⊗ Assintomáticas não precisam de tratamento.
- ⊗ Atroficas são sequelares e não precisam de tratamento.
- ⊗ As erosivas precisam de tratamento mais intenso pela dor.
- ⊗ Higiene periodontais junto com dentista, tártaro e placas dentarias podem estimular inflamação local e há Koebner ativando a doença.
- ⊗ Quando há suspeita de reações devemos substituir as restaurações metálicas.
- ⊗ Fármacos mais usados – corticoide tópico em bochecho ou pomadas ou veículos orabase 2 a 3x ao dia. Os cremes não são indicados para uso na mucosa oral, orabase serve para lesões úmidas, intraorais. As lesões do vermelhão tem que ser tratadas com pomada.
- ⊗ **Dentro da boca – orabase, vermelhão – pomada e creme não deve ser usado na mucosa oral.**
- ⊗ Corticoides orais e intralesionais quase nunca são usados. A via tópica funciona muito bem.

- Ⓢ A potencia do corticoide e a frequência de utilização deve ser gradativamente diminuída. O efeito adverso mais comum é a candidose oral – usar profilaxia com uso tópico de nistatina, higienização de próteses dentarias.
- Ⓢ Lesões erosivas são muito resistentes. Temos moldes para serem colocados e homogeneizar a distribuição das pomadas orabase. Mas os autores não acham necessário, e aumenta a potencia do corticoide.
- Ⓢ Tacrolimus 0,1% pomada e pimecrolimus 1% creme (inibidores da calcineurina) – tem mostrado bons resultados, 2 a 4x ao dia. Queimação e ardor no local pode ter.
- Ⓢ Níveis sistêmicos de pimecrolimus e tacrolimus podem ser detectados após a aplicação na mucosa oral, por isso pode aumentar o risco de Ca de mucosa oral.
- Ⓢ **MUD oral (triancinolona) e ONCILON orabase – são corticoides que são usados.**
- Ⓢ **Retinoide tópico** no líquen plano oral – alguns autores sugerem eficácia, principalmente quando associado com **corticoide tópico** para lesões reticuladas ou hiperqueratosicas. Geralmente elas são assintomáticas e não precisam de tratamento.
- Ⓢ **Imiquimod** já foi usado, mas é controverso.
- Ⓢ **Antiinflamatórios** – levamisole, sulfona, cloroquina, griseofulvina – sem embasamento científico.
- Ⓢ **Imunossupressores** - PUVA, MTX, azatioprina e micofenolato mofetil podem ser usadas.
- Ⓢ Laser de Co2 pode ser usado mas sem embasamento.
- Ⓢ Necessidade de acompanhar as lesões para desmame da medicação, atenção a quadros psiquiátricos e possível evolução maligna.

#### QUESTOES

- 1) Líquen plano oral acomete igual homens e mulheres, ocorre dos 30-60 anos, é acompanhado de lesões na pele em 5 a 15% dos casos, acredita-se que 0,4% da população terá algum episódio durante a vida.
- 2) Líquen plano oral – o infiltrado na pele ou mucosa é de linfócitos T, não foi individualizado ag do líquen plano idiopático, a apoptose de queratinocitos na camada basal é importante evento da doença.
- 3) Líquen plano oral e hepatite C – varia de acordo com a região do mundo estudada. Nos doentes na Alemanha, Reino Unido e EUA é baixa. Na literatura não se indica pesquisar em todos os pacientes com LPO o vírus da hepatite C. No Brasil a relação é baixa. A relação não é estatisticamente significativa em nenhum lugar.
- 4) Na doença GVHD, os linfócitos T dos doadores atacam os ags teciduais do MHC minor da classe do hospedeiro. Há associação do alelo HLA classe II DBQ1 com a síndrome gengivo-vulvar. Os achados clínicos e histopatológicos de lesões orais liquenoides na doença enxerto x hospedeiro crônica são indistinguíveis dos achados das lesões de LPO idiopático. Polimorfismo genético de diversas citocinas também parecem estar associados a apresentação clinica.
- 5) \*\*\*\*Estudar artigo GVHD que saiu agora.

