

Doença de Grover associada a *Sarcoptes Scabiei*: relato de caso

Grover's disease associated with Sarcoptes scabiei: case report

José Henrique Pereira Pinto¹, Chan I Lym², Clarissa Maria Serpa Vieira³, Chan Kun Wa⁴, Chan I Thien⁴

DOI: 10.5935/2238-3182.20140063

RESUMO

¹ Médico. Professor titular de Imunologia da Faculdade de Medicina de Itajubá – FMIt. Itajubá, MG – Brasil.

² Médico. Pós-graduando em Dermatologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ.

Rio de Janeiro, RJ – Brasil.

³ Médica. Hospital Escola da FMIt. Itajubá, MG – Brasil.

⁴ Acadêmicos do curso de Medicina da UFRJ.

Rio de Janeiro, RJ – Brasil.

A doença de Grover, ou dermatose acantolítica transitória, consiste em uma dermatose papulovesiculosa pruriginosa, caracterizada histologicamente por acantólise. A maior parte dos casos está representada por homens brancos acima de 40 anos de idade. Não existe etiologia conhecida, mas o calor e o suor excessivos são descritos com frequência como fatores desencadeantes ou agravantes. O diagnóstico é feito por suspeição clínica e confirmado pela biópsia das lesões cutâneas. Neste estudo é relatado o caso de um paciente de 53 anos de idade, com doença de Grover associada à infestação por *Sarcoptes scabiei*.

Palavras-chave: *Sarcoptes scabiei*; Escabiose; Acantólise.

ABSTRACT

Grover's disease, or transient acantholytic dermatosis, consists of a papulovesicular pruritic dermatosis histologically characterized by acantholysis. Most cases are represented by white men above 40 years of age. There is no known etiology; however, heat and excessive sweating are frequently described as triggering or aggravating factors. The diagnosis is made by clinical suspicion and confirmed by biopsy of cutaneous lesions. In this study the case of a 53-year-old patient is reported with Grover's disease associated with infestation by Sarcoptes scabiei.

Key words: *Sarcoptes scabiei*; Scabies; Acantholysis.

INTRODUÇÃO

A doença de Grover (DG) foi descrita pelo dermatologista americano, Ralph Grover, em 1970. Em seu relato ele descreveu os casos de seis pacientes que apresentavam lesões papulosas e papulovesiculosas, localizadas no tronco, acompanhadas de intenso prurido, que apareciam nas mudanças de estação e que regrediam depois de algumas semanas. A biópsia dessas lesões demonstrou pequenos focos de acantólise, motivando o autor a denominar a doença de dermatose acantolítica transitória (DAT).

O primeiro caso de DAT descrito no Brasil foi publicado por Azulay-Abulafia, em 1986, e apenas outros dois casos foram descritos posteriormente, por Manfrinato *et al.*¹, em 1999. Embora a DG se caracterize por ter curso autolimitado e transitório², com média de duração de 22 meses, segundo artigo de Mark D.P. Davis *et al.*,³ alguns pacientes cursam com manifestações crônicas da doença.^{4,5} Na sua análise de 72 casos, 13 pacientes apresentaram recidivas em períodos variáveis.³

A maior parte dos casos de DG retrata homens brancos com idade acima de 40 anos⁴⁻⁶ e a extensão e duração da enfermidade se agravam com a idade avançada dos pacientes.^{1,7}

Recebido em: 01/12/2011
Aprovado em: 24/04/2014

Instituição:
Hospital Escola da Faculdade de Medicina de Itajubá-FMIt
Itajubá, MG – Brasil

Autor correspondente:
Chan I Lym
E-mail: ilymchan@yahoo.com.br

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, etnia oriental, 53 anos de idade. Em outubro de 2007, entrou em contato com uma paciente portadora de escabiose (*Sarcoptes scabiei*). Adquiriu essa parasitose apresentando lesões papuloeritematosas de aproximadamente 3 mm, acompanhadas de intenso prurido, em todo o tronco e porções proximais de membros superiores e inferiores. Fez tratamento com ivermectina 15 mg (dose única) e permetrina loção tópica 50 mg/mL, ocorrendo resolução parcial dos sintomas.

