

Psoríase Pustular Generalizada: A Propósito de um Caso Clínico

Generalized Pustular Psoriasis: A Case Report

Jéssica Abreu¹ , Ana Isabel Oliveira¹, Sofia Cruz¹, Gilda Nunes¹, Paula Maio²

Resumo:

A psoríase pustular generalizada (PPG), ou de Von Zumbush, é uma variante rara e potencialmente fatal da psoríase. Caracteriza-se por um exantema generalizado com múltiplas lesões pustulosas, estéreis, que levam a descolamento cutâneo. Os fatores desencadeantes mais frequentes incluem infecções, alterações eletrolíticas e fármacos, inclusive o desmame inadequado de corticoterapia. O diagnóstico definitivo é histológico onde se observam pústulas organizadas de Kogoj. A suspensão do fator agressor deve ser imediata. Os retinoides, a ciclosporina e o metotrexato têm sido utilizados como terapêutica de primeira linha.

Apresentamos o caso de uma mulher com diagnóstico prévio de psoríase que apresentou um exantema pustular generalizado após realização de corticoterapia. Realizou biópsia cutânea, confirmando-se o diagnóstico de PPG e realizou acitretina com melhoria clínica.

Este caso particulariza um subtipo raro da psoríase e alerta para o risco da utilização indiscriminada de corticoterapia, potencialmente responsável pela agudização de patologias pré-existentes.

Palavras-chave: Acitretina; Psoríase/tratamento farmacológico.

Abstract:

Generalized pustular psoriasis (GPP), or Von Zumbush psoriasis, is a rare and potentially fatal variant of psoriasis. It is characterized by a generalized exanthema with multiple pustular lesions resembling pus but sterile, with posterior skin detachment. Frequent triggering factors may include infection, electrolyte changes, or drugs, including inadequate weaning from corticosteroids. The diagnosis relies on histopathologic features such as organized pustules, called spongiform pustules of Kogoj. There should be immediate discontinuation of the offending factor. Treatment with retinoids, cyclosporine and methotrexate have been used as first-line therapies.

¹Serviço de Medicina Interna, Hospital de Vila Franca de Xira, Unidade Local de Saúde Estuário do Tejo, Vila Franca de Xira, Portugal

²Serviço de Dermatologia, Hospital de Vila Franca de Xira, Unidade Local de Saúde Estuário do Tejo, Vila Franca de Xira, Portugal

<https://doi.org/10.60591/crspmi.174>

We report the case of a woman who presented with generalized pustular exanthema after corticosteroids. A skin biopsy was performed and established the diagnosis of GPP. The patient underwent therapy with acitretin, with clinical improvement.

This case highlights a rare subtype of psoriasis and alerts to the risk of indiscriminate use of corticotherapy, that can potentially exacerbate pre-existing conditions.

Keywords: Acitretin; Psoriasis/drug therapy.

Learning points

1. Generalized pustular psoriasis (GPP) is characterized by a generalized distribution of pustular lesions. It is a rare and serious condition that can complicate the clinical picture of psoriatic patients.
2. Common triggers for GPP include infections, metabolic disturbances, and certain medications, particularly the abrupt cessation of corticosteroids.
3. Diagnosis is primarily clinical and often supported by histopathological findings, such as the presence of Kogoj's spongiform pustules.
4. Early identification of PPG is critical to initiate appropriate treatment and reduce morbidity. The use of systemic corticosteroids is contraindicated during acute PPG episodes due to the risk of exacerbation.
5. The extensive involvement of the skin in PPG can lead to severe complications, including multiorgan dysfunction. Timely recognition and intervention can mitigate these risks.

Introdução

A psoríase é uma doença crónica, inflamatória, autoimune, incidente em cerca de 3% da população mundial,¹ que se pode apresentar por diversos fenótipos, nomeadamente, por lesões pustulosas, identificando-se como psoríase pustular. Na presença da extensão difusa destas lesões, denomina-se como psoríase pustular generalizada (PPG) ou de Von Zumbusch.