- 6) Líquen plano oral – reações orais liquenoides podem resultar do contato com materiais de amalgama, mercúrio metálico ou mercúrio amoniacal. As lesões que se beneficiam da substituição de restaurações não são apenas as que tem contato com as mesmas (quando isso ocorre é DC e não LPO). A substituição de materiais dentários produz melhoras de 50% das lesões de LPO.
- 7) As diferentes lesões clínicas (reticular, atrofica, papulosa, erosiva, etc) não refletem essencialmente diferenças na susceptibilidade genética – podem ser estágios da doença. A morfologia clínica pode mudar ao longo do tempo em um mesmo doente. As lesões queratósicas costumam ser assintomáticas e não indicamos tratamento. O LPO é simétrico e bilateral independente de sua causa.
- 8) LPO – papulas esbranquiçadas não são removíveis por espátulas (diferencia da cândida), a atrofia da mucosa lingual é de instalação crônica, a atrofia da mucosa lingual podem provocar alterações gustatorias.
- 9) As lesões do LPO do vermelhão do lábio costumam não evoluir para a pele do lábio, a variante pigmentosa ocorre associada a lesões esbranquiçadas, as lesões bolhosas são raras. As lesões do vermelhão podem se tornar erosivas.
- 10) LPO – não há correlação entre a extensão da doença de pele e da mucosa, a síndrome gingivo-vulvar resulta em morbidade grave. Pode ocorrer envolvimento extra oral, mas raros – couro cabeludo, unhas, conjuntiva, esôfago, laringe, uretra, vagina, vulva, região perianal. As lesões erosivas podem acometer a gengiva.
- 11) LPO – há risco de malignização das lesões principalmente antigas, os resultados dos estudos são inconclusivos quanto aos riscos de malignização, outras condições atrofiantes e cicatrizantes da mucosa podem predispor ao aparecimento de tumores. Em lesões erosivas de longa evolução podem aparecer carcinomas.
- 12) LPO – há controvérsias se as alterações psíquicas estão envolvidas na gênese da doença ou se são consequência da presença de lesões dolorosas crônicas. A causa psicogênica não é bem documentada. Alterações psíquicas não estão sempre presentes. Não há relação entre causa psíquica e lesão cutâneo-mucosa ou só mucosa.
- 13) LPO – cronicidade, persistência e rebeldia terapêutica. Lesões cutâneas desaparecem mais rápido do que oral, não costuma desaparecer sem tratamento e a evolução das lesões cutâneas são independentes da mucosa oral.
- 14) Histopatologia do LPO – corpos de Civatte são eosinofílicos – pode atingir o ducto das glândulas salivares (há variante líquen plano salivar), a camada basal degenerada é uma das características diagnósticas.
- 15) Gengivite descamativa – pode haver casos de líquen plano oral somente na gengiva.
- 16) Tratamento do LPO – as lesões do vermelhão são tratadas com pomada, dentro da boca usamos orabase.
- 17) Tratamento do LPO – as lesões erosivas beneficiam-se do tratamento com pomadas de corticoide. Infiltração de corticoide nem VO nem IV não é recomendado, tratamento periodontal deve ser iniciado o mais precoce possível, veículo orabase deve ser usado em lesões erosivas pq é usado para áreas de mucosa.

- 18) Uso de peças moldadas às gengivas não é seguro, pq aumenta a potencia do corticoide e tem grau de retração maior. Corticoide oral não é terapêutica de eleição. Deve-se fazer profilaxia com nistatina VO se utilizar corticoide por via tópica. Os orabases se ligam mais a saliva, melhorando o tratamento.
- 19) Retinoides orais não são bons para lesões erosivas, inibidores de calcineurina tem sido cada vez mais usados, há carência de estudos em relação ao uso de cloroquina, MTX, azatioprina. Lasers não devem ser usados.
- 20) Prognostico do LPO – doença não é de risco, atrofia das papilas pode causar problemas na deglutição, após controle vamos reduzindo a dose vagarosamente, os casos idiopáticos são de mais difícil controle do que os relacionados às restaurações (pq retirando as mesmas há regressão do quadro).
- 21) As biopsias devem ser realizadas nas áreas queratosicas e são diagnosticas na maioria dos casos. Vamos enviar para IFD apenas para dx diferencial.

