

## Paraqueratose granular: relato de seis casos em crianças\* *Granular parakeratosis: a report of six cases in children\**

Susana Giraldi<sup>1</sup>  
 Simone Muller<sup>4</sup>  
 José Fillus Neto<sup>7</sup>

Kerstin Taniguchi Abagge<sup>2</sup>  
 Leide Parolin Marinoni<sup>5</sup>

Vânia Oliveira de Carvalho<sup>3</sup>  
 Betina Werner<sup>6</sup>

**Resumo:** A paraqueratose granular é alteração da queratinização, primeiramente descrita em adultos, caracterizada por pápulas e placas hiperqueratósicas nas áreas intertriginosas. Os autores descrevem seis casos de paraqueratose granular em crianças. Um paciente apresentava lesões nas regiões glúteas, dois em ambas as axilas e região cervical (apresentações inéditas na literatura). Três pacientes apresentavam lesões em pregas inguinais. Realizam também revisão da literatura e discutem a possível etiologia dessa rara dermatose.

Palavras-chave: Ceratinócitos; Criança; Epiderme; Patologia

**Abstract:** Granular parakeratosis is an alteration of keratinization that was first described in adults. It is characterized by hiperkeratotic plaques and papules in intertriginous areas. The authors describe six cases of granular parakeratosis in children. One patient had lesions on the buttocks; two children presented papules in both axillae and cervical region (presentations never described before in the literature). The remaining three patients presented with lesions in the inguinal folds. Review of the literature and discussion on the pathogenesis of this rare dermatosis are presented.

Keywords: Child; Epidermis; Keratinocytes; Pathology

### INTRODUÇÃO

A paraqueratose granular (PG) consiste na presença de pápulas e placas hiperqueratósicas castanho-avermelhadas, variando de três a quatro milímetros, localizadas nas áreas intertriginosas.<sup>1,2</sup> Foi primeiramente descrita em adultos nas pregas axilares,<sup>3,6</sup> sendo posteriormente observada em outras pregas cutâneas, como nas sub e intermamárias,<sup>1,7</sup> abdominais,<sup>1</sup> inguinais<sup>1,2,4</sup> e perianal.<sup>1</sup> Mais tarde a PG também foi observada em crianças com lesões na área e pregas perineais.<sup>2,8-11</sup>

A PG é considerada uma alteração da queratinização, havendo apenas hipóteses sobre sua provável causa.<sup>1,4,12</sup> As lesões, que podem evoluir durante meses, são geralmente assintomáticas ou pouco pruri-

ginosas, com involução espontânea ou regressão após aplicação de vários tipos de medicamentos tópicos.<sup>4</sup>

Os autores descrevem seis casos de PG em crianças, o primeiro apresentando lesões nas regiões glúteas, o segundo nas pregas axilares bilateralmente, o terceiro na região cervical, e os demais nas pregas inguinais. As apresentações axilar bilateral e em região cervical são inéditas na literatura para a faixa etária pediátrica.

### RELATO DE CASOS

#### Caso 1

Paciente do sexo masculino, pardo, de 10 meses. Há dois meses apresenta placas acastanha-

Recebido em 12.08.2004.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 06.01.2006.

\* Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia Pediátrica/Departamento de Pediatria - Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Paraná - UFPR - Paraná (PR), Brasil.

Conflito de interesse declarado: Nenhum

<sup>1</sup> Mestre em Pediatria e Médica do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná - UFPR - Paraná (PR), Brasil.

<sup>2</sup> Mestre em Pediatria e Professora Auxiliar do Serviço de Dermatologia Pediátrica, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná - UFPR - Paraná (PR), Brasil.

<sup>3</sup> Doutora em Pediatria - Universidade Federal do Paraná - UFPR - Paraná (PR), Brasil.

<sup>4</sup> Pediatra - Universidade Federal do Paraná - UFPR - Paraná (PR), Brasil.

<sup>5</sup> Chefe do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná - UFPR - Paraná (PR), Brasil.