Após duas semanas, houve piora do quadro dermatológico. As lesões confluíram e formaram placas eritematosas, com diâmetros variando entre 2 e 4 cm, em todo o tronco e regiões proximais de membros superiores e inferiores (Figuras 1 e 2). Essas lesões eram acompanhadas de intenso prurido e sensação dolorosa. Como fatores de piora, relatou calor e suor; e de melhora, banho com água fria.



Figura 1 - Lesões no tronco.

Ao exame físico, o paciente apresentava apenas as lesões cutâneas. Os exames laboratoriais realizados foram normais. Fez uso de prednisona 20 mg/dia e hidroxizina 75 mg/dia, sem melhoras. Fez biópsia das lesões cutâneas e os achados histopatológicos são compatíveis com doença de Grover.

Foi iniciado tratamento com metotrexato, na dose de 15 mg por semana durante 10 semanas, e houve remissão rápida do quadro. Após seis meses, porém,

ocorreu recidiva das lesões. Optou-se por reiniciar o tratamento com metotrexato, na mesma dose, durante 12 semanas, associado a acetato de retinol (50.000 UI/dia) e a suspensão de atividade física aeróbica, tendo as lesões regrediram prontamente.



Figura 2 - Lesões no tronco.

Atualmente, o paciente continua com o uso diário de acetato de retinol (50.000 UI/dia), apresentando lesões dermatológicas compatíveis com doença de Grover em pequeno número no tronco (Figura 3).



Figura 3 - Lesões remanescentes.

DISCUSSÃO

A doença de Grover é caracterizada por formações papulosas, papulovesiculosas ou papulocera-tósicas que podem variar de 1 a 10 mm.³⁻⁶ Formas vesiculopustulosas, bolhosas, foliculares, herpetiformes e em placas eritematosas já foram descritas.^{3,5} As localizações mais comuns das erupções são no tórax e raiz de membros, enquanto que couro cabeludo, face e pescoço são regiões menos acometidas. E, ainda, nas mucosas e palmas das mãos e plantas dos pés têm-se descrições raras na literatura.^{3,6,8,9} Numa agudização, as pápulas eritematosas podem confluir, formando placas eritematosas (Figuras 1 e 2). O prurido é uma queixa frequente e sua intensidade é variável. Quando é intenso, acompanha-se de sensação de ardor e é de difícil controle.⁴ A faixa etária mais acometida pela DG é a partir da 5ª década, com predomínio da etnia caucasiana e com proporção de homens para mulheres de 3:1 e de acordo com alguns autores de até 8:1.^{3,4}

A etiologia e patogênese da DG permanecem desconhecidas. Muitos fatores têm sido associados a essa doença e são apresentados como desencadeantes e/ou agravantes de seus sintomas. Fatores físicos locais, como: calor, exposição à luz solar, radiação ionizante, sudorese excessiva e febre, são descritos com frequência.^{4,10} Outros, como irritação e inflamação da pele, infecções cutâneas causadas por *Malassezia furfur*, *Demodex folliculorum* e *Sarcoptes scabiei*, trauma, gravidez, repouso no leito em internações prolongadas e vestuário com poliéster, também foram relatados. Em menor número de descrições, encontram-se doenças de pele não infecciosas que desencadariam a DG encontrados na literatura, como: eczema asteatótico, dermatite de contato, dermatite atópica, pênfigo bolhoso e foliáceo, líquen plano, psoríase, pioderma gangrenoso, dermatite seborreia, ptiíase versicolor.^{10,11}