## LIQUEN ESCLEROSO E ATROFICO

- Ⓜ Mais importante dessa aula. Tem diversos sinônimos.
- Ⓜ *Líquen plano escleroso e atrofico, líquen plano escleroso, líquen albus, líquen porcelanico, líquen escleroso, líquen atrofico, White spot disease, Craurose vulvar e do penis, vulvite leucoplásica atrofica, balanite xerótica obliterante.*
- Ⓜ São placas brancas e escleróticas com atrofia epidérmica e em sites extramucosos tem plugging folicular. Mais comum na genitália, pode levar a cicatrizes no introito vaginal ou fimose, coceira intensa, sem manifestações sistêmicas.
- Ⓜ Doença inflamatória primária que afeta derme superficial com lesões atrofico cicatriciais brancas e fora da pele genital pode coçar ou ser assintomático. No líquen escleroso genital, prurido e ressecamento são intensos e geralmente o problema leva a atrofia e perda funcional progressiva. A fimose e cicatriz do introito vaginal são as complicações mais frequentes.
- Ⓜ Doença rara de etiologia desconhecida. A derme papilar que é acometida, e pode ser associado a esclerodermia em placas. Mais comum em mulheres com 50 anos, 2º pico entre 8-13 anos de idade, ocorrência familiar é rara (uma das poucas inflamatórias com raro acometimento familiar).
  
- Ⓜ EPIDEMIOLOGIA
- Ⓜ Líquen escleroso extragenital é raro em crianças, 85% dos pacientes tem acometimento genital, pode ocorrer em qualquer idade, similar entre raças.
  
- Ⓜ PATOGENESE
- Ⓜ Há associação com HLA DQ7, predisposição genética. São achados ACS anti ECM-1 em 80% dos pacientes.

### ⊗ ETIOLOGIA

- ⊗ 50% tem historia pessoal ou familiar de doença auto imune e há vinculo de fator hormonal com diminuição de estrógeno.
- ⊗ Há suspeita de etiologia infecciosa – vaginite previa, balanite previa, homens não circuncidados, borreliose.
- ⊗ Traumas – radioterapia, vacinação local, queimadura local, cicatrizes de queimaduras ou hemangiomas tuberosos.

### ⊗ QUADRO CLINICO

- ⊗ Geralmente genital e anogenital. Áreas raras – mucosa oral, palmas e plantas. Na mucosa oral – papulas brancas de 5mm de diâmetro podem ocorrer na mucosa bucal ou debaixo da língua, podendo evoluir para erosões ou lesões atrofico cicatriciais.
- ⊗ Não se observa acometimento genital na fase precoce, quando ocorre são papulas interfoliculares brancas que coalescem formando placas e ao longo de semanas evoluem com lesões atrofico cicatriciais. Em fases mais avançadas pode ser visto telangiectasia e plugging folicular. Podem ocorrer bolhas hemorrágicas pela fragilidade dermo-epidermica.
- ⊗ Plugging folicular – como se fosse formação de rolha córnea, hiperqueratose folicular.
- ⊗ Na mulher pode causar disuria, dispareunia, dor na defecação. As lesões começam eritematosas, erodem ficando seca, esclerótica hipopigmentada. A atrofia genital pode ser severa, podendo ate obliterar a vulva e impossibilitar o contato sexual. Geralmente genital e perianal estão envolvidos de forma concomitante. Há formação de um 8.
- ⊗ Em homens apresenta-se como fimose adquirida e balanite recorrente, envolvimento perianal é raro. As lesões iniciais são eritematosas e erosivas e evoluem para cicatrizes esbranquiçadas, pode aparecer como uma balanite que não melhora – sempre pensar. Balanite de Zoom é mais rara, mas tbm deve ser considerada. A constrição pode provocar dor na ereção, disuria e obstrução urinaria. Se o prepúcio for acometido causa fimose e parafimose.
- ⊗ **Lesões não genitais** – são assintomáticas, pode ter ressecamento e coceira, acomete mais tronco e ao redor da cicatriz umbilical, pescoço, axilas e punhos, ao redor dos olhos, couro cabeludo, regiões palmo-plantares. Áreas periorbital e couro cabeludo raramente são acometidos. Mais comum no tronco.
- ⊗ Maculas e papulas pequenas brancas como porcelanas ou marfim, brilhantes, White spot diseases. Podem seguir as linhas de Blaschko, tipicamente sua superfície mostra folículos pilosebaceos proeminentes e dilatados com plugs amarelos ou marrons.
- ⊗ Pode ter liquenificação, bolhas, telangiectasias e púrpuras, atrofia nos estágios tardios, podem coalescer em placas semelhante a morfea (pode estar relacionado a morfea), pode causar alopecia cicatricial, mas é raro acometer couro cabeludo.
- ⊗ Tronco, pescoço e membros – as lesões podem ser indistinguíveis de esclerodermia gutata.

### ⊗ HOMEM

- ⊗ Geralmente assintomático ou com sintomas – prurido, queimação ao urinar, ereção dolorosa, perda de sensibilidade da glande, redução do calibre do jato urinário.