<sup>6</sup> Patologista e Pós Graduanda do Departamento de Pediatria, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná - UFPR - Paraná (PR), Brasil.

<sup>7</sup> Mestre e Dermatopatologista do Serviço de Patologia, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná - UFPR - Paraná (PR), Brasil.



FIGURA 1: Pápulas queratósicas acastanhadas na região do flanco esquerdo

das na região do flanco esquerdo, em áreas cobertas pela fralda (Figura 1). Para prevenção de dermatite da área das fraldas utilizava a aplicação diária de pasta de óxido de zinco com vitaminas A e D e ácido bórico. Ao exame, presença de escamas formando placas acastanhadas e hiperqueratósicas de um a 3mm, agrupadas em regiões glúteas, que deixavam pequena depressão ao serem removidas com a cureta. A histopatologia das escamas, retiradas por curetagem, demonstrou presença de hiperqueratose com intensa paraqueratose e presença de numerosos grânulos escuros (grânulos de querato-hialina). A coloração de PAS e Giemsa foi negativa.



FIGURA 2: Pápulas queratósicas acastanhadas em axilas (detalhe da axila esquerda)

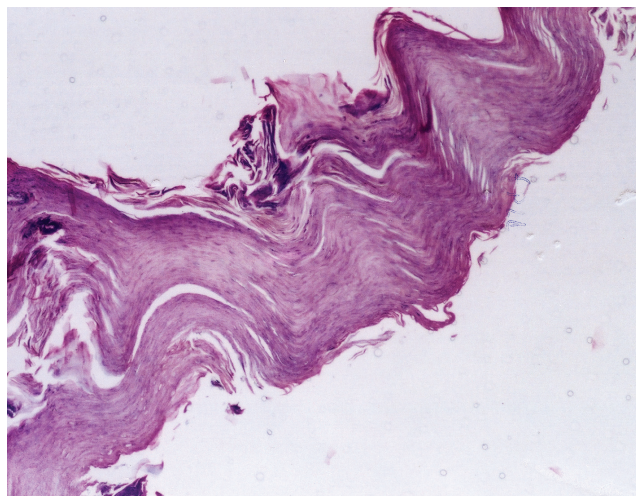


FIGURA 3: Escamas curetadas de lesões axilares evidenciando hiperqueratose, intensa paraqueratose e numerosos grânulos escuros de querato-hialina (HE aumento 40x)

## Caso 2

Paciente do sexo feminino, parda, de nove meses. Há 15 dias, aparecimento de escamas castanho-escuras circulares de um a 4mm, formando placas, nas regiões axilares bilateralmente (Figura 2). As escamas, ao serem curetadas, deixavam pequena depressão no local. Fez-se uso de pomada contendo óxido de zinco, bismuto, aubgalato, magnésio e diiodotimol. Tratada com ácido salicílico a 5% em loção cremosa teve desaparecimento completo das lesões em duas semanas. Exame histológico, por curetagem da lesão, demonstrou queratina com extensa paraqueratose e presença de numerosos grânulos escuros (Figura 3), PAS-CD e Giemsa negativos.



FIGURA 4: Pápulas e escamas castanho-claras na região cervical



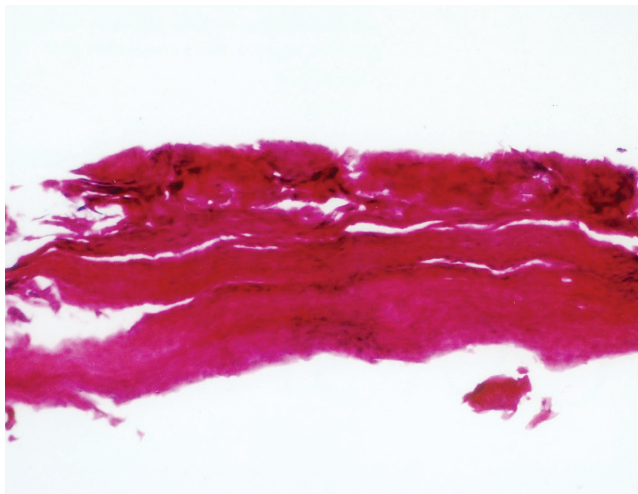


FIGURA 5: Escamas curetadas de regiões inguinais apresentando grânulos escuros de querato-hialina na camada córnea (HE aumento 100x)

