

CASO CLÍNICO

DERMATITE ACTÍNICA CRÓNICA*Eveline Ruas, Margarida Gonçalves, Américo Figueiredo*

A partir da década de 60 foram descritas várias dermatites eczematosas de fotossensibilidade persistente, sobretudo do sexo masculino, com uma característica comum: a redução do limiar de reactividade cutânea à radiação ultravioleta B (UVB) - redução da dose de eritema mínimo (DEM) aos UVB.

Em 1962, Wilkinson descreveu a reacção persistente à luz, com lesões do tipo da dermatite de contacto fotoalérgica, que persiste após a evicção do fotoalergeno que a desencadeou(1). Além da fotossensibilidade induzida pelos UVA na presença do fotoalergeno, com testes fotoepicutâneos positivos, coexiste redução da DEM aos UVB, mesmo na ausência do fotoalergeno.

Em 1969, Ive e col. descreveram o reticulóide actínico, uma dermatose muito frequente em homens idosos, com liquenificação predominantemente das áreas expostas, podendo, no entanto, envolver também áreas não expostas ou atingir um quadro de eritrodermia (2). Tem frequentemente aspectos histológicos do tipo do linfoma e cursa com hipersensibilidade à

radiação UVB, UVA e, por vezes, também à radiação visível.

O eczema fotossensível, descrito por Ramsay e Kobza-Black (3) em 1973, é um eczema crónico das áreas expostas, com fotossensibilidade à radiação UVB e sem história de fotoalergia prévia.

A dermatite de fotossensibilidade crónica, caracterizada por Frain-Bell em 1974 (4), pode ser ou não precedida de fotoalergia de contacto, mas distinguir-se-ia do eczema fotossensível pela sensibilidade e um maior espectro de radiação, que inclui os UVB, os UVA e por vezes, também a luz visível.

Em 1974, Frain-Bell e col., referiram a dificuldade em distinguir a dermatite de fotossensibilidade crónica do reticulóide actínico, propondo-as como uma única entidade(4). Em 1979, Hawk e Magnus apresentaram 4 casos de transição e de evolução de eczema fotossensível para reticulóide actínico, sugerindo a sua inclusão na mesma entidade, que denominaram dermatite actínica crónica [DAC](5). Em 1985, ao encontrar, em um doente, aspectos de reacção persistente à luz e de reticulóide actínico, Cirne de Castro e col. propuseram a inclusão da reacção persistente à luz na DAC (6), tal como, posteriormente, Toonstra e col.(7).

No entanto, s3 em 1990, Norris e Hawk alargaram o conceito de DAC(8) para englobar as 4 dermatites cr3nicas fotossens3veis anteriormente descritas como reac3o persistente 3 luz, eczema fotossens3vel, dermatite de fotossensibilidade e reticul3ide act3nico. Estes mesmos autores estabeleceram os crit3rios de diagn3stico da DAC: a) **crit3rios cl3nicos** - les3es eczematosas persistentes, por vezes associadas a p3pulas e placas, localizadas predominantemente nas 3reas expostas 3 luz, podendo, no entanto, atingir tamb3m 3reas n3o expostas ou assumir aspectos de eritrodermia; b) **crit3rios Histol3gicos** - eczema cr3nico, com ou sem aspectos de linfoma; e c) **crit3rios fotobiol3gicos** - em pele n3o exposta e sem les3es, redu3o da DEM aos UVB e, por vezes, tamb3m aos UVA e 3 luz vis3vel, e indu3o de les3es cut3neas nos locais irradiados(8).

Podem, eventualmente, observar-se testes epicut3neos ou fotoepicut3neos positivos(8), mas entidades como a fotoalergia de contacto cr3nica ou a fotossensibilidade persistente induzida por agente sist3mico, que Lim e col pretenderam englobar na DAC(9), ficariam exclu3das pelo facto de cursarem, habitualmente, sem altera3o da DEM em UVB(8).

Mais recentemente, Roelandts reforou este conceito, para salientar a cronicidade da DAC e a sua fotossensibilidade, sugeriu como crit3rios principais o eritema persistente da face em indiv3duos de idade m3dia ou avanada e a fotossensibilidade induzida por um amplo espectro da radia3o UV, com mais de um ano de dura3o (10).