- ⊗ **Clinica** – eritema com ou sem hipopigmentação, lesões mais antigas esbranquiçadas, lisas ou queratoticas, com pontos hemorrágicos, erosões ou bolhas.
- ⊗ **Localização** – glande, face interna do prepúcio, corpo do penis, geralmente poupam escroto e área perianal. Na mulher compromete área perianal.
- ⊗ Balanite xerotica obliterante (tríade) - Pode causar dificuldade para retrair o prepúcio, parafimose e estreitamento do meato uretral. É uma variante do líquen escleroso e atrofico.
- ⊗ Pode evoluir para CEC.

#### ⊗ MULHER

- ⊗ 2 a 12 anos pode ocorrer remissão espontânea. Acomete tbm mulheres da pré menopausa para frente (acima de 45 anos).
- ⊗ Na literatura há predomínio em mulheres – pela casuística é coincidente.
- ⊗ Na mulher adulta pode ter lesões disseminadas ou perigenitais – na maioria das vezes é perigenital.
- ⊗ As lesões mais antigas são esbranquiçadas, atroficas e com plugs foliculares, localizadas ao redor da vulva ou anus (lesões em 8), lisas ou liquenificadas, podem ser umidas parecendo intertrigo, pode ter pontos hemorragicos ou erosões.
- ⊗ Quando ocorrem sinequias pode ter borramento do clitóris e pequenos lábios.
- ⊗ É muito comum prurido e liquenificação secundaria, coito fica cada vez mais difícil e aspecto pode ser úmido e escoriado.
- ⊗ CEC pode ocorrer em 4.4%, principalmente na parte anterior da vulva, na parte esclerótica. Na cca tbm pode formar o 8 e geralmente cura espontaneamente antes da menarca e eventualmente evolui para CEC.
- ⊗ Craurose vulvar – anel fibrotico ao redor da vulva.
- ⊗ Lesões na boca – placas podem ser indistinguíveis do líquen plano, pode envolver a língua e se tiver lesões de líquen escleroatrofico em outros locais facilita o dx.

#### ⊗ HISTOPATOLOGIA

- ⊗ Epiderme espessada a principio e adelgada depois. Colágeno frouxo em faixa com aspecto hialinizado (derme superficial), infiltrado linfocitário em faixa ou disperso abaixo da derme superficial. Lesões antigas com clinica de leucoplasia – já há uma certa despolarização na epiderme. É quando na camada basal não temos células ruboidais certinhas, temos uma célula que começa a se sobrepor em outra. Isso é visto na QA. Há despolarização da camada basal. Hialinização profunda, epiderme retificada.

#### ⊗ EXAMES

- ⊗ Pedir ACS tireoidianos – pode haver associação.

#### ⊗ DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- ⊗ Extragenital – morfea, líquen plano
- ⊗ Genital – adultos: eritroplasia de Queyrat ou líquen plano erosivo, GVHD crônica, vitiligo.
- ⊗ Genital – crianças: abuso sexual.

### Ⓢ ASSOCIAÇÕES

- Ⓢ Alopecia areata, vitiligo, morfea, líquen plano, anemia perniciosa.

### Ⓢ PROGNÓSTICO

- Ⓢ Doença crônica que pode ter melhora espontânea, devemos acompanhar os pacientes com lesão genital por pelo menos 6 meses, bx precoces para dx precoce de CEC.

### Ⓢ TRATAMENTO TOPICO

- Ⓢ Corticoides de alta potencia por propionato de clobetasol por 12 a 24 semanas. Todos melhoram, 20% tem clearance total. Há recidiva.
- Ⓢ São raros efeitos colaterais (na pratica é visto quando o tratamento é prolongado por mais de 24 semanas).
- Ⓢ Efeitos colaterais – atrofia e pontos hemorrágicos. Na mulher pode causar infecções bacterianas e candidiase.
- Ⓢ Circuncisão – tratamento de escolha da fimose ou parafimose.
- Ⓢ Inibidores de calcineurina podem ser utilizados como 2ª alternativa.
- Ⓢ Análogos da vitamina D e A – estão em estudo. Calcipotriol tem sido bem usado para pacientes crônicos sem melhora. Funciona bem mas efeito colateral de atrofia e sangramento vem muito rápido.
- Ⓢ Hormônios.
- Ⓢ Testosterona e progesterona são muito utilizados mas não tem evidencia científica muito consistente.
- Ⓢ Fototerapia – controverso. Se temos doença que aumenta incidência de CEC, fazendo fototerapia em cima, aumentamos o risco.

