



Dermatose Acantolítica Papular: relato de caso

Papular Acantholytic Dermatitis: case report

Dermatosis acantolítica papular: reporte de un caso

Anna Gabriella Ribeiro Olivetti¹, Thais Marques Feitosa Mendes Siqueira², Cristiane de Souza Marques Rocha¹.

RESUMO

Objetivo: Demonstrar o caso de uma paciente com Dermatose Acantolítica Papular, uma dermatopatia benigna, extremamente rara e complexa. **Detalhamento do caso:** Mulher, 31 anos, procura dermatologista queixando-se da presença de lesões, no tronco e costas, extremamente pruriginosas que apresentam piora importante com calor. Ao exame, apresenta lesões eritematopapulosas e crostas distribuídas em região infra mamária bilateral e lombar central, ausência de malignidade e sem demais alterações significantes em outras áreas. A biópsia evidenciou a presença de uma área focal de ortoceratose, hipergranulose e acantose com acantólise suprabasal; observando-se uma coluna de ortoceratose e presença de corpos redondos e grãos. Na derme, foi visualizado um leve infiltrado inflamatório linfocitário perivascular superficial com alguns eosinófilos. **Considerações finais:** Neste estudo, a patologia foi tardiamente diagnosticada causando anos de desconforto e piora da qualidade de vida da paciente. Apesar de se tratar de uma patologia benigna, está frequentemente associada a desordens malignas fazendo com que seja importante o rastreamento daquelas encontradas com maior frequência.

Palavras-Chave: Dermatose, Acantólise, Isotretinoína.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate the case of a patient with Papular Acantholytic Dermatitis, a benign, extremely rare, skin disease. **Details of the case:** A 31-year-old woman seeks the dermatologist complaining of extremely pruritic lesions on the trunk and back, which worsen significantly with heat, sweating, and wearing a bra, and dry skin. On examination, she presents erythematous popular lesions and crusts distributed in the bilateral inframammary and central lumbar region, absence of malignancy and no other significant changes in other areas. The biopsy showed the presence of a focal area of orthokeratosis, hypergranulosis and acanthosis; observing a column of orthokeratosis and the presence of round bodies and grains; In the dermis, a mild superficial perivascular lymphocytic inflammatory infiltrate with some eosinophils was visualized. **Final considerations:** In this study, the pathology was diagnosed late, causing years of

¹ Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

² Médica Especialista em Dermatologia, Resende – RJ.

discomfort and worsening of the patient's quality of life. Despite being a benign pathology, it is often associated with malignant disorders, making it important to track those most frequently encountered.

Key words: Skin disease, Acantholysis, Isotretinoin.

RESUMEN

Objetivo: Demonstrar un caso de una paciente con Dermatitis Acantholítica Papular, una enfermedad, cutánea, extremadamente rara y compleja. **Detalles del caso:** Una mujer de 31 años acude al dermatólogo por presentar lesiones en tronco y espalda extremadamente pruriginosas, que empeoran significativamente em el calor, la sudoración y el uso de sostén, y piel seca. Al examen presenta lesiones papulosas eritematosas y costrosas distribuidas en región inframamaria bilateral y lumbar central, ausencia de malignidad y sin otras alteraciones significativas en otras áreas. El examen histopatológico mostró la presencia de un área focal de ortoqueratosis, hipergranulosis y acantosis con acantólisis suprabasal; observándose una columna de ortoqueratosis y la presencia de cuerpos redondos y granos. En la dermis se visualiza un ligero infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular superficial com algunos eosinófilos. **Consideraciones finales:** En este estudio, la patología fue diagnosticada tardíamente, provocando años de malestar y empeoramiento de la calidad de vida del paciente. A pesar de ser una patología benigna, suele asociarse a trastornos malignos, por lo que es importante realizar un seguimiento de los más frecuentes.

Palabras clave: Enfermedades de la Piel, Acantólisis, Isotretinoína.