### Caso 3

Paciente do sexo feminino, de oito meses, branca. Há sete meses, pápulas amarelo-acastanhadas em região cervical bilateral (Figura 4). História anterior de sudâmina na região cervical com uso de talco. Como tratamento anterior, foram prescritos corticóides de baixa potência nas lesões, sem melhora. Apresentava ainda mancha café-com-leite na região escapular, mancha salmão na glabella, dorso do nariz e nuca, e algumas telangiectasias e flebectasias no membro inferior esquerdo, sem sinais de atrofia ou depressão cutânea, sendo essas lesões compatíveis clinicamente com *cutis marmorata telangiectásica congênita*. Instituiu-se como tratamento água termal



FIGURA 6: Escamas acastanhadas em regiões inguinais

para a sudâmina e ácido salicílico a 4% em creme hidratante por duas semanas para as escamas. Houve desaparecimento completo das lesões.

### Caso 4

Paciente do sexo masculino, de dois anos, amarelo. Há duas semanas aparecimento de crostas acastanhadas e descamativas nas pregas inguinais bilaterais (Figura 5). Ao exame, presença de pequenas escamas acastanhadas, de dois a 3mm de diâmetro, formando placas nas regiões inguinais. As lesões deixavam pequenas depressões na sua base ao serem retiradas com a cureta. Como antecedentes, acondroplasia e vários episódios de dermatite da área das fraldas e candidíase perineal. Fazia uso regular de pomada de óxido de zinco, ácido bórico, vitaminas A e D, pomada com nistatina e fraldas descartáveis. Após curetagem das lesões, o exame anatomopatológico revelou presença de paraceratose granular (Figura 6). Foi tratado com ácido salicílico a 3% em creme Lanette, uma aplicação ao dia após o banho. Houve desaparecimento das lesões 14 dias após o tratamento.

### Caso 5

Paciente do sexo masculino, de seis meses, branco. Há dois meses aparecimento de escamas castanho-escuras nas pregas inguinais. Foi criança prematura, sem outras intercorrências. Na história pregressa, a mãe foi tratada com progesterona no segundo trimestre da gravidez. História familiar positiva para atopia. Usa regularmente pomada com óxido de zinco, ácido bórico, vitaminas A e D, cloreto de benzalcônio e brometo de cetrimônio no períneo. Ao exame, presença de escamas acastanhadas formando pequenas placas de dois a 3cm nas pregas inguinais e suprapelviana. As escamas se desprendiam facilmente à curetagem, deixando pequena depressão no local. Tratado com ácido salicílico a 3% em vaselina, aplicação diária nas lesões. O paciente não retornou para reavaliação.

### Caso 6

Paciente do sexo feminino, de cinco meses, branca. Há dois meses aparecimento de escamas acastanhadas nas pregas inguinais. Ao exame, presença de escamas acastanhadas de dois a 3mm de diâmetro que deixavam pequena depressão ao serem retiradas com a cureta. Como antecedentes, uso regular de pomada de óxido de zinco, ácido bórico e vitaminas A e D. Tratada com ácido salicílico a 3% em creme Lanette, uma aplicação ao dia após o banho, houve desaparecimento completo das lesões. Retorna aos oito anos e quatro meses com ausência de lesões ou cicatrizes nas pregas inguinais bilateralmente, apenas efélides na face e xerose.