### Ⓢ HORMONIOS

- Ⓢ Propionato de testosterona 2% petrolato – 2x ao dia, 1g do creme espalhando bem. Há boa melhora clinica. Como efeitos colaterais pode ter aumento da testosterona circulante, hiperandrogenismo – voz grossa, clitóris maior, libido maior, estes sintomas desaparecem após suspensão.

### Ⓢ TRATAMENTO SISTEMICO

- Ⓢ Acitretina – o efeito demora meses para aparecer. 10 a 50mg-dia.
- Ⓢ Imunossupressão – derivados da penicilina, citoquinas – não são indicados ou não tem evidencia.
- Ⓢ Asatiacoside 20mg 3x ao dia.
- Ⓢ Vitamina E 400mg 2x ao dia.
- Ⓢ Esses 2 ultimos tem apenas em artigo e não em livro. Ele usa o asatiacoside e é muito bom.
- Ⓢ Asatiacoside
  - Crianças 30mg-dia e adultos 60mg-dia
- Ⓢ Vitamina E

- Crianças 200-400mg-dia e adultos 400-800mg-dia (usada na esclerodermia, alopecia frontal fibrosante – usada em doenças de colágeno com resultados controversos)
- Ⓢ Asatiacoside + vitamina E – combinação dos anteriores – mais usado. Melhora significativa.
- Ⓢ TRATAMENTO TOPICO PROLONGADO - estudo
- Ⓢ Pode ter alergia a alguns componentes do creme devido a presença de parafenilenodiamina podem induzir testes de contato positivo para essa substancia.

## ELASTOLISE MÉDIO DÉRMICA

- Ⓢ Doença incomum com áreas de enrugamento da pele, afeta mulheres brancas de meia idade. Há perda seletiva de tecido elástico na derme media, acomete tronco, pescoço e braços.
- Ⓢ Há 60 casos na literatura entre 30-50 anos.
- Ⓢ Causa não definida e exposição UV é fator maior na degeneração de fibras elásticas. Outros mecanismos – defeito na síntese das fibras elásticas, autoimunidade, dano pela elastase dos fibroblastos ou células inflamatórias.
- Ⓢ CLINICA
- Ⓢ Áreas difusas ou circunscritas de enrugamento que acompanham as linhas de clivagem. Formam papulas perifoliculares discretas, pode haver placas eritematosas e telangiectasias, trnco, lateral do pescoço e braços. Lesão assintomática, sem historia familiar ou acometimento sistêmico.
- Ⓢ Há nítida perda das fibras elásticas.
- Ⓢ HISTOPATOLOGIA
- Ⓢ Perda seletiva das fibras elásticas no meio da derme. Há fagocitose do tecido elástico pelos macrófagos.
- Ⓢ DIAGNOSTICO DIFERENCIAL
- Ⓢ **Anetodermias** – maculas e papulas macias que herniam na palpação ao invés de enrugar. Elastolise na derme papilar e ou reticular (não na derme media).
- Ⓢ **Cútis laxa** – pele solta, redundante, e a elastolise ocupa derme inteira.
- Ⓢ TRATAMENTO
- Ⓢ Nenhum efetivo.
- Ⓢ Protetores, colchicina, acido retinoico e vitamina E são tentados sem muito sucesso.

## ANETODERMIA

- ⊗ Anetos – frouxo. Perda focal de tecido elástico da derme. Forma uma flacidez e hérnias em sacos. Há formas:
  - **Jadasson** – tronco e raiz dos membros
  - **Pelizzari** – face, pescoço, tronco e raiz dos membros (calazodermia).
- ⊗ Não inflamatório – variante chamada Schweninger-Buzzi.
- ⊗ Atrofia macular hereditária tbm é um tipo de anetodermia.
  
- ⊗ FISIOPATOLOGIA
- ⊗ Elastolise por enzimas elastolíticas e elastofagocitose, perda de inibidores de enzimas elastolíticas.
  
- ⊗ CLINICA
- ⊗ Maculas pequenas, múltiplas, branco acinzentadas, pregueadas que herniam.
  
- ⊗ EPIDEMIOLOGIA
- ⊗ A borreliose pode estar envolvida – vamos pesquisar **ACS antiborreli. FAN, VDRL e ACS antifosfolipides podem ser positivos.** Mais frequente na mulher do que no homem. Mais frequente na 2ª e 4ª décadas.
  