CASO CL3NICO

Descrevemos uma paciente de raa caucasiana, de fot3tipo IV, seguida no Servio de Dermatologia do H. U. C. desde 1980, actualmente com 42 anos de idade. Tem sido observada com les3es persistentes da face, pescoo, antebraos, dorso das m3os e pernas. As les3es evoluem por surtos e s3o constitu3das por placas infiltradas de eczema liquenificado muito pruriginosas e, por vezes, ainda p3pulas e placas eritematosas (Fig. 1 e 2).

As les3es iniciaram-se pela adolesc3ncia, sendo ent3o referidas como intensamente pruriginosas, polimorfas (p3pulas, placas e ves3culas), localizadas apenas 3s 3reas expostas e desencadeadas pela exposi3o solar, sobretudo na Primavera e no Ver3o. Nos 3lti-



FIG. 1 - Les3es cut3neas da face, constitu3das por placas e p3pulas eritematosas, nas 3reas de maior incid3ncia da radia3o solar.



FIG. 2 - Liquenifica3o dos antebraos e dorso das m3os, com les3es escoriadas.

mos anos as lesões tornaram-se mais monomorfos (liquenificadas) e persistem todo o ano. Surgem, no entanto, surtos de agravamento desencadeados por exposições solares cada vez de menor intensidade que, actualmente, obrigam a doente a permanecer ao abrigo completo da luz o maior tempo possível.

Desde o início da dermatose foi aconselhada a evitar o sol e foi medicada, sucessiva ou simultaneamente, com corticosteróides tópicos, cremes fotoprotectores, anti-histamínicos orais, vitamina PP, anti-palúdicos e corticosteróides sistémicos, obtendo sempre benefícios muito discretos, pelo que suspendeu a terapêutica sistémica nos últimos 2 anos. Utilizou apenas um creme protector solar com filtros cujo espectro abrange os UVB e os UVA e com um écran físico.

Os exames complementares, repetidos ao longo dos anos, incluindo hemograma, estudo bioquímico sérico e urinário, proteinograma electroforético, doseamento de imunoglobulinas, pesquisa de anticorpos antinucleares e "screening" das porfirinas no sangue e na urina, foram normais ou negativos.

Os exames histológicos das lesões mostraram, numa fase inicial, aspectos de eczema

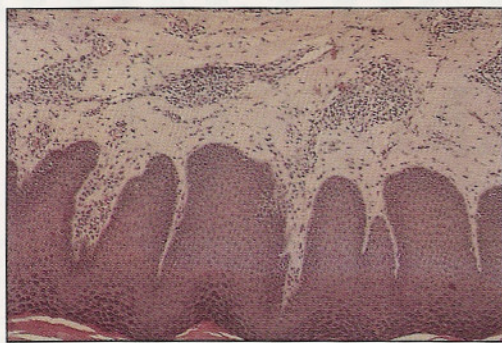


FIG. 3 - Aspecto histopatológico de biópsia cutânea (H.E.) efectuada no antebraço, em 1993: liquenificação com acantose e espongiose focal e infiltrado linfomonocitário perivascular da derme papilar, sem atipias celulares.

crónico com áreas de exocitose e vesiculação e, mais recentemente, aspectos de liquenificação intensa com espongiose, paraqueratose e acantose focais, e infiltrado linfomonocitário perivascular da derme papilar, sem atipias celulares (Fig. 3). A imunofluorescência directa em pele lesada foi negativa para Ig G, Ig A, Ig M, C3 e C4.

