Associação de ictiose adquirida, linfoma de Hodgkin e hepatite B

Combination of acquired ichthyosis, hodgkin's lymphoma and hepatitis B

RESUMO

Ictiose adquirida é um distúrbio raro da queratinização, associado a diversas doenças, como neoplasias. Aqui relatamos o caso de uma paciente que se apresentou com ictiose de início recente e no decorrer da investigação foi descoberta hepatite B crônica e linfoma de Hodgkin. Não encontramos relatos da associação destas três entidades na literatura.

UNITERMOS: Ictiose, Linfoma de Hodgkin, Hepatite B.

ABSTRACT

Acquired Ichthyosis is a rare disorder of keratinization associated with several diseases such as neoplasias. Here we report the case a patient presenting with ichthyosis of recent onset, and along the investigation chronic hepatitis B and Hodgkin lymphoma were diagnosed. No previous report of the combination of these three entities was found in the literature.

KEYWORDS: *Ichthyosis, Hodgkin's Lymphoma, Hepatitis B.*

LISIA MARTINS NUDELMANN – Graduação em Medicina. Residente de Medicina Interna do Hospital Nossa Senhora da Conceição.
LUIZ CARLOS CORSETTI BERGOLI – Graduação em Medicina. Residente do Serviço de Medicina Interna do Hospital Nossa Senhora da Conceição.
PAULO ROBERTO LERIAS ALMEIDA – Doutorado. Médico Gastroenterologista. Preceptor do Serviço de Medicina Interna do Hospital Nossa Senhora da Conceição.
ANDREA SEVERA – Graduação em Medicina. Dermatologista.
DANIEL RIOS PINTO RIBEIRO – Graduação em Medicina. Médico cardiologista e ecocardiografista.

Hospital Nossa Senhora da Conceição – Porto Alegre – RS.

✉ Endereço para correspondência:
Lisia Martins Nudelmann
Rua Almirante Abreu, 377/401
90420-010 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 3322-0808
lisianudelmann@gmail.com

INTRODUÇÃO

Ictiose adquirida é um distúrbio raro, não hereditário, da queratinização, indistinguível clinicamente das formas hereditárias da doença (1). Caracteriza-se por pele seca e descamativa, afetando principalmente tronco e membros, tipicamente as superfícies extensoras. Em geral, acomete membros inferiores de maneira mais significativa do que membros superiores, mantendo simetria entre ambos os lados (2, 3).

A ictiose adquirida pode ser causada por drogas e por distúrbios autoimunes, nutricionais, metabólicos, infecciosos, neurológicos e neoplásicos. As causas paraneoplásicas incluem linfoma de Hodgkin (LH), linfoma não Hodgkin, micose fungoide, mieloma múltiplo e carcinomas de ovário, mama, pulmão e colo de útero (4, 5). A neoplasia mais frequentemente associada é o LH, associação esta descrita pela primeira vez em 1943 (6).

Também é relatada relação da ictiose adquirida com doença hepática crônica (3), embora nunca tenha sido descrita associação com hepatite B. Já esta última, ainda que mais comumente se correlacione a linfoma não Hodgkin, pode possuir associação com linfoma de Hodgkin. Alguns estudos têm sugerido esta associação (7, 8, 9, 10, 11, 12), embora outros não confirmem (13, 14).

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 44 anos de idade, sem comorbidades prévias, apresentou-se com quadro de diarreia líquido-pastosa, emagrecimento de 25 kg, alopécia, descamação difusa da pele, astenia e inapetência progressivas, com evolução de quatro meses.

Ao exame físico, apresentava-se descorada, com placas ictiosiformes difusas por todo tegumento, simétricas e dolorosas à palpação. Notavam-se, também, hiperqueratose palmo-plantar, hiperceratose subungueal, paquioníquia e rarefação capilar difusa, incluindo couro cabeludo, cílios e madarose (Figuras 1, 2, 3 e 4). Encontrava-se, ainda, linfadenopatia inguinal esquerda volumosa, elástica, indolor, móvel, sem sinais flogísticos.