- ⊗ CHAVE
- ⊗ Areas circunscritas de 1-2cm de pele flácida que podem ser elevadas, maculares ou deprimidas. Quando elevados ou formando papulas, podem representar herniação do tecido gorduroso.
- ⊗ Existem formas inflamatórias ou não inflamatórias de **anetodermia primaria.**
- ⊗ **Anetodermia Zaria** – associado a doenças infecciosas, inflamatórias e tumores.
- ⊗ **Formas precedidas de lesões inflamatórias – tipo *Jadasson-Pelizzari.***
- ⊗ **Forma não precedida por lesões inflamatórias – tipo *Schweninger-Buzzi.***
- ⊗ Histopatologia de ambas é idêntica.
  
- ⊗ ANETODERMIA SECUNDARIA
- ⊗ Causas mais relevantes – acne, síndrome do AC antifosfolipide, hanseníase, sífilis e HIV. Mas tem diversas outras. Droga penicilamina tbm é importante saber.
- ⊗ Poucas ou diversas lesões normocromicas ou branco-azuladas, pele pode ser normal ou enrugada, coalescencia de lesões pode levar a herniacoes mais largas. Tórax, costas, pescoço e braços, novas lesões continuam aparecendo ao longo dos anos e as antigas persistem.
  
- ⊗ PATOLOGIA
- ⊗ Colorações rotineiras colágeno aparenta ser normal, infiltrado predominante de células T. há perda de tecido elástico na derme papilar e reticular. Eventualmente plasmocitos e histiocitos e formar granulomas.

- ⊗ IFD – depósitos lineares ou granulares de Igs e Complemento na junção dermoepidermica ou perivasculares.
- ⊗ Fibras elásticas fragmentadas na derme papilar e reticular – tintura Orseína.
  
- ⊗ DIAGNOSTICO DIFERENCIAL
- ⊗ *Atrofodermias, elastose médio dérmica, cicatrizes pos trauma, nevo lipomatoso (nevo normocromico ou amarelado congênito na parte inferior do tronco).*
- ⊗ *Síndrome de Goltz* – hipoplasia dérmica focal – telangiectasia, atrofia dérmica vermiculata, hipopigmentação ou hiperpigmentação, herniação gordurosa ou hamartomatosa. Em arranjo linear seguindo as linhas de Blascko.
- ⊗ *Elastose papular* – doença adquirida com papulas esbranquiçadas não foliculares de até 4mm, firmes e não depressíveis disseminadas no tronco, aparecem na adolescência ou juventude, há degeneração focal de fibras elásticas e colágeno é normal. Bem raro.
  
- ⊗ TRATAMENTO
- ⊗ Hidroxicloroquina, sem resultados garantidos. Injeções de triancinolona, administração sistêmica de aspirina, dapsona, fenitoína, penicilina G, citamina E e inositol.

#### QUESTOES

- 1) Medicamento que pode causar anetodermia – penicilamina.
- 2) Na anetodermia primária um mesmo paciente pode ter lesões precedidas por inflamação e outras não. Na anetodermia secundária ao LES não foram demonstrados ACS contra fibras elásticas, mas sim ação de linfócitos T. No AP há elastose nas camadas derme papilar e meio da derme. Nas anetodermias secundárias a sífilis pode ter lesões nas lesões sífilíticas ou não.
- 3) O quadro histológico das anetodermias eritematosas inicialmente caracteriza-se por processo inflamatório perivascular de moderado a intenso, constituído por linfócitos e histiocitos.

### ATROFODERMIA IDIOPATICA DE PASINI E PIERINI

- ⊗ Placas azuladas a acastanhadas, no tronco posterior. Transição abrupta da pele normal para a pele com doença. Lesões assintomáticas e sem induração. Dura muitos anos mas já tem curso benigno. Adolescentes ou jovens adultos – 6 mulheres para 1 homem.
  
- ⊗ PATOGENESE
- ⊗ *Associada a *Borrelia burgdorferi* como na acrodermatite crônica atrofica.* Sorologia positiva em 50% dos casos. Pode haver overlap com esclerodermia.

- Ⓢ CLINICA
- Ⓢ Acomete tronco, costas e lombosacral, tórax, braços e abdômen.
- Ⓢ Simétrico e bilateral.
- Ⓢ Quando tem padrão linear é chamado de Atrofodermia de Moulin.
- Ⓢ Lesões únicas ou múltiplas, redondas ou ovóides, centímetros ou grandes áreas.
- Ⓢ Assintomáticas podendo formar placas, maioria acastanhada. Alguns azulados ou violetes. A pele fica como se fosse queijo suíço e observamos veias profundas. Não há lilac ring que ajuda a diferenciar da morfeia.
- Ⓢ Pode lembrar cor da dermatite ocre.
- Ⓢ Pode parecer dermatite cinzenta.
  