INTRODUÇÃO

A dermatose acantolítica papular (JOSHI R e TANEJA A, 2014), também conhecida como doença de Grover (DG), foi primeiramente descrita no ano de 1970 por Grover, como sendo uma patologia caracterizada por uma erupção papulovesicular eritematosa (LACARRUBBA F, et al., 2017). Acomete principalmente homens brancos a partir dos 40 anos de idade (GANTZ M, et al., 2017), com uma maior ocorrência na sexta década de vida, seguida de um declínio significativo (BELLINATO F, et al., 2020). Apresenta uma variação sazonal (BELLINATO F, et al., 2020), com maior incidência no inverno, no qual as pessoas apresentam maior xerodermia, e um segundo pico em meses úmidos (GROVER RW e ROSENBAUM R, 1984).

Comumente, expõe-se em um curso autolimitado (IPPOLITI G, et al., 2012) com remissão espontânea em algumas semanas até meses (YOO JH, et al., 1994), todavia já foram descritos casos recorrentes (IPPOLITI G, et al., 2012) com persistência ao longo de anos. Tais relatos provaram estar diretamente correlacionados com a idade do aparecimento dos sintomas (PARSONS JM, 1996), os quais tendem a ser mais severos naqueles com maior idade (DAVIS MD, et al., 1999). Sendo assim, sua apresentação clínica pode ser dividida em: transitória, persistente, crônica e assintomática (MONTROYA C, et al., 2019).

As principais lesões elementares identificadas são pápulas e pápulovesículas arredondadas (BOLOGNIA JL, et al., 2015), placas, bolhas (DAVIS MD, et al., 1999) e crostas que puderam ser encontradas sozinhas ou combinadas (BELLINATO F, et al., 2020), da cor da pele ou eritematosas (BOLOGNIA JL, et al., 2015). O local mais acometido é o tronco, seguido da área proximal de membros superiores e inferiores (DAVIS MD, et al., 1999), dorso, área lombar (IPPOLITI G, et al., 2012), e sua principal manifestação clínica é o prurido que, na maioria dos casos, exhibe-se fora de proporção às lesões visualizadas (GANTZ M, et al., 2017).

A enfermidade apresenta como possíveis fatores desencadeantes e exacerbantes a exposição à radiação ultravioleta, calor, sudorese excessiva (LACARRUBBA F, et al., 2017), terapia com radiação ionizante (BOLOGNIA JL, et al., 2015), febre e restrição ao leito prolongada (IPPOLITI G, et al., 2012) que, a partir do momento do diagnóstico, devem ser evitados ao máximo; fazendo parte da terapia não-farmacológica (GALAMGAM J e LEE DJ, 2020).

O diagnóstico de certeza é dado pela biópsia de pele e avaliação histopatológica, que mostra classicamente a presença de acantólise (LACARRUBBA F, et al., 2017), que por definição se refere à ruptura das estruturas de adesão interqueratinócitos (DAVIS MD, et al., 1999), e disceratose focais associadas a vesículas e fendas epidérmicas (LACARRUBBA F, et al., 2017). Porém existem alguns padrões não acantolíticos que confundem o patologista durante a visualização da lâmina (MONTTOYA C, et al., 2019). As variações tanto clínicas quanto histológicas caracterizam a DG como uma entidade polimórfica que acaba, frequentemente, subdiagnosticada na prática médica (MONTTOYA C, et al., 2019) e que requer alto nível de suspeição por parte do dermatologista (JOSHI R e TANEJA A, 2014).

Este relato teve como objetivo, além de demonstrar uma apresentação atípica da patologia, exibir as diferentes características responsáveis por tal complexidade e elucidar as várias hipóteses etiológicas que ainda não foram capazes de explicar seu mecanismo fielmente e expor que seu tratamento pode apresentar altas taxas de insucesso. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Vassouras, órgão responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos, sob o parecer de número 5.381.817, CAAE 57070122.1.0000.5290, do dia 02 de maio de 2022.

DETALHAMENTO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 31 anos, casada, engenheira ambiental, procurou dermatologista em outubro de 2020, queixando-se da presença de lesões, no tronco e costas, extremamente pruriginosas que apresentam piora importante com calor, suor e uso de sutiã e pele seca. Nega doenças prévias e comorbidades associadas, uso de medicamentos, tabagismo, alergias, doenças neoplásicas e outras dermatoses na família, etilista social e em uso do dispositivo intrauterino Mirena. Ao exame clínico, apresenta lesões eritematopapulosas e crostas distribuídas em região infra mamária bilateral (**Figura 1**) e lombar central, ausência de malignidade e sem demais alterações significantes em outras áreas.