Ocorre, maioritariamente, em doentes com psoríase (25%-60%).² A sua prevalência não é conhecida, contudo, estudos epidemiológicos realizados em França e Japão estimam-na em 1,46 e 7,46 por milhão de indivíduos, respetivamente.³

Os fatores desencadeantes incluem infecções, distúrbios do cálcio ou iatrogenia medicamentosa (lítio, salicilatos, clo-roquina, beta-bloqueantes, indometacina, ou desmame ina-dequado de corticoterapia).²⁻⁴

O diagnóstico é clínico e fundamentado por alterações histopatológicas, nomeadamente pela presença de pústulas espongiiformes de Kogoj.²⁻⁴

A elevada mortalidade decorre da extensão do envolvi-mento dermatológico, pelo que a identificação precoce do fator predisponente é de extrema relevância, assim como do início de terapêutica adequada, como de retinoides orais.

Caso Clínico

Os autores apresentam o caso de uma mulher de 83 anos, institucionalizada, com história médica de psoríase *vulgaris* (sem terapêutica imunossupressora habitual), diabetes *me-llitus* tipo 2 com complicações microvasculares (nefropatia e neuropatia) sob metformina + vildagliptina, hipertensão arterial essencial controlada com telmisartan + hidroclorotiazida, disli-pidemia medicada com sinvastatina e síndrome de apneia obs-trutiva do sono.

Recorreu ao serviço de urgência por eritema generalizado (cerca de 80% do tegumento) associado a prurido e descama-ção residual centrífuga, com 8 horas de evolução. Não apresen-tava descolamento, sinal de Asboe-Hansen ou envolvimento das mucosas (Fig. 1). Soube-se que realizou prednisolona um mês prévio à admissão hospitalar, contudo desconhecendo-se o motivo, duração ou ritmo de suspensão desta terapêutica.

Apresentava-se hemodinamicamente estável e analítica-mente com leucocitose e neutrofilia ($15600 \times 10^9/L$, proteína C reativa 14 mg/dL). Admitindo-se um eritema psoriático em agravamento versus toxidermia medicamentosa, ficou interna- da para terapêutica de suporte e para controlo séptico.

Durante o internamento observou-se agravamento clínico após 72 horas, com aparecimento de múltiplas pústulas, al- gumas destas coalescendo em toalha nos membros superio- res (poupando a região palmar), membros inferiores, dorso e tronco. Nesta altura apresentou descolamento cutâneo com uma área de superfície corporal de cerca de 30% (Fig. 2).

Realizou biópsia cutânea que revelou aspetos morfoló- gicos consistentes com diagnóstico de psoríase pustular (Fig. 3). A imunofluorescência revelou presença de depó- sitos de C3 granulares e descontínuos na junção dermoepi- dérmica; não foram documentadas na epiderme ou na junção dermoepidérmica, imunoglobulinas A, G ou M.

Iniciou tratamento com acitretina 25 mg 12/12 horas, ob- servando-se a evolução favorável e gradual das lesões cutâ- neas com diminuição do eritema e resolução das lesões, com pele progressivamente mais descamativa e xerótica (Fig. 4).

A doente teve alta encaminhada para a consulta de der- matologia, onde apresentava boa evolução das lesões sob tratamento com acitretina. Decidiu-se manter esta terapêu- tica até que as lesões estejam completamente resolvidas, momento no qual será necessário proceder com uma redu- ção gradual para prevenir recorrências. Desde este evento, ficou contraindicada de realizar corticoterapia.



Figura 1: Exantema eritodérmico à admissão hospitalar no tronco (à esquerda) e membros inferiores (direita).



Figura 2: Descolamento evidente no dorso e nádegas, e lesões pustulosas nos membros inferiores.

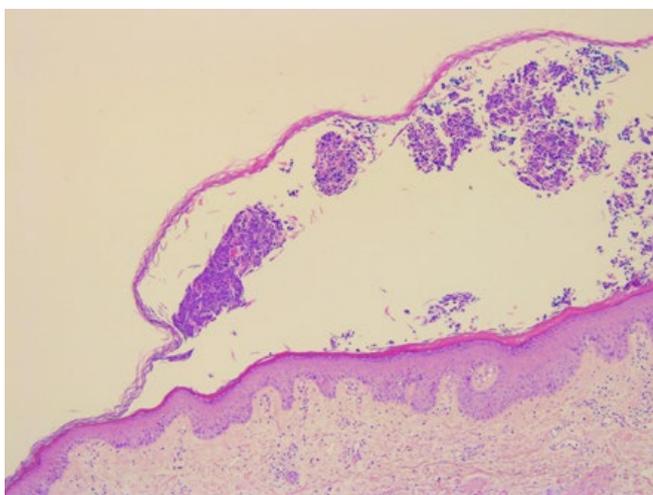


Figura 3: Pústula subcórnea com detritos celulares e numerosos polimorfonucleares neutrófilos.