QUADRO 1: Revisão dos casos pediátricos de paraceratose granular da literatura mundial de 1991 a 2005

Autor/ano	Nº de casos	Idade	Sexo	Cor	Localização	Medicações utilizadas	Tratamento	Evolução
Trowers et al. <sup>2</sup>	1	9m	M	B	pregas inguinais	pomada de óxido de zinco, vitamina A e D, lanolina, talco	suspensão das medicações utilizadas	-
Patrizi et al. <sup>9</sup>	4	13m/17m/10m/24m	F/F/M/F	B/B/B/B	pregas inguinais, região lombar, abdômen, nádegas e flancos/períneo, abdômen inferior /região lombossacra, flancos, pregas do períneo/pregas do períneo, púbis	sabonetes líquidos, pomada de óxido de zinco e talco	suspensão das medicações utilizadas, retirada das fraldas	-
Neri et al. <sup>10</sup>	1	6a	F	B	Axila esquerda	desodorante roll-on	-	Resolução espontânea
Pimentel et al. <sup>11</sup>	2	3m/5m	-	-	períneo/períneo	pomadas	-	-
Chang et al. <sup>8</sup>	2	22m/18m/18m	M/M/F	B/B/B	pregas inguinais /pregas inguinais, rafe de períneo e média perianal/pregas inguinais e região suprapúbica	Corticóides tópicos, petrolato hidrofilico/tracolumus 0,03%, desonida, pomada de óxido de zinco/nistatina creme, cetoconazol associado a hidro cortisona	óxido de zinco/óxido de zinco/pimecrolimus creme a 1%	-
Giraldi et al.	6	10m/9m/8m/2 a/6m/5m	M/F/F/ M/M/F	P/P/B/ A/B/B	glúteos/axilas/ região cervical/pregas inguinais/pregas inguinais/pregas inguinais	pomada de óxido de zinco, vitaminas A e D, ácido bórico, cloreto de bezalcônio, brometo de cetrimônio	Ácido salicílico 3%, 4%, 5%	Desaparecimento total das lesões

M: masculino F: feminino B: branco A: amarelo P: pardo a: anos m: meses

## DISCUSSÃO

Em 1991 Northcutt e colaboradores descreveram quatro casos de uma nova entidade denominando-a paraceratose granular axilar. As lesões, localizadas nas axilas, eram caracterizadas por placas hiperpigmentadas ou eritematosas, uni ou bilaterais e pruriginosas. A histologia demonstrava a presença de hiperparaqueratose com permanência dos grânulos de querato-hialina no estrato córneo.<sup>3</sup> Essa dermatose é adquirida e caracteriza-se pela presença de múltiplas pápulas hiperqueratósicas de cor acastanhada, vermelho-amarronzada, variando de três a quatro milímetros, podendo formar placas que se localizam nas áreas intertriginosas.<sup>1,2</sup> As lesões são assintomáticas ou pouco pruriginosas, podendo permanecer por meses ou sofrer involução espontânea. A regressão da PG pode ocorrer com a aplicação de medicamentos tópicos os mais variados.<sup>4</sup> À primeira descrição seguiram-se outras, de lesões em axilas<sup>1,3-6</sup> e também nas pregas submamárias e intermamária,<sup>1,7</sup> inguinais<sup>1,2,13</sup> e perianal.<sup>1</sup> A expressão “paraqueratose granular intertriginosa” parece ser a mais adequada, uma vez que a PG pode aparecer em outras pregas cutâneas além da axilar.<sup>4</sup> No Brasil, o primeiro caso relatado foi em um adulto do sexo feminino com lesões na região submamária.<sup>14</sup>

O primeiro caso pediátrico descrito na literatura foi de uma criança que apresentava lesões nas regiões inguinais bilaterais e com história de aplicação tópica de vários produtos no local comprometido.<sup>2</sup> Seis outros casos são relatados em crianças de 10 a 24 meses de idade.<sup>9,11</sup> O primeiro caso descrito na faixa etária pediátrica com lesões em axila esquerda apresentava antecedente de uso de desodorante *roll-on*.<sup>10</sup> Dos três relatos mais recentes, dois apresentavam eritema sob as escamas, e os autores sugerem dois padrões clínicos de apresentação, um com escamas lineares e outro associado a eritema.<sup>8</sup>