Figura 1 – Lesões eritematopapulosas pruriginosas e crostas distribuídas em região infra mamária bilateral visualizadas durante a primeira consulta.



Fonte: Olivetti AGR, et al., 2022.

A paciente referiu que quadro se iniciou em meados de 2014, quando estava terminando a faculdade, e acabou associando o aparecimento ao seu estado emocional que estava comprometido. Porém, após meses, as lesões não desapareceram e o prurido ficava cada dia mais intenso; principalmente à noite, o que dificultava sua qualidade de sono, uma vez que já foi acordada várias vezes pela coceira.

Em 2016, procurou um alergista que prontamente começou a investigação, suspeitando de dermatite alérgica, contudo todos os testes foram negativos. Enquanto isso, para a tentativa de controle do prurido, foi prescrito corticosteroide via oral (prednisona), mas o sintoma permaneceu, havendo apenas uma leve melhora da aparência das lesões.

Em 2018, insatisfeita com a persistência do prurido, com a falta de um diagnóstico definitivo e pelo ganho de peso ocasionado pelo corticoide oral, a paciente procurou um outro serviço na especialidade de dermatologia que, por sua vez, suspeitou da DG e solicitou biópsia na qual foi retirada um fragmento arredondado de pele do flanco esquerdo, medindo 0,3x0,3cm, com superfície pardacenta. Todo o material foi submetido ao exame histopatológico que evidenciou a presença de uma área focal de ortoceratose, hipergranulose e acantose com acantólise suprabasal; observando-se uma coluna de ortoceratose e presença de corpos redondos e grãos. Na derme, foi visualizado um leve infiltrado inflamatório linfocitário perivascular superficial com alguns eosinófilos.

Após a confirmação diagnóstica, foi realizado um curso de tratamento com isotretinoína por seis meses. A paciente relata desaparecimento do prurido e melhora significativa das lesões, porém, ao contrário do que acontece com a maioria dos pacientes, as lesões reapareceram decorridos alguns meses.

Devido a característica recidivante da patologia apresentada, foi proposto um novo curso de isotretinoína 20 mg/dia e por isso previamente solicitados alguns exames laboratoriais protocolados, os quais os resultados estão descritos no **Quadro 1**. A paciente foi orientada a evitar os fatores exacerbantes referidos como uma medida de terapia adjuvante, também foi realizada a aplicação tópica de toxina botulínica na região acometida para diminuir a transpiração e prescrito um creme hidratante.

Quadro 1 - Resultados dos exames laboratoriais de rotina necessários para início do tratamento com isotretinoína.

Exames Laboratoriais	Resultados	Valor de referência
Hemoglobina	13,3 g/dl	12,0 a 18,0 g/dl
Hematócrito	37%	37 a 54%
Leucócitos	4.210/mm ³	4.000 a 11.000/mm ³
Plaquetas	215.000/mm ³	150.000 a 400.000/mm ³
Colesterol Total	244 mg/dl	< 190 mg/dl
HDL	42 mg/dl	>40 mg/dl
LDL	191 mg/dl	< 130 mg/dl
Triglicerídeos	57 mg/dl	< 150 mg/dl
AST	20 U/L	14 a 36 U/L
ALT	23 U/L	Até 35 U/L
FA	51 U/L	38 a 126 U/L
GGT	20 U/L	12 a 43 U/L
CPK	91U/L	33 a 211 U/L
BT	0,6 mg/dl	0,20 a 1,30 mg/dl
Beta-HCG	Negativo	-

Nota: HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; AST: aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase; FA: fosfatase alcalina; GGT: gama glutamil transferase; CPK: creatinofosfoquinase; BT: bilirrubina total; beta-HCG: gonadotrofina coriônica humana. **Fonte:** Olivetti AGR, et al., 2022.

Decorridos trinta dias de uso da isotretinoína, em consulta de retorno apresentou-se satisfeita com o resultado adquirido até o momento, relatando melhora do prurido (desde o primeiro dia de uso) e da permanência das lesões (**Figura 2**). Observada no exame físico lesões levemente hiperpigmentadas com dimensões menores, sem sintomas até o momento. Paciente manteve-se em acompanhamento clínico dermatológico em uso de isotretinoína oral seguindo todos os protocolos para o uso deste fármaco.

