Dermatofibromas eruptivos múltiplos e infecção pelo HCV tratada com Interferon

Multiple Eruptive Dermatofibromas and HCV Infection Treated by Interferon

MARIA LAURA TABORDA – Médica Cursista do Serviço de Dermatologia da FFFCMPA.
ROSANA BORTOLI BUFFON – Médica Residente do Serviço de Dermatologia da FFFCMPA.
RENAN RANGEL BONAMIGO – Doutor, Professor Adjunto e Chefe do Serviço de Dermatologia da FFFCMPA.

Serviço de Dermatologia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA).

✉ Endereço para correspondência:
Maria Laura Taborda
Rua Bororó, 55
90430-030 – Porto Alegre – RS, Brasil
☎ (51) 3268-9694
mlaura@taborda.med.br

RESUMO

O dermatofibroma é um tumor fibrohistiocístico benigno comum. Os dermatofibromas eruptivos múltiplos são definidos arbitrariamente pela presença de 15 ou mais dermatofibromas ou pelo desenvolvimento de 5 a 8 destes em um período menor do que 4 meses. A patogênese dos dermatofibromas eruptivos múltiplos ainda permanece incerta, mas há estudos que relacionam seu aparecimento a determinadas doenças auto-imunes, doenças infecciosas e uso de imunomoduladores. É importante pesquisar e reconhecer o quadro descrito como dermatofibromas eruptivos múltiplos, pois ele pode ser indicativo de importante condição subjacente. Nosso relato descreve o caso de um homem portador do vírus da hepatite C que fez uso de alfa-interferon e que, posteriormente, desenvolveu múltiplos dermatofibromas. No contexto da infecção pelo HCV e do uso de interferon, o quadro de DEM poderia estar relacionado à infecção propriamente dita e/ou a um efeito idiossincrásico da droga.

PALAVRAS-CHAVE: Dermatofibromas, Interferon, Imunossupressão.

ABSTRACT

Dermatofibroma is a common benign fibrohistiocystic tumor. Multiple eruptive dermatofibromas are defined arbitrarily as more than 15 dermatofibromas or 5 to 8 dermatofibromas developing over a span of less than 4 months. A etiology is unknown, but there are studies that relate their appearance to determined self-immune illnesses, infectious illnesses and use of immunomodulators. It is important to search and to recognize the described picture as multiple eruptive dermatofibromas, therefore it can be indicative of important underlying condition. Our story describes the case of a carrying man of HCV that made alpha-interferon use and that, later developed multiples dermatofibromas. In the context of the infection for the HCV and the use of interferon, the multiple eruptive dermatofibromas picture could be related to the infection properly said and/or an idiosyncratic effect of the drug.

KEY WORDS: *Dermatofibromas, Interferon, Immunessupression.*

INTRODUÇÃO

O dermatofibroma é um tumor fibrohistiocístico benigno comum e ocorre mais freqüentemente como lesão solitária em pessoa saudável (1). Dermatofibromas eruptivos múltiplos (DEM) são definidos arbitrariamente pela presença de 15 ou mais dermatofibromas ou pelo desenvolvimento de 5 a 8 destes em um período menor do que 4 meses (2).

A literatura médica registra cerca de cinqüenta casos de DEM (2), e trinta destes estão associados à doença sistêmica; sendo a maioria em portadores de lúpus eritematoso sistêmico (2), e um terço em indivíduos infectados pelo vírus HIV (2, 4). Portanto, os DEM parecem estar associados a uma alteração da imunidade e/ou a doenças sistêmicas.

No caso descrito, há dois fatores que poderiam estar atuando como estímulo: a infecção pelo HCV e o tratamento com alfa-interferon. Desta forma, a presença dos DEM deve ser indicativa de investigação etiológica, sendo um provável marcador cutâneo para contextos clínicos que atuem no sistema imunológico.

RELATO DO CASO

Homem de 62 anos, branco, consulta por lesão descamativa na face com aspecto de ceratose actínica. Ao exame físico verificou-se 6 lesões papulosas eritemato-acastanhadas nos membros inferiores e abdome (Figura 1). O exame histopatológico demonstrou a proliferação benigna de fibroblastos e confirmou a suspeita clínica de dermatofibroma (Figura 2). O paciente era portador do vírus da hepatite C e fez uso de alfa-interferon durante um ano, estando com a carga viral negativa. O tempo entre o uso de interferon e o surgimento dos DEM correspondia a 6 meses. A sorologia para HIV e a pesquisa de FAN foram não reagentes. Foi realizado o diagnóstico de DEM em contexto de infecção pelo HCV e uso de alfa-interferon. Após a erupção das lesões, não houve regressão espontânea, e o tratamento foi conservador.

Recebido: 17/8/2006 – Aprovado: 20/9/2006

16-25-Dermatofibromas.p65 334 11/1/2007, 09:18



Figura 1 – Dermatofibromas em membros inferiores.