Doenças associadas ao desenvolvimento da DG: alguns medicamentos, doenças sistêmicas relacionadas: gamopatia monoclonal benigna, timoma, glomerulonefrites, gastrite crônica, artrite reumatoide, infecções por HIV, vírus da poliomielite, síndrome carcinoide, esclerose sistêmica progressiva. Tumores sólidos malignos descritos: tumores do trato genituri-nário, adenocarcinoma de estômago, pulmão, próstata, cólon, mama, laringe e carcinoma de ovário. Neoplasias hematológicas relatadas: leucemia mielóide aguda e crônica, leucemia linfocítica aguda e

crônica, mieloma múltiplo, síndrome mielodisplásica e linfoma periférico de células T.¹¹⁻¹⁶

Em sua publicação original, Grover sugeriu que a DG seria uma forma de dermatite irritante em pessoas geneticamente predispostas.^{2,17} Segundo alguns autores, uma reação dermatológica a uma síndrome paraneoplásica também seria uma possível explicação.³

No que diz respeito ao presente caso, é possível que uma reação alérgica ao ácaro *Sarcoptes scabiei* ou a seus produtos tenha exacerbado uma reação de hipersensibilidade imediata e tardia no paciente, causando as lesões de pele e produzido os sintomas.

O diagnóstico da DG é baseado no achado histopatológico de acantólise focal, com ou sem espongiólise, na epiderme e em nível suprabasal ou subcorneal, em exemplar de pele submetido à biópsia.^{4,10,18} Em alguns casos, ela é indistinguível histologicamente de outras doenças acantolíticas (por exemplo, doença de Darier), sendo necessário realizar a correlação clínico-histológica em todos os casos.⁴

A DG constitui-se em uma enfermidade subdiagnosticada, provavelmente devido ao grande número de casos oligossintomáticos e/ou transitórios ou devido a ela clinicamente coexistir ou ser confundida com outras doenças, dificultando o diagnóstico.³

Foi em 1977 que Chalet *et al.* descreveram as quatro formas histológicas aceitas atualmente e que se caracterizam por acantólise com formação de vesículas: padrão similar a pênfigo vulgar ou foliáceo, padrão semelhante à enfermidade de Darier, padrão-símile à doença de Hailey-Hailey e um padrão com espongiólise focal. Os padrões pênfigo vulgar-símile e o Darier-símile são os mais comuns.³

No caso do nosso paciente, a biópsia e exame histopatológico de dois segmentos de pele evidenciaram achados compatíveis com as formas pênfigo foliáceo-símile, Darier-símile e Hailey-Hailey-símile.

Quanto ao tratamento da DG, não existe uma padronização de condutas. Medidas para evitar sudorese excessiva devem ser introduzidas precocemente, como evitar exposição solar, calor e atividade física intensa. É importante, também, minimizar a irritação da pele com o uso de sabonetes suaves, tecidos de algodão de cores claras e hidratação adequada.

Em manifestações leves, o uso de substâncias tópicas tem mostrado redução das lesões e melhora do prurido. Normalmente, são utilizados derivados de vitamina A, calcipotriol, loções de ácido láctico, pomadas de ureia, pomadas de óxido de zinco e corticosteroides para esses fins.^{4,6-9,19}

Nas lesões mais extensas e persistentes, é preconizada a terapia sistêmica. A literatura descreve o uso de retinoides (isotretinoína e etretinato) e citostáticos (metotrexate), além de corticoides (prednisona e triancinolona) na remissão das lesões. Observa-se que, ao término do tratamento com os corticoides, a recidiva das lesões é frequente. Alguns estudos mostram que o uso de fototerapia com psoraleno e ultravioleta A (PUVA) pode ser um recurso útil; entretanto, seu mecanismo de ação não é totalmente esclarecido.^{3,5-7} Em casos em que o prurido é muito intenso, podem ser utilizados como terapia adjuvante os anti-histamínicos (hidroxizina, cetirizina). Antibióticos (tetraciclina e eritromicina) e antifúngicos (itraconazol) são indicados quando há infecção secundária.^{8,20-22}