Figura 2 – Lesões papulosas hiperpigmentadas distribuídas em região infra mamária bilateral visualizadas na consulta de acompanhamento após um mês utilizando isotretinoína.



Fonte: Olivetti AGR, et al., 2022.

DISCUSSÃO

Apesar de ser considerada uma patologia benigna (LACARRUBBA F, et al., 2017), a DG se apresenta como um desafio para os dermatologistas pelo fato de ainda ter sua etiologia desconhecida (GALAMGAM J e LEE DJ, 2020), o que dificulta o tratamento, especialmente quando se apresenta nas formas persistentes e crônicas devido à característica importante de resistir às terapias convencionais (HELFMAN RJ, 1985), afetando significativamente a qualidade de vida dos acometidos que, mesmo após várias tentativas medicamentosas, apresentam doença incontrolável (RENZ P, et al., 2019).

Ao longo dos anos, estudos foram realizados com a finalidade de formular hipóteses para a possível causa dessa condição. Alguns autores acreditam que a doença é decorrente de um fenômeno paraneoplásico (DAVIS MD, et al., 1999), uma vez que, ao redor do mundo, foi relatada a sua associação e aparecimento após o diagnóstico de doenças malignas, principalmente desordens hematológicas como leucemia e linfoma, câncer de pele (DAVIS MD, et al., 1999) e tumores sólidos com destaque aos do trato genitourinário (BELLINATO F, et al., 2020). Outras comorbidades frequentemente associadas são a infecção pelo vírus HIV (DAVIS MD, et al., 1999), insuficiência renal crônica, abuso de drogas (IPPOLITI G, et al., 2012), pós-infarto agudo do miocárdio (HEENAN PJ e QUIRK CJ, 1980), pós-transplante cardíaco, renal e de medula (IPPOLITI G, et al., 2012). Além disso, já foi correlacionada com o uso das substâncias como interleucina-4 recombinante humana e sulfadoxina/pirimetamina (PARSONS JM, 1996).

Outra hipótese é de que a DG se trata de uma patologia imunomediada (PHILLIPS C, et al., 2013), visto que a pele representa o maior órgão do sistema imune inato (MILLER C, et al., 2010) e, após testes com pacientes diagnosticados previamente, foi levantada a possibilidade da mediação por auto anticorpos, sendo eles, principalmente, IgA e IgG e também pela presença de uma resposta inflamatória alterada na qual antígenos próprios reconhecem o sistema imune como adventício (PHILLIPS C, et al., 2013). Esse

estudo levantou a possibilidade de que os pacientes que apresentassem tais anticorpos pudessem se beneficiar com terapias imunossupressoras como primeira linha de tratamento que, atualmente, tem foco apenas na resolução de sintomas e não da possível causa base (PHILLIPS C, et al., 2013).

Posteriormente, foi postulado que a possível causa para a enfermidade decorreria do escoamento de moléculas mucinosas e do antígeno carcinoembrionário para a epiderme, derivado da oclusão de poros e ductos epidérmicos danificados, e que tais moléculas seriam responsáveis pelo fenômeno de acantólise, contudo não foi evidenciada a presença delas em avaliações subsequentes (BELLINATO F, et al., 2020). Portanto, os pesquisadores acreditam que a DG é uma síndrome que pode ser causada por diversas etiologias, mas que apresentam e resultam nas mesmas manifestações clínicas (PHILLIPS C, et al., 2013).

Finalmente, no ano de 2020, ganhou bastante destaque em pesquisas devido ao aparecimento em pacientes internados por COVID em que seu rash maculopapular característico foi uma das principais manifestações dermatológicas associadas (MATAR S, et al., 2020) à infecção pelo vírus. Uma pesquisa espanhola, com 58 pacientes diagnosticados com o SARS-CoV-2 demonstrou que oito deles apresentaram uma erupção papulovesicular no tronco, sendo que, após estudo histopatológico, três deles apresentaram as características clássicas da doença (GIAVEDONI P, et al., 2020).