- Ⓢ PATOLOGIA
- Ⓢ Epiderme normal ou levemente atrofica, aumento da pigmentação da basal, colágeno da derme média e reticular homogeneizado e aglutinado com atrofia dérmica, não há anormalidades nas fibras elásticas.
- Ⓢ Problema no COLÁGENO!
  
- Ⓢ DIAGNOSTICO DIFERENCIAL
- Ⓢ Esclerodermia – overlap.
- Ⓢ Anetodermia – diferente na palpacao e histologia.
  
- Ⓢ TRATAMENTO
- Ⓢ Curso da doença em 10-20 anos, penicilamina ou tetraciclina podem ser usadas. Laser de alexandrite q-switched melhora a hiperpigmentação em 50% dos casos.

## ATROFODERMIA FOLICULAR

- Ⓢ Depressões onduladas nos orifícios foliculares, isolada, associada com doenças com hiperqueratose folicular ou genodermatoses. Depressões tipo picador de gelo (ice-pick) ao redor dos folículos pilosos (como na acne).
- Ⓢ Acomete dorso das mãos, pés, bochechas, pode estar associado a sd de Bazex ou Sd de Conradi-Huntermann-Happle.
- Ⓢ Quando se localizam exclusivamente nas bochechas chama-se **atrofodermia vermiculata**. Pq dizem que isso é como se fossem caminhos onde vermes passaram.
- Ⓢ Isso faz parte dos quadros de queratose pilar tbm.
- Ⓢ **Atrofodermia vermiculata:**
  - Pode ser esporádica
  - Associada a doença autossômica dominante
  - Associada ao grupo de doenças chamado Queratose Pilar Atrofica
  - Estar associada a varias síndromes

- ⊗ Tbm temos o Uleritema Ofriogenes.
- ⊗ Início são papulas inflamatórias simétricas que se tornam atroficas, cicatriciais, deprimidas em padrão reticulado ou em favo de mel. O eritema, milia e plugs foliculares são variáveis. As lesões podem se estender a frente e regiões pré auriculares.
- ⊗ Geralmente infância e puberdade, ambos os sexos e são lentas e progressivas.
- ⊗ **Queratose Pilar Atrofica** → Quando associada a esse grupo, temos tbm a atrofodermia vermiculata, queratose folicular espinulosa decalvante, uleritema ofriogenes (ceratose pilar atrofica no terço lateral das sobrancelhas) e há diminuição dessas regiões e podemos ter queratose pilar normal no paciente na própria bochecha e nos braços na forma atrofica. Podem estar isoladas ou associadas. Muito comum.
- ⊗ Ele inflama primeiro e depois atrofia formando os caminhos.
- ⊗ Inicia como papulas queratosicas foliculares, inflamação e alterações atroficas superficiais.
- ⊗ **Uleritema Ofriogenes** → Para de progredir após a puberdade. Alopecia e papulas foliculares no terço distal da sobrancelha. Herança autossômica dominante.
- ⊗ **Queratose folicular espinulosa decalvante** → inicia na infância na região malar e progride para sobrancelhas, couro cabeludo e extremidades, associada a alopecia cicatricial. Heranca recessiva ligada ao X. pode ficar com alopecia importante.
  
- ⊗ PATOGENIA
- ⊗ Hiperqueratinização folicular no terço distal, levando a obstrução da haste e inflamação crônica.
  
- ⊗ SINDROMES ASSOCIADAS COM QUERATOSE PILAR ATROFICA
- ⊗ **Sd de Rombo** – milia, telangiectasias, CBCs, hipotricose, cianose acral, raros tricoepitelioma
- ⊗ Sd de Nicolau – Balus – siringomas e milia.
- ⊗ Sd de Tuzun – língua escrotal
- ⊗ **Sd de Braun Falco-Marchescu** – hiperqueratose palmoplantar e queratose pilar.
  
- ⊗ DIAGNOSTICO DIFERENCIAL
- ⊗ Atrofia maculosa varioliforme, queratose rubra pilar das bochechas, eritromelansosis fasciei (em adultos).
  
- ⊗ TRATAMENTO
- ⊗ Isotretinoína em alguns casos, dermoabrasao, laser e preenchedores.