A doente efectuou testes epicutâneos em 1981, 1990 e 1993 e fotoepicutâneos em 1981 e 1993, incluindo a série padrão do Grupo Português de Estudo das Dermatites de Contacto e as séries de plantas, perfumes, filtros solares e fotoalergenos. Nos primeiros anos os testes epicutâneos revelaram reacção positiva (++) às quinoleínas e à mistura de perfumes (Eugenol), mas a reactividade dos testes epicutâneos diminuiu ao longo dos anos; actualmente os testes à mistura de perfumes são negativos e discretamente positivos (+) às quinoleínas (Quadro I). Os testes fotoepicutâneos irradiados com 5 J/cm² de UVA foram negativos em 1981. Em 1993, ao efectuar os testes fotoepicutâneos (irradiados com 5 J/cm² de UVA com uma banca de irra-

QUADRO I - Resumo dos resultados dos testes epicutâneos e fotoepicutâneos

	T. epicutâneos	T. fotoepicutâneos (5 J/cm ²)
1981 - S. padrão		
Mist perfumes	++	
(Eugenol)	++	
Viofórmio	++	
S. fotoalergenos	Neg	Neg
1990 - S. padrão		
Mist perfumes	±	Não efectuados
Mist quinoleínas	++	
S. perfumes, plantas	Neg	
1993 - S. padrão		
Mist quinoleínas	+	
Mist perfumes	Neg	
S. filtros solares, perfumes	Neg	
S. fotoalergenos	Neg	Neg*

* Reacção eritemato - papulosa em toda a área irradiada..

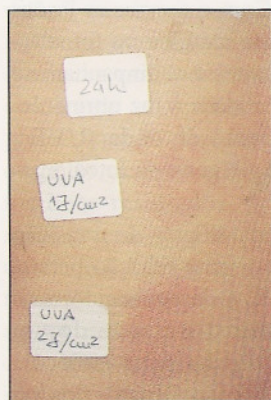


FIG. 4 - Resultados dos fototestes com 1 e 2 J/cm² de UVA (branca de irradiação Waldman 800 K).

dição Waldman 800K) a doente teve uma reacção eritemato-papulosa pruriginosa em toda a área irradiada, com início cerca de 12 horas após a irradiação e com regressão parcial às 72 h, sem evidenciar qualquer reacção mais intensa a qualquer fotoalergeno particular.

Em 1993 efectuámos fototestes em pele sã e não exposta (abdómen e dorso). Os fototestes com UVA, efectuados inicialmente com uma banca de irradiação Waldman 800K, evidenciaram eritema após irradiação com 1 e 2 J/cm² de UVA numa área de 2x2 cm (Fig.4) e induziram lesões eritematopapulosa e

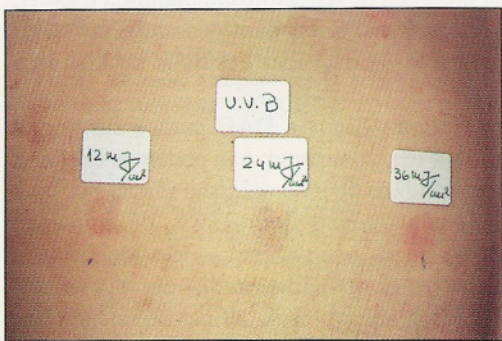


FIG. 5 - Resultados dos fototestes com 12, 24 e 36 mJ/cm² de UVB (Dermolum UM, com monocromador a 312nm).



FIG. 6 - Resultados dos fototestes com 22 a 198 mJ/cm² de luz total (Dermolum UM).

pruriginosas após irradiação com 3 J/cm² de UVA. Efectuámos ainda fototestes com doses crescentes de luz total (22 a 198 mJ/cm²), de radiação UVA (0,25 - 1,5 J/cm² e UVB (12 - 36 mJ/cm² utilizando uma câmara Dermolum UM com uma lâmpada de arco de xenon de 1000W para estudo da luz total, e, através do seu monocromador, feixes monocromáticos de 312 e 365 nm para testar os UVB e A, respectivamente. Obtivemos redução da DEM aos UVB (<12 mJ/cm²) (Fig. 5), aos UVA (=0,5 J/cm²) e à luz total (<22 mJ/cm²) (Fig. 6).

Iniciámos, então, terapêutica com azatioprina (100mg/dia), com melhoria intensa das lesões cutâneas e da sintomatologia subjectiva ao fim de 2 meses, mas sem evidência clínica ou fotobiológica de diminuição da hipersensibilidade à luz solar. Aos 6 meses de tratamento, reduzimos a dose de azatioprina para 50 mg/dia e ao fim de um ano suspendemos esta terapêutica, mantendo-se o quadro clínico estabilizado.