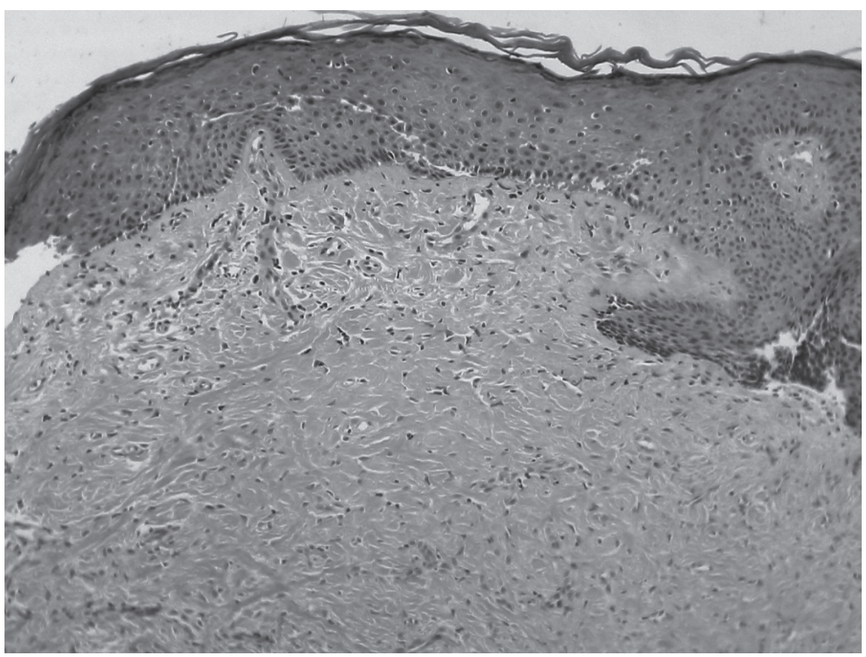


Figura 2 – Histopatologia: proliferação benigna de fibroblastos (HE).

DISCUSSÃO

Há diversos relatos associando a ocorrência de dermatofibromas múltiplos a condições auto-imunes como lúpus eritematoso sistêmico, miastenia gravis, pênfigo vulgar, leucemias mielóide aguda e crônica, colite ulcerativa, dermatite atópica, síndrome de Sjögren, infecção pelo HIV (5), gravidez e hipertrigliceridemia (3). Contudo, a patogênese dos dermatofibromas e dos DEM permanece incerta (3).

Há autores que sugerem serem os dermatofibromas um processo imune abortivo mediado por células dendríticas da derme (6). De acordo com essa hipótese, o desenvolvimento de dermatofibromas múltiplos em um estado de imunodeficiência poderia ser facilitado pela inibição de células T regulatórias. Alternativamente, dermatofibromas múltiplos poderiam desenvolver-se como uma resposta exagerada a um patógeno que não poderia ser eliminado pelo sistema imune. Muitos outros fatores podem ser também considerados: picadas de inseto, trauma local e infecção por vírus.

Histopatologicamente, as lesões consistem em uma proliferação de fusos fibrohistiocísticos e de células entre fibras colágenas (1), formando um nódulo relativamente bem demarcado em toda a derme. É interessante observar que, na maioria dos casos de DEM em doenças auto-imunes, o surgimento das lesões se deu a partir da introdução de terapia imunossupressora sistêmica (4). Como o início do tratamento ou o aumento da dose inicialmente prescrita ocorrem geralmente por agravamento da doença de base, torna-se difícil determinar se o desenvolvimento de DEM foi decorrência da evolução da doença ou do tratamento imunossupressor instituído. Ammirati e colaboradores descreveram casos de pacientes HIV positivos com dermatofibromas múltiplos em uso de possíveis estímulos imunológicos como fototerapia com UVB e alfa-interferon (7).

No presente caso, tanto a infecção pelo HCV, como o tratamento com alfa-interferon poderiam ter atuado como fatores estimulantes para o desenvolvimento dos DEM, sendo difícil determinar a exata participação patogênica independente de cada um. A melhor maneira teria sido através de um exame físico minucioso no momento em que foi feito o

16-25-Dermatofibromas.p65 335 11/1/2007, 09:18



Figura 3 – Compressão lateral com depressão central da lesão - sinal clássico.

diagnóstico de hepatite C, pois se naquela ocasião não houvesse dermatofibromas, poder-se-ia supor com maior segurança que estas seriam decorrentes somente do uso de interferon.

Os dermatofibromas eruptivos múltiplos são subdiagnosticados na prática clínica devido à sua natureza benigna e aspecto morfológico, em geral, discreto (1). É fundamental destacar a importância do exame físico, pois a presença de dermatofibromas múltiplos deve ser indicativa de investigação de doença sistêmica. É importante pesquisar e reconhecer esse quadro, pois ele pode ser indicativo de doença subjacente, muito embora a literatura indique que talvez o principal determinante seja a própria imunomodulação provocada pelos medicamentos prescritos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ROUJEAU JC, KELLY JP, NALDI L, et al. Medication Use and the Risk of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. New England Journal of Medicine, 333 (24):1600-1607, 1995.
2. SLADDEN M, MORTIMER N, CHAVE T. Toxic Epidermal Necrolysis caused by Lamotrigine. Australian Family Physician, 33 (10):829-830, 2004.
3. FEELY M. Drug Treatment of Epilepsy. British Medical Journal, 318:106-109, 1999.
4. LEE EK. New Antiepileptic Drugs. Western Journal of Mecicine, 163 (5):475-476, 1995.
5. SAMPAIO SAP, RIVITTI EA. Dermatologia. 2.ed. São Paulo: Artes Médicas, 2001.
6. P-CODREA TIGARAN S, SIDENIUS P, DAM M. Lamotrigine-Induced Rash: Can we Stop Worrying? Epilepsy Currents, 5 (5):190-191, 2005.
7. GOGTAY NJ, BAVDEKAR SB, KSHIRSAGAR NA. Anticonvulsant Hypersensitivity Syndrome: a Review. Expert Opin. Drug Saf., 4 (3):1-11, 2005.
8. MARQUES S, ALDOMIRO F, BAPTISTA AM, et al. Síndroma de Hipersensibilidade – a Propósito de um Caso Clínico. Medicina Interna, 8 (3):129-131, 2001.
9. HARDMAN JG, LIMBIRD LE et al. Goodman & Gilman – As bases Farmacológicas da Terapêutica. 9.ed. México, DF: The McGraw-Hill Companies, Inc., 1996.

16-25-Dermatofibromas.p65 336 11/1/2007, 09:18