A etiologia da PG ainda não está determinada. Existe a hipótese de que o defeito básico esteja na transformação da protofilagrina em filagrina, resultando em falha na degradação dos grânulos de querato-hialina e na agregação dos filamentos de queratina durante a cornificação. Anormalidades nas estruturas da superfície celular e dos componentes do envelope córneo contribuiriam para a formação da hiperqueratose de retenção.<sup>1</sup>

Fatores físicos, como a hiperidrose, obesidade e fricção, poderiam contribuir para seu aparecimento pela irritação mecânica que provocaria resposta protetora, determinando a proliferação epidérmica com formação de camada de células granulares anormais.<sup>6</sup> Substâncias irritantes e agentes tóxicos parecem ter implicação etiológica na PG. O uso de substâncias químicas em sabonetes, desodorantes (*roll-on, stick*), antiperspirantes, xampu, fórmulas,

cremes cosméticos dermatológicos e pomadas aumentaria o número de células transicionais.<sup>17</sup> O óxido de zinco, que é um componente de pomadas com função protetora contra a dermatite da área das fraldas, aumentaria o número de mitoses das células da camada basal.<sup>12</sup> A participação de organismos microbianos e de *Candida albicans* não tem sido comprovada.<sup>1</sup>

Na histopatologia, a PG apresenta camada córnea espessa, paraqueratósica e basofílica, bem como discreto infiltrado perivascular de linfócitos, que podem ser devidos a fator irritativo. A microscopia eletrônica demonstra grande quantidade de grânulos de querato-hialina, e os infundíbulos apresentam tampões córneos espessos com alterações semelhantes às da epiderme.<sup>6</sup> Também são relatados hiperplasia da epiderme com estrato granuloso preservado, discreto infiltrado de linfócitos T CD4<sup>+</sup> perivascular na derme superior, ausência de células dendríticas CD1<sup>+</sup> na epiderme, bem como queratinas epidérmicas (queratina 5/14,1/10) e expressão de involucrina normais. As células da camada córnea estão repletas de grânulos basofílicos imunoreativos para anticorpos que reconhecem filagrina e seu precursor, o que é uma característica da PG.<sup>1</sup>

O diagnóstico diferencial no lactente deve ser feito com afecções queratóticas que acometem as pregas cutâneas, como o nevo verrucoso, acantose nigricante, papilomatose confluyente e reticulada, dermatite seborréica, infecções fúngicas, psoríase forma invertida, doença de *Haley-Haley*, Darier e dermatite de contato.

Vários agentes terapêuticos tópicos são utilizados no tratamento da PG. São descritos o uso de calcipotrieno, pimecrolimus, corticóides tópicos, tretinoína tópica e oral.<sup>5,8</sup> O desaparecimento espontâneo é relatado em cinco casos na literatura.<sup>1</sup>

Incluindo os aqui apresentados, são 17 os casos descritos de PG em crianças (Quadro 1). Nossos casos são semelhantes aos da literatura quanto à apresentação clínica, evolução, ao local de acometimento na idade pediátrica, histopatologia e antecedente de aplicação de pomadas contendo óxido de zinco. Na literatura, oito casos utilizaram óxido de zinco no períneo, e em dois não há especificação do tipo de substância. Os autores apóiam a hipótese de que o atrito das fraldas, a sudorese e a aplicação de pomadas contendo óxido de zinco agem, em conjunto, como fatores irritativos para explicar o aparecimento das lesões no períneo. Nas pregas axilares e cervical, o uso de cremes, sabonetes e talco, este último já proscrito em crianças, estaria implicado como agente desencadeante. O acometimento das regiões axilares bilateral e cervical (Casos 2 e 3) parecem ser inéditos na literatura.