A hipótese que parece elucidar o mecanismo pelo qual a paciente do caso desenvolveu a doença é o de que a acantólise é resultante do comprometimento da integridade da epiderme, causada, especialmente, pela pele xerótica; em áreas comumente ocluídas e que sofrem fricção constante (BELLINATO F, et al., 2020). Juntamente com a proposta de que a inflamação e irritação não-específicas (GROVER RW e ROSENBAUM R, 1984) causadas por dermatites eczematosas, como a dermatite de contato e dermatite atópica, podem desencadear a DG (BELLINATO F, et al., 2020) por meio do fenômeno de Koebner (GROVER RW e ROSENBAUM R, 1984), caracterizado pelo aparecimento de lesões em diferentes locais secundário a algum trauma (SANCHEZ DP e SONTHALIA S, 2020). É considerada uma resposta isomórfica, posto que as novas lesões são clínicas e histologicamente idênticas à patologia cutânea de base (SANCHEZ DP e SONTHALIA S, 2020).

O diagnóstico da DG representa outra barreira a se ultrapassar pela grande diversidade de possíveis manifestações presentes. Ao exame clínico, a condição parece mimetizar outras doenças e já foram encontradas lesões atípicas descritas como vesiculopustulares, foliculares, herpentiformes e zosteriformes (PARSONS JM, 1996).

Isso faz com que a real incidência e prevalência da patologia seja subestimada (BELLINATO F, et al., 2020) pela semelhança com enfermidades comuns como escabiose (GANTZ M, et al., 2017), farmacodermias, foliculite, miliaria rubra (BELLINATO F, et al., 2020), impetigo, dermatite herpentiforme (LACARRUBBA F, et al., 2017), reação a picada de artrópodes, queratoses múltiplas semelhantes a líquen plano, pêfigo foliáceo precoce, queratose actínica, dermatite atópica e eczema asteatótico (GROVER RW e ROSENBAUM R, 1984).

Em relação à histopatologia, Grover descreveu primeiramente quatro padrões clássicos da doença, sendo eles o semelhante a doença de Darier (espongiótico), Hailey-Hailey, pêfigo vulgar ou foliáceo (IPPOLITI G, et al., 2012), mais associado a erupções persistentes (HEENAN PJ e QUIRK CJ, 1980). Posteriormente, alguns novos padrões considerados não clássicos foram relatados e eles são: vesicular, lentiginoso, poroqueratótico, líquenóide e pseudoherpético nos quais a clássica dupla de disceratose e acantólise encontram-se frequentemente ausentes (MONTROYA C, et al., 2019).

Comumente também é possível encontrar uma infiltração linfo-histiocitária perivascular e superficial na derme (WEAVER J e BERGFELD WF, 2009), e a combinação dos diferentes padrões descritos na mesma biópsia parece ser a melhor evidência para o diagnóstico correto, especialmente quando ocorre em peças relativamente pequenas (HEENAN PJ e QUIRK CJ, 1980).

Essa heterogeneidade histológica (MONTROYA C, et al., 2019) faz com que o leque de diagnósticos diferenciais seja incrivelmente amplo (WEAVER J e BERGFELD WF, 2009) incluindo, por exemplo, a doença de Darier, Hailey-Hailey e pêfigo (JOSHI R e TANEJA A, 2014).

Para uma melhor visualização da lesão macroscópica, o uso do dermatoscópio pode ser um aliado por ser capaz de demonstrar a presença de padrões peculiares (ERRICHETTI E, et al., 2016). No subtipo histológico semelhante à doença de Darier, é possível contemplar lesões acastanhadas apresentando uma área central com formato semelhante a uma estrela circundada por um halo esbranquiçado; já, no subtipo espongiótico, consegue-se perceber escamas esbranquiçadas sobre um fundo avermelhado com tons amarelados (ERRICHETTI E, et al., 2016). Apesar disso, as lesões ainda podem ser confundidas com outras doenças, ganhando destaque à doença de Dowling-Degos, que expressa características parecidas ao primeiro subtipo supracitado (SADAYASU A, et al., 2017).

A despeito de a paciente apresentar algumas características clássicas da doença, teve seu diagnóstico retardado pelo não conhecimento da patologia por médicos não especialistas e acabou sofrendo por anos com o prurido e também com infecções associadas que necessitaram de tratamento com antibióticos. Posto isto, é imprescindível realizar uma correlação clínica e patológica para conseguir aumentar a acurácia diagnóstica (MONTROYA C, et al., 2019). Consequentemente, a necessidade de inspeção e rastreamento de outros processos patológicos através da biópsia e diversos exames, pois apresentam frequente associação com enfermidades dermatológicas e não dermatológicas (WEAVER J e BERGFELD WF, 2009).