## SINDROME DE BAZEX

- ⊗ Não confundir com o outro Bazex que é acroqueratose paraneoplasica (mais importante).
- ⊗ É uma sindromme com atrofodermia folicular, múltiplos CBCs, hipotricose, hipoidrose sobre o pescoço, herança dominante ligada ao X.

- ☉ Também tem hiperpigmentação facial, milia, distrofia da haste capilar e tricoepiteliomas genitais múltiplos. Atrofodermia folicular no dorso das mãos, pés, lombar, cotovelos e raramente na face.
- ☉ É um Misnome pq não há atrofia ou alteração de fibras elásticas. Os CBCs geralmente acometem a face e lembram nevos melanocíticos.
- ☉ DIAGNOSTICO DIFERENCIAL
- ☉ Sd de Gorlin (sd do Nevo Basocelular), sd de Rombo (múltiplos CBCs).

## CONDRODISPLASIA PUNCTATA LIGADA AO X DOMINANTE

- ☉ Sd de Conradi-Hunermann-Happle
- ☉ Letal para homens
- ☉ Eritrodermia ictiosiforme, que resolve ao fim do primeiro ano, acompanhado as linhas de Blascko que é substituída por faixas de atrofodermia. Hiperpigmentação, cataratas, alopecia cicatricial, deformidade nasal e assimetria dos membros.

## ATROFIA MACULOSA VARIOLIFORMIS CUTIS

- ☉ Depressões lineares e arredondadas, acomete as bochechas e eventualmente fronte e queixo. Discreta alteração de fibras elásticas e depressão da epiderme e fibras de colágeno.

## PÁPULAS PODAIS PIEZOGÊNICAS

- ☉ Herniações de gordura entre o tecido conectivo por pressão na derme dos calcanhares. Comuns na população.
- ☉ Pode ter associação com sd de Ehlers-Danlos e Sd de Prader Willi.
- ☉ Comum entre os atletas.

### OUTRAS DOENÇAS COM ATROFIA DERMICA ASSOCIADA

- ☉ Esclerodermia, LES, dermatomiosite, genodermatoses (pouquidermia congênita, disqueratose congênita, sd de Cockayne, Sd de Hallermann-Streiff), Progeria, Sd de Ehler Danlos, Cutis Laxa, Acrodermatose Crônica Atrofica.

## ACRODERMATITE CRONICA ATROFIANTE

- Ⓜ Doença de Herxheimer.
- Ⓜ Infecção crônica pela *Borrelia Burgdorferi* (Brasil), que leva a atrofia.
- Ⓜ 3ª fase da Doença de Lyme.
- Ⓜ Manifestação tardia de infecção crônica por *Borrelia Burgdorferi*.
- Ⓜ **Estagio I** – lesões cutâneas com eritema (crônico) migratório, urticaria, rash malar, eritemas evanescentes, lesões anulares múltiplas.
- Ⓜ **Estagio II** – lesões cutâneas linfocitoma cútis – pavilhão auricular em crianças ou mama em adultos, eritema palmar.
- Ⓜ **Estagio III** – lesões cutâneas – acrodermatite crônica atrofica, morfeia.
- Ⓜ Início – placas eritematosas ou nódulos.
- Ⓜ Final – atrofia com desenho venoso dos vasos por transparência.
- Ⓜ Localização – mãos e pés, inicialmente unilateral, depois simétrica.
- Ⓜ Complicação – atrofia de tecidos moles e de músculos.
- Ⓜ Acomete mulheres na 5ª década.
- Ⓜ Laboratório – VHS elevado, título de IgG para *Borrelia* elevado.
- Ⓜ Terapia – antibioticoterapia com vários ciclos – Penicilinas, Tetraciclina e Ceftriaxone.

### QUESTOES

- 1) Acrodermatite crônica atroficante – pode estar associado a eritema crônico migratório e linfocitoma cútis.
- 2) 2 entidades dermatológicas que possuem maior ligação com *Borrelia* – eritema crônico migratório e acrodermatite crônica atroficante (1ª e 3ª fases da doença de Lyme).

\*saber diferenças histopatológicas entre as principais (Passini e Pierini e formas de anetodermia). Elastolise dérmica media não cai muito pq só tem 60 casos na literatura. Saber causas 2arias de anetodermia. Saber quadro de doença de Lyme. O mais importante é o líquen escleroatrofico – tratamento, incidência na população, evolução, pode complicar com CEC, dx diferencial com balanite e outros.