Foram realizados exames laboratoriais que revelaram anemia microcítica e hipocrômica, aumento de fosfatase alcalina e elevação das transaminases. A pesquisa de HBsAg mostrou-se positiva, corroborada por PCR DNA quantitativo para vírus B com valores elevados. Exames de anti-HIV, anti-HCV, FAN e fator reumatoide tiveram resultados não reagentes.

Na busca da etiologia da ictiose, realizaram-se, também, outros exames de imagem. À colonoscopia, não houve particularidades, sendo o resultado da biópsia aleatória o de inflamação inespecífica. A radiografia de tórax mostrou-

Recebido: 18/8/2008 – Aprovado: 3/10/2008

24-243-associação_de_ictiose.pmd 192 3/7/2009, 11:06



Figura 1 – Xerose com descamação intensa em face.

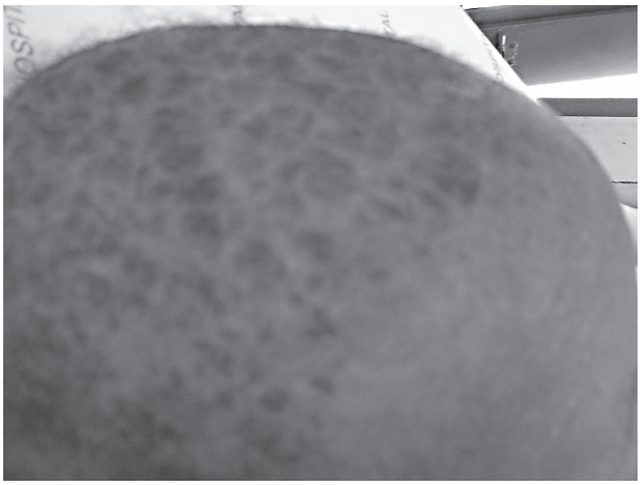


Figura 2 – Placas ictiosiformes em couro cabeludo, com alopecia difusa.



Figura 3 – Xerose com descamação em membro superior direito e hiperceratose subungueal.



Figura 4 – Placas hiperceratóticas circunscritas em plantas dos pés, intensa hiperceratose subungueal e placas ictiosiformes em membros inferiores.

se normal; à mamografia, achados benignos. Foi feita tomografia computadorizada contrastada de abdome, que revelou linfonodomegalias no retroperitônio, ao nível da aorta e junto aos vasos ilíacos e inguinais à esquerda, além de lesão expansiva na pequena pelve também à esquerda, medindo 6,2 × 4,4cm. Outros achados da TC incluíram lesões osteoblásticas no sacro e ilíaco ipsilateral; ausência de líquido livre na cavidade; fígado, vesícula biliar, vias biliares, pâncreas, baço, rins e adrenais com características tomográficas normais. Realizada, então, biópsia excisional de linfonodo inguinal, a qual evidenciou aspecto histopatológico compatível com linfoma de Hodgkin clássico, tipo esclerose nodular.

Com plano de iniciar terapêutica quimioterápica, a paciente evoluiu com instabilidade clínica e hemodinâmica aguda, hipoglicemia refratária, alteração do sensório e hipotensão, com rápida progressão para óbito, sendo a hipótese de insuficiência hepática fulminante a mais aceita pela equipe médica assistente.

DISCUSSÃO

No presente relato, descrevemos o caso de uma paciente que se apresentou com ictiose, em cuja investigação foram diagnosticados hepatite B e LH. Esta neoplasia raramente se manifesta com sinais e sintomas dermatológicos. Apesar desse fato, é a malignidade que mais frequentemente se associa com ictiose adquirida. Tipicamente, a ictiose ocorre simultaneamente ou após o diagnóstico de LH (15, 16), o que não

24-243-associação_de_ictiose.pmd 193 3/7/2009, 11:06

foi o caso da paciente em questão, cuja etiologia foi extremamente investigada até o diagnóstico definitivo. A paciente apresentava massa pélvica, o que, em primeira instância, fez levantar a hipótese de carcinoma de ovário, confundindo o diagnóstico definitivo.