O tratamento, atualmente, é baseado no controle clínico das lesões e sintomas, por essa razão não apresenta uma elevada efetividade (PHILLIPS C, et al., 2013). Os casos assintomáticos, que representam minoria, podem não necessitar de medicação, contudo o destaque vai para a variação persistente que apresenta impacto negativo na qualidade de vida dos acometidos pelo prurido constante (BELLINATO F, et al., 2020).

Além da terapia não medicamentosa, que consiste em evitar os fatores exacerbantes descritos previamente (GALAMGAM J e LEE DJ, 2020), os corticosteroides tópicos são os escolhidos como a primeira linha de tratamento para casos leves, sendo que dentre eles a pomada de acetona de triancinolona é a mais utilizada na prescrição, uma vez que atua no proeminente sintoma da patologia e ajuda na redução da inflamação (BELLINATO F, et al., 2020). Os escolhidos para manejar casos mais graves e crônicos, representando a segunda linha de tratamento (BELLINATO F, et al., 2020), incluem a isotretinoína (HELPMAN RJ, 1985), fotoquimioterapia (YOO JH, et al., 1994), tretinoína tópica (IPPOLITI G, et al., 2012), corticoides sistêmicos (HELPMAN RJ, 1985) e metotrexato (GALAMGAM J e LEE DJ, 2020).

Os retinóides vêm ganhando bastante importância no manejo das manifestações nos pacientes mais graves pelo fato de que alguns deles conseguem atingir a remissão completa e prolongada da doença promovendo alívio do prurido incontrolável e frequentemente presente (HELPMAN RJ, 1985).

É indicada na posologia de no máximo 40 mg/dia até alcançar a remissão (BELLINATO F, et al., 2020) que varia de algumas semanas, até meses, dependendo da severidade e extensão da dermatose apresentada inicialmente (HELPMAN RJ, 1985); seguida da redução gradual da dosagem (BELLINATO F, et al., 2020).

Os mais idosos apresentam melhores resultados quando submetidos a terapias sistêmicas, principalmente com a combinação de baixas doses de corticosteróides sistêmicos (0,3 mg/kg/dia) e retinóides (10-20 mg/dia) (BELLINATO F, et al., 2020).

Durante o tratamento, é necessária a realização de exames laboratoriais seriados e monitoramento contínuo para a avaliação dos possíveis efeitos adversos dessa classe; especialmente da isotretinoína, que tem como característica a elevação dos triglicerídeos (HELPMAN RJ, 1985) e das transaminases, liberação de creatinofosfoquinase e da lipoproteína de densidade muito baixa (MELNIK BC, 2017). Além disso, pacientes estão submetidos a desenvolver queilite, pele xerótica (HELPMAN RJ, 1985), mialgia, depressão, doença inflamatória intestinal e eflúvio telógeno com a utilização desse fármaco (MELNIK BC, 2017).

Quando é proposto o uso de isotretinoína, o médico deve ponderar os riscos e benefícios relacionados com a utilização do fármaco que se apresenta como última opção terapêutica possível para casos mais graves e de difícil controle, como o da paciente do caso, em razão de não responder às terapias convencionais (MELNIK BC, 2017).

A doença de Grover é uma patologia relativamente nova e ainda muito misteriosa por não ter sua etiologia definida e apresentar diferentes padrões e formas que são facilmente confundidos com enfermidades comuns. Apesar de se tratar de uma patologia benigna, está frequentemente associada a desordens malignas fazendo com que seja importante o rastreamento daquelas encontradas com maior frequência. Os pacientes acometidos têm sua qualidade de vida prejudicada, porque demoram a receber o diagnóstico e o prurido constante das lesões é angustiante, além de gerar escoriações que resultam em infecções secundárias, como a herpética e bacteriana. O caso em estudo demorou dois anos até o diagnóstico definitivo. É importante e imprescindível ter essa doença na lista de possíveis diagnósticos diferenciais para tornar possível um diagnóstico assertivo e mais rápido. O manejo dos pacientes ainda é bastante controverso, especialmente nos casos crônicos, porém a isotretinoína, medicamento prescrito para a paciente, tem se mostrado uma opção viável e foi o único fármaco capaz de melhorar os sintomas da paciente.