DISCUSSÃO

Neste caso, a conjugação dos elementos clínicos e histológicos, o resultado dos fototestes e dos testes epicutâneos, tornam difícil o seu enquadramento nas dermatoses fotosensíveis crónicas clássicas, mas permitem

facilmente a sua inclusão na dermatite actínica crónica (8, 9, 10). A quase totalidade dos casos tem sido descrita no sexo masculino e, sobretudo, após a 5.^a década (10), mas Lim e col. descreveram um caso num rapaz de 27 anos e dois casos no sexo feminino (9).

A DAC engloba vários quadros de fotossensibilidade crónica persistente, que se podem manter estáveis ou, através do tempo ou do efeito da terapêutica, evoluir entre os extremos desta entidade englobante da fotossensibilidade crónica - da fotossensibilidade persistente ou do eczema fotossensível ao reticulóide actínico (5, 8, 9, 10). No reticulóide actínico, apesar da histologia inquietante pelas suas atipias celulares que sugerem um linfoma cutâneo de células T, o infiltrado linfomononuclear é predominantemente constituído por linfócitos CD8 (7, 11), ao contrário do linfoma cutâneo onde predominam os linfócitos CD4, e, apesar da grande inquietação clínica que habitualmente envolve, não parece haver tendência à sua evolução para aquela entidade (7, 11). Este aspecto histológico - predomínio de linfócitos CD8 e aspecto pseudolinfomatoso - é compatível com um quadro de dermatite de contacto alérgica persistente, por estimulação antigénica prolongada (8).

A DAC é frequentemente precedida por uma dermatite de contacto fotoalérgica com testes fotoepicutâneos positivos às salicilanilidas, fenotiazinas e essências de perfumes, como a 6-metil-cumarina ou o musk ambrette (6, 9, 10), ou por uma dermatite de contacto das áreas expostas com testes epicutâneos positivos a filtros solares, perfumes, lactonas sesquiterpénicas ou outros alérgenos vegetais (*Compositae* e *liquens*) (5, 10). A nossa doente, na fase inicial, tinha testes epicutâneos positivos à mistura de perfumes.

Além dos fotoalérgenos, os alérgenos que têm sido relacionados com a DAC são também moléculas fotoactivas (filtros solares) ou coexistem na natureza com substâncias potencialmente fototóxicas (alfa-tercianilos

das compostas) (10). Com o tempo, as lesões de dermatite de contacto alérgica ou fotoalérgica tornam-se persistentes e acompanham-se de alterações da sensibilidade à luz ultravioleta de baixo comprimento de onda (UVB), mesmo na ausência de alérgeno ou fotoalérgeno (8).

O mecanismo fisiopatológico de transição de uma fotoalergia para uma reacção persistente à luz e para DAC é desconhecido, mas pode depender da transformação de um componente natural da pele numa molécula antigénica, durante a reacção fotoinduzida (8, 10, 12).

Numa reacção fotoalérgica transitória a molécula fotoactiva utiliza a radiação UVA para se transformar num fotoproduto (hapteno) e/ou para se ligar a uma proteína ligante ('carrier') e, assim, desencadear a resposta de hipersensibilidade retardada (12). Durante esta reacção moléculas da pele, tais como, por exemplo, a proteína ligante, poderão ser modificadas e adquirir potencial antigénico; numa segunda fase, mesmo na ausência da molécula fotoactiva exógena, a radiação UVB seria suficiente para revelar este neo-antigénio, contra o qual se estabelecerá uma reacção do tipo da hipersensibilidade retardada. Os estudos de Kochevar e col. podem servir de suporte teórico para esta hipótese pois revelaram que, 'in vitro', a proteína 'carrier', na presença de tetraclorosalicilanilida e UVA, se pode transformar num neo-antigénio devido à foto-oxidação de resíduos de histidina (13).

Nalguns casos a DAC parece surgir 'ab initio' (8), no entanto, não podemos excluir a possibilidade de uma agressão inicial por uma molécula fotoactiva em UVA, de aplicação tópica ou de uso sistémico, não identificada pelos testes actualmente disponíveis (8, 10). Em casos mais raros, a dermatose inicial pode ser um eczema endógeno (atópico ou seborreico) ou uma erupção polimorfa à luz (8).