Discussão

A apresentação da psoríase na forma pustular generalizada é incomum, ainda que não esteja universalmente definido a sua prevalência. Esta é caracterizada por episódios agudos, recorrentes, de um exantema difuso constituído por múltiplas lesões pustulosas, não foliculares, estéreis, que convergem assemelhando-se a pús.

No caso descrito, observou-se um exantema, com extensão inicial importante, de características eritematosas e descamativas, que constituiu urgência e necessidade de internamento. Nesta altura, a suspeita clínica era de uma agudização psoriática traduzindo-se no subtipo eritrodérmico. Contudo, o surgimento de múltiplas lesões pustulosas e confluentes veio questionar a hipótese prévia, levando à realização de estudo histológico, onde se comprovou a presença de psoríase pustular generalizada.

A doente apresentou um componente de edema intersticial assim como elevação de parâmetros de fase aguda relacionado com o grau de inflamação e envolvimento sistémico, ainda que, sem outras complicações (hipovolemia, hipoalbuminemia, elevação das enzimas hepáticas ou de bilirrubina) que, quando presentes, agravam o prognóstico.³ Também podem estar presentes outros sintomas como febre, prostração e/ou mal-estar geral.

Os fatores desencadeantes mais frequentes são as infeções do trato respiratório, contudo a iatrogenia medicamentosa deve ser considerada, nomeadamente pelo desmame inadequado de corticoterapia.²⁻⁴

A PPG constitui uma reação cutânea grave e emergente pelo seu extenso atingimento cutâneo acarretando uma elevada morbimortalidade. O grau de disrupção da função de barreira, de desregulação hidroeletrólítica e dos mecanismos de termorregulação, viabiliza a invasão de microrganismos



Figura 4: Exantema em resolução, com áreas de descamação.

patogênicos permitindo evoluir para disfunção multiorgânica.

A identificação precoce desta entidade através da suspeita clínica e da realização de biópsia cutânea permite iniciar terapêutica adequada e suspender, de imediato, os fármacos potencialmente nocivos. A presença de pústulas no estrato córneo (acumulação neutrofílica organizada) alternadas com queratinócitos - pústulas espongiiformes de Kogoj²⁻⁴ - estabelece o diagnóstico definitivo e deve ser realizada, idealmente, antes do início de terapêutica imunomoduladora.

Os critérios de gravidade de recomendações japonesas,⁸ demonstrados na tabela abaixo, têm em consideração a extensão de eritema, a presença de pústulas, o grau de edema,

e a presença de sintomas sistêmicos. Considera-se este um caso com gravidade moderada (score de 9).

O tratamento da PPG consiste na suspensão/controlo do fator predisponente e terapêutica imunomoduladora. Sabe-se que a terapêutica sistêmica com corticóides é um frequente precipitante de crises psoriáticas, pelo que esta classe farmacológica é contraindicada para o tratamento no episódio agudo. Neste caso, os autores atribuíram a realização de corticoterapia como fator desencadeante da PPG.

Os retinoides têm sido largamente utilizados nos exantemas psoriáticos com acentuada utilização da acitretina em alta dose pois permite modular a proliferação e a diferenciação celular,

Tabela 1: Critérios de gravidade para a psoríase pustular generalizada (adaptada das *guidelines* japonesas⁸).

A. Avaliação da pele (eritema, pústulas, edema [0–9])				
B. Sintomas sistêmicos e alterações laboratoriais: febre, leucograma, PCR, albuminemia (0–8)				
Classificação	Ligeira	Moderada	Grave	
(Score)	(0–6)	(7–10)	(11–17)	
A. Avaliação da pele (0–9)				
	Grave	Moderada	Ligeira	Nenhum
Área de eritema †	3	2	1	0
Área de eritema com pústulas ‡	3	2	1	0
Área de edema ‡	3	2	1	0
B. Sintomas sistêmicos e alterações laboratoriais (0–8)				
Score	2	1	0	
Febre (°C)	≥ 38,5	37 – 38,5	<37	
Leucócitos (/mL)	≥15 000	10 000- 15 000	< 10 000	
PCR (mg/dL)	≥7,0	0,3 – 7,0	< 0,3	
Albuminemia (g/dL)	<3,0	3,0 -3,8	≥3,8	

†Percentagem (%) de área corporal (grave, ≥75%; moderada, <75% e ≥25%; ligeiro <25%).