Nos casos 3, 5 e 6 o diagnóstico foi baseado nos dados clínicos e na presença de depressões milimétricas no local de inserção das escamas na pele após a curetagem. Nossa experiência mostrou que, na criança pequena, para o diagnóstico histopatológico, a simples curetagem das lesões podem substituir a biópsia de pele.<sup>15</sup> Com a cureta as escamas são destacadas, deixando diminutas áreas de depressão na base das lesões, visíveis a olho nu, facilitando o diagnóstico clínico. Cinco dos casos aqui apresentados foram tratados com ácido salicílico, em concentrações que variaram de três a 5%, havendo desaparecimento total das lesões em alguns dias. O uso de queratolíticos clássicos, como o ácido salicílico, parece ser suficiente para o desaparecimento com-

pleto das lesões.

A apresentação clínica, utilização de pomadas contendo óxido de zinco, a curetagem das lesões e acurado exame histopatológico das escamas confirmam o diagnóstico dessa rara entidade. □

#### AGRADECIMENTOS

Aos Pediatras dr. Mitsuru Miyaki, Dr. Marcos Parolin Ceccatto e à Dermatologista dra. Marisa Cioli pelo encaminhamento de casos clínicos.

#### REFERÊNCIAS

1. Metzger D, Rütten A. Granularparakeratosis-a unique acquired disorder of keratinization. *J Cutan Pathol.* 1999;26:339-52.
2. Trowers AB, Assaf R, Jaworsky C. Granular Parakeratosis in a Child. *Pediatr Dermatol.* 2002;19:146-7.
3. Northcutt AD, Nelson DM, Tschen JA. Axillary granular parakeratosis. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24:541-4.
4. Mehregan DA, Vandersteen P, Sikorski L, Mehregan DR. Axillary parakeratosis. *J Am Acad Dermatol.* 1995;33:373-5.
5. Webster CG, Resnik KS, Webster GF. Axillary granular parakeratosis: Response to isotretinoin. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37:789-90.
6. Rodriguez G. Axillary granular parakeratosis. *Biomedica.* 2002;22:519-23.
7. Wohlrab J, Lüftl M, Wolter M, Marsch WCh. Submammary granular parakeratosis: An acquired punctate hyperkeratosis of exogenous origin. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:813-4.
8. Chang M W, Kaufmann J M, Orlow S J, Cohen D E, Mobini N, Kamino H. Infantile granular parakeratosis: Recognition of two clinical patterns. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 50: S93-6.
9. Patrizi A, Neri I, Misciali C, Fanti PA. Granular parakeratosis: four paediatric cases. *Br J Dermatol.* 2002;147:1003-6.
10. Neri I, Patrizi A, Guerrini V, Fanti P A. Granular Parakeratosis in a Child. *Dermatology.* 2003; 206:177-8.
11. Pimentel DR, Michalany N, Morgado de Abreu MA, Petlik B, Mota de Avelar Alchorne M. Granular parakeratosis in children: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol.* 2003;20:215-20.
12. Woodhouse JG, Bergfeld W. Granular Parakeratosis. *Pediatr Dermatol.* 2004;21:684.
13. Mehregan DA, Thomas JE, Mehregan DR. Intertriginous granular parakeratosis. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39:495-6.
14. Michalany N. Michalany N. Caso anátomo clínico [videocassete]. Belo Horizonte (MG): Sessão Anátomo-Clinica, 54º Congresso Brasileiro de Dermatologia, 1999.
15. Scheinfeld NS, Mones J. Granular parakeratosis: Pathologic and clinical correlation of 18 cases of granular parakeratosis. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 52 :863-7.

\_\_\_\_\_

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

*Susana Giraldi*

*Rua Carmelo Rangel, 1498 - Curitiba*

*80440-050 - Paraná - PR*

*Tel.: (41) 3342-0285*

*Fax: (41) 3242-5266*

*E-mail: sgiraldi@ufpr.br*

*Como citar este artigo:* Giraldi S, Abagge KT, Carvalho VO, Muller S, Marinoni LP, Werner B, et al. Parakeratose granular: relato de seis casos em crianças. *An Bras Dermatol.* 2006;81(1):59-64.