REFERÊNCIAS

- Manfrinato LC, Mulinari-Brenner FA, Santamaria JR, Pizzol AS, Lima LR. Dermatose acantolítica transitória (doença de Grover): relato de dois casos. *Anais Bras Dermatol.* 1999 jul/ago; 74(4):379-81.
- Azulay-Abulafia L, Azulay DR, Azulay RD. Dermatose acantolítica transitória: apresentação de um caso. *Med Cult ILA.* 1986; 14:345-8.
- Grover RW. Transient Acantholytic Dermatitis. *Arc Dermatol.* 1970; 101:426-34.
- Davis MD, Dineen AM, Landa N, Gibson LE. Grover's disease: clinicopathologic review of 72 cases. *Mayo Clin Proc.* 1999 Mar; 74(3):229-34.
- Santisteban MM, Stengel FM. Enfermedad de Grover: Dermatitis acantolítica transitoria: 30 años después. *Arc Arg Dermatol.* 2000; 50(1):233-43.
- Gon AS, Guerra DMG. Caso para diagnóstico. *Anais Bras Dermatol.* 1999 jul/ago; 74(4):405-7.
- Parsons JM. Transient acantholytic dermatosis (Grover's disease): a global perspective. *J Am Acad Dermatol.* 1996; 35:653-70.
- Quirk CJ, Heenan PJ. Grover's disease: 34 years on. *Australasian J Dermatol.* 2004 May; 45(2):83-8.
- Kaddu S, Müllegger RR, Kerl H. Grover's disease associated with *Sarcoptes scabiei*. *Dermatology.* 2001; 202:252-4.
- Morán MAG, Salas JS, Nieves C, Ribas MT. Dermatitis acantolítica transitoria (Grover). *Actas Dermo-Sifilográficas.* 1993; 84:244-6.
- Rosina P, Melzani G, Marcelli M, Zakaria W, Colato C, Barbat A. Grover's disease (transient acantholytic dermatosis) associated with atopy. *JEADV.* 2005; 19:380-99.
- Tscharner GG, Bühler S, Borner M, Hunziker T. Grover's disease induced by cetuximab. *Dermatology.* 2006; 213(1):37-9.
- Antunes I, Azevedo F, Mesquita-Guimarães J, Resende C, Fernandes N, Macedo G. Grover's disease secondary to ribavirin. *Br J Dermatol.* 2000 Jun; 142(6):1257-8.
- Zvulunov A, Grunwald MH, Avinoach I, Halevy S. Transient acantholytic dermatosis (Grover's disease) in a patient with progressive systemic sclerosis treated with D-penicillamine. *Int J Dermatol.* 1997; 36:473-8.
- Bolaños-Meade J, Anders V, Wisell J, Farmer ER, Vogelsang GB. Grover's disease after bone marrow transplantation. *Biol Blood Marrow Transp.* 2007; 13:1116-7.
- Villalon G, Martin JM, Monteagudo C, Alonso V, Ramon D, Jorda E. Clinicopathological spectrum of chemotherapy induced Grover's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007 Sep; 21(8):1145-7.
- Hashimoto K, Fujiwara K, Harada M, Setoyama M, Eto H. Junctional proteins of keratinocytes in Grover's disease, Hailey-Hailey disease and Darier's disease. *J Dermatol.* 1995; 22:159-70.
- French LE, Piletta PA, Etienne A, Salomon D, Saurat JH. Incidence of transient acantholytic dermatosis (Grover's disease) in a hospital setting. *Dermatology.* 1999; 198(4):410-1.
- Hanson M, Hsu S. Pruritic papules on the chest and back. *Am Fam Physician.* 2006 Aug 15; 74(4):641-2.
- Keohane SG, Cork MJ. Treatment of Grover's disease with calcipotriol (Dovonex). *Br J Dermatol.* 1995; 132:832-3.
- Julliard KN, Milburn PB. Antibiotic ointment in the treatment of Grover disease. *Cutis.* 2007 Jul; 80(1):72-4.
- Breuckmann F, Appelhans C, Altmeyer P, Kreuter A. Medium-dose ultraviolet A1 phototherapy in transient acantholytic dermatosis (Grover's disease). *J Am Acad Dermatol.* 2005 Jan; 52(1):169-70.