REFERÊNCIAS

1. BELLINATO F, et al. Clinical features and treatments of transient acantholytic dermatosis (Grover's disease): a systematic review. *JDDG*, 2020; 18(8): 826-33.
2. BOLOGNIA JL, et al. *Dermatologia*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015; 1485p.
3. DAVIS MD, et al. Grover's disease: clinicopathologic review of 72 cases. *Mayo Clin Proc*, 1999; 74(3): 229-34.
4. ERRICHETTI E, et al. Dermoscopy of Grover's disease: Variability according to histological subtype. *J Dermatol*, 2016; 43(8): 937-9.
5. FINK C, et al. Dermoscopic characteristics of transient acantholytic dermatosis (Grover's disease). *Eur J Dermatol*, 2017; 27(6): 648-50.
6. GALAMGAM J, LEE DJ. Treatment of transient acantholytic dermatosis with liquid nitrogen. *JAAD Case Rep*, 2020; 6(4): 341-3.
7. GANTZ M, et al. Atypical features and systemic associations in extensive cases of Grover disease: A systematic review. *JAAD*, 2017; 77(5): 952-7.
8. GIAVEDONI P, et al. Skin Manifestations in COVID-19: Prevalence and Relationship with Disease Severity. *J Clin Med*, 2020; 9(10): 3261.
9. GROVER RW, ROSENBAUM R. The association of transient acantholytic dermatosis with other skin diseases. *JAAD*, 1984; 11(2): 253-6.
10. HEENAN PJ, QUIRK CJ. Transient acantholytic dermatosis. *Br J Dermatol*, 1980; 102(5): 515-20.
11. HELFMAN RJ. Grover's disease treated with isotretinoin. Report of four cases. *JAAD*, 1985; 12(6): 981-4.
12. IPPOLITI G, et al. Grover's Disease after Heart Transplantation: A Case Report. *Case Rep Transplant*, 2012; 2012: 126592.
13. JOSHI R, TANEJA A. Grover's Disease with Acrosyringial Acantholysis: A Rare Histological Presentation of an Uncommon Disease. *Indian J Dermatol*, 2014; 59(6): 621-3.
14. LACARRUBBA F, et al. Grover's disease: dermoscopy, reflectance confocal microscopy and histopathological correlation. *Dermatol Pract Concept*, 2017; 7(3): 51-4.
15. MATAR S, et al. Cutaneous manifestations in SARS-CoV-2 infection (COVID-19): a French experience and a systematic review of the literature. *JEADV*, 2020; 34(11): 686-9.
16. MELNIK BC. Apoptosis May Explain the Pharmacological Mode of Action and Adverse Effects of Isotretinoin, Including Teratogenicity. *Acta Derm Venereol*, 2017; 97(2): 173-81.
17. MILLER C, et al. Molecular defects in the mannose binding lectin pathway in dermatological disease: Case report and literature review. *Clin Mol Allergy*, 2010; 8(6).
18. MONTOYA C, et al. Porokeratosis-Like Grover Disease: More Than an Acantholytic Pattern. *Actas Dermosifiliogr*, 2019; 110(4):332-4.
19. PARSONS JM. Transient acantholytic dermatosis (Grover's disease): a global perspective. *JAAD*, 1996; 35(5): 653-66.
20. PHILLIPS C, et al. Is Grover's disease an autoimmune dermatosis? *Exp Dermatol*, 2013; 22(12): 781-4.
21. RENZ P, et al. Grover's Disease Treated With Total Skin Electron Beam Radiotherapy. *J Drugs Dermatol*, 2019; 18(4): 392-3.
22. SADAYASU A, et al. Dermoscopic features of a case of transient acantholytic dermatosis. *Australas J Dermatol*, 2017; 58(1): 50-2.
23. SANCHEZ DP, SONTALIA S. Koebner Phenomenon. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
24. WEAVER J, BERGFELD WF. Grover disease (transient acantholytic dermatosis). *Arch Pathol Lab Med*, 2009; 133(9): 1490-4.
25. YOO JH, et al. A case of bullous transient acantholytic dermatosis. *J Dermatol*, 1994; 21(3): 194-6.