A terapêutica desta entidade invalidante é

difícil, sendo característica a fraca resposta aos corticosteróides e antipalúdicos de síntese e a baixa utilidade dos fotoprotectores tópicos, como se verificou na nossa doente. A proteção solar deve ser efectuada sobretudo à custa do vestuário (10, 12). Têm sido descritos bons resultados, no controlo dos casos mais severos de DAC., com azatioprina nas doses de 0,5-2 mg/kg/dia ou 100-150mg/dia - remissão em cerca de 2/3 dos pacientes, após alguns meses (14)-, com danazol (15) e com ciclosporina A nas doses de 2-5mg/ka/dia, isolada (7) ou combinada com P. U. V. A.(16). A indução da tolerância aos UV com fototerapia UVB ou PUVA é outra alternativa terapêutica com bons resultados (7, 12).

BIBLIOGRAFIA

1. Wilkinson DS. Patch test reactions to certain halogenated salicylanilides. *Br J Dermatol* 74: 302 - 306, 1962.
2. Ive FA, Magnus IA, Warin RP, Wilson Jones E. 'Actinic Reticuloid': a chronic dermatosis associated with severe photosensitivity and histological resemblance to lymphoma. *Br J Dermatol* 81: 469 - 485, 1969.
3. Ramsay CA, Kobza-Black A. Photosensitive eczema. *Trans St. Johns Hosp Dermatol Soc London* 59: 152 - 158, 1973.
4. Frain-Bell W, Lakshmipathi T, Rogers J, Willock J. The syndrome of chronic photosensitivity dermatitis and chronic reticuloid. *Br J Dermatol* 91: 617 - 634, 1974.
5. Hawk JLM, Magnus IA. Chronic actinic dermatitis - an idiopathic photosensitivity syndrome including actinic reticuloid and photosensitive eczema. *Br J Dermatol*. 101 (suppl 17): 24, 1979.
6. Cirne de Castro JL, Pereira MA, Nunes FP, Santos AP. Musk ambrette and chronic actinic dermatitis. *Contact Dermatitis* 13: 302 - 306, 1985.
7. Toonstra J, Henquet CJM, Weelden H, Putte SCJ, Vloten WA. Actinic reticuloid. A clinical, photobiologic, histopathologic, and follow-up study of 16 patients. *J Am Acad Dermatol* 21: 205 - 214, 1989.
8. Norris PG, Hawk JLM. Chronic Actinic Dermatitis. A Unifying Concept. *Arch Dermatol* 126: 376 - 378, 1990.
9. Lim HW, Buchness MR, Ashinoff R, Soter NA. Chronic Actinic Dermatitis, Study of the spectrum of chronic photosensitivity in 12 patients. *Arch Dermatol* 126: 317 - 323, 1990.
10. Roelandts R. Chronic actinic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 28: 240 - 249, 1993.
11. Norris PG, Morris J, Smith NP, Chu AC, Hawk JLM. Chronic actinic dermatitis: an immunohistologic and photobiologic study. *J Am Acad Dermatol* 21: 966 - 971, 1989.
12. Ledo E. Photodermatoses. Part I: photobiology, photoimmunology, and idiopathic photodermatoses. *Int J Dermatol* 32: 387 - 396, 1993.
13. Kochevar IE, Harber LC. Photoreactions of 3,3',4',5-tetrachlorosalicylanilide with proteins. *J Invest Dermatol* 68: 151 - 156, 1977.
14. Murphy GM, Maurice PDL, Norris PG, Morris RW, Hawk JLM. Azathioprine treatment in chronic actinic dermatitis: a double-blind controlled trial with monitoring of exposure to ultraviolet radiation. *Br J Dermatol* 121: 639, 1989.
15. Humbert P, Drobacheff C, Vigan M. Chronic actinic dermatitis responding to danazol. *Br J Dermatol* 124: 195 - 197, 1991.
16. Eizaguirre X, Gardiazábal J, Arregui MA, González M, Gil N, Díaz JL. Tratamiento de la dermatitis actínica crónica con ciclosporina A más PUVA: a propósito de dos casos. *Actas Dermo-Sifil* 83: 81 - 84, 1992.