‡Percentagem (%) de área corporal (grave, ≥50%; moderada, <50% e ≥10%; ligeiro <10%). PCR, proteína C reativa.

induzir a apoptose e produzir efeitos anti-inflamatórios.^{4,6,7} Contudo a teratogenicidade é o seu efeito adverso mais comum e deverá ser contornado com uma contraceção adequada ou optar por outro fármaco como o metotrexato ou a ciclosporina.

Neste caso, a acitretina foi o fármaco eleito.

A evolução favorável das lesões com acitretina permitiu manter o seguimento desta doente em ambulatório com terapêutica de manutenção e sob risco de recorrência após a suspensão da mesma, optando-se pela sua realização *ad eternum*.

Conclusão

A psoríase pustular generalizada permanece um desafio pela sua raridade e pelo seu tratamento, que ainda possuem pouca evidência científica. Entretanto, avanços promissores têm sido alcançados com o crescente entendimento da imunopatogenia desta doença. Outras preocupações assentam na influência de outros fármacos em desencadear episódios agudos, com particular atenção à utilização inadequada de corticoterapia, como foi evidente neste caso.

Este caso ilustra uma apresentação atípica da psoríase pustular generalizada, inicialmente sugerindo um fenótipo eritrodérmico. Por este motivo, é crucial a realização de biópsia cutânea para estabelecimento do diagnóstico definitivo e distinção entre outras entidades cuja corticoterapia não é contraindicada. ■

Agradecimentos

Ao nosso colega Bruno Ferreira que também se mostrou presente para a orientação na redação do artigo.

Declaração de Contribuição

JA – Acompanhamento do caso, investigação e redação do artigo

AIO, SC – Investigação e redação do artigo.

GN – Tutela, acompanhamento do caso e orientação na redação do artigo.

PM – Consultadoria da especialidade

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

Contributorship Statement

JA - Case follow-up, research and article writing.

AIO, SC - Research and article writing.

GN - Supervision, monitoring of the case and guidance in writing the article.

PM - Specialized consultancy.

All authors approved the final version to be published.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.
Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.
Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Revista SPMI 2024. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC 4.0. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) and SPMI Journal 2024. Re-use permitted under CC BY-NC 4.0. No commercial re-use.

Correspondence / Correspondência:

Jéssica Abreu - jessicaaraciabreu@gmail.com
Serviço de Medicina Interna, Hospital de Vila Franca de Xira, Unidade Local de Saúde Estuário do Tejo, Vila Franca de Xira, Portugal
Estrada Carlos Lima Costa, nº 2, Povos, 2600-009
Vila Franca de Xira

Recebido / Received: 2023/12/29

Aceite / Accepted: 2024/05/23

Publicado online / Published online: 2024/09/26

REFERÊNCIAS

1. Habashy J, Robles DT. Psoriasis: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. In: Medscape (2022). [consultado 2023 Jun]. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com>
2. Romiti R, Hirayama ALDS, Arnone M, Magalhães RF. Generalized pustular psoriasis (Von Zumbusch). *An Bras Dermatol*. 2022;97:63-74. doi: 10.1016/j.abd.2021.05.011.
3. Feldman SR. Pustular psoriasis: Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. Uptodate [consultado 2023 Jun]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pustular-psoriasis-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis>
4. Hoegler KM, John AM, Handler MZ, Schwartz RA. Generalized pustular psoriasis: a review and update on treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32:1645-51. doi: 10.1111/jdv.14949.
5. Griffiths CE, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JN. Psoriasis. *Lancet*. 2021;397: 1301-15. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32549-6
6. Kearns DG, Chat VS, Zang PD, Han G, Wu JJ. Review of treatments for generalized pustular psoriasis. *J Dermatolog Treat*. 2021;32:492-4. doi: 10.1080/09546634.2019.1682502
7. Menter A, Gelfand JM, Connor C, Armstrong AW, Cordoro KM, Davis DMR, et al. Joint American Academy of Dermatology - National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic non-biologic therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82:1445-86. doi: 10.1016/j.jaad.2020.02.044. E
8. Fujita H, Terui T, Hayama K, Akiyama M, Ikeda S, Mabuchi T, et al. Japanese guidelines for the management and treatment of generalized pustular psoriasis: The new pathogenesis and treatment of GPP. *J Dermatol*. 2018;45:1235-70. doi: 10.1111/1346-8138.14523.