Quando associada à neoplasia, a severidade das lesões cutâneas geralmente reflete a evolução da malignidade (15, 17). Como num típico LH avançado, as lesões apresentadas eram importantes e sintomáticas, e houve evolução do quadro clínico para óbito em poucos dias após o diagnóstico da neoplasia. O tratamento do LH costuma determinar remissão das lesões (18) quando não estamos diante de neoplasia avançada.

O mecanismo fisiopatológico de desenvolvimento da ictiose paraneoplásica no LH é desconhecido. Teoria aceita é a de que o tumor produza fatores de crescimento que explicariam síndromes cutâneas hiperproliferativas como a ictiose (5).

A associação de hepatite B e LH também é raramente descrita. Acredita-se que o vírus B possa agir como gatilho para a expansão de clones de células B. O fato de o linfoma ser erradicado com o tratamento da hepatite B quando há associação, apoia essa teoria. Outra hipótese é a de que a imunodeficiência causada pela hepatite B poderia predispor a LH (19), que, por sua vez, predisporia à ictiose.

A associação dessas três entidades nunca fora descrita na literatura, bem como casos de ictiose adquirida por hepatite B. Casos de ictiose adquirida devem sempre incluir, com prioridade na investigação, neoplasias, principalmente quando vierem acompanhados de sinais e sintomas de alarme, como na paciente em questão, já que o tratamento precoce possibilita a cura. No caso de hepatite B, ainda que mais estudos sejam necessários para comprovar a associação com LH, cabe considerar a suspeita. Levanta-se aqui também a hipótese da existência da associação de hepatite B com ictiose adquirida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schwartz RA, Williams ML. Acquired ichthyosis: a marker for internal disease. Am Fam Physician 1984; 29: 181-4.
2. Okulicz JF, Schwartz RA. Hereditary and acquired ichthyosis vulgaris. Int Soc Dermatol 2003; 42: 95-8.
3. Patel NBS, Spencer LA, English JC, Zirwas MJ. Acquired ichthyosis. J Am Acad Dermatol 2006; 55: 647-56.
4. DiGiovanna J, Boston LR. Ichthyosis etiology, diagnosis and management. Am J Clin Dermatol 2003; 29: 181-4.
5. Roselino AMF, Souza CS, Andrade JM, et al. Dermatomyositis and acquiried ichthyosis as paraneoplastic manifestations of ovarian tumor. Int J Dermatol 1997; 36: 604-18.
6. Ronchese F. Ichthyosiform atrophy of the Hodgkin´s disease. Arch Dermatol Syph 1943; 47: 778-81.
7. Silvestri F, Pipan C, Barillari G, et al. Prevalence of hepatitis C virus infection in pacients with linphoproliferative disorders. Blood 1996; 87: 4296-301.
8. Mele A, Pulsoni A, Bianco E, et al. Hepatitis C virus and B-cell non-Hodgkin lymphomas: an Italian multicenter case-control study. Blood 2003; 102: 996-9.
9. Imai Y, Ohsawa M, Tanaka, et al. High prevalence of HCV infection in pacients with B-cell non-Hodgkin lymphoma: comparison with birth cohrt- and sex-matched blood donors in a Japanese population. Hepatology 2002; 35: 974-6.
10. Ohsawa M, Shingu N, Miwa H, et al. Risk of non-Hodgkin's lymphoma: comparison with hepatitis C virus infection. Int J cancer 1999; 80: 237-9.
11. Zuckermann E, Zuckermann T, Levine AM, et al. Hepatitis C virus infection in pacients with B-cell non-Hodgkin´s lymphoma. Ann Intern Med 1997; 127: 423-8.
12. Kim JH, Bang YJ, Park BJ, et al. Hepatitis B infection and B-cell non-Hodgkin´s lymphoma in a Hepatitis B endemic area: a case-control study. JPN J Cancer Res 2002; 93: 471-7.
13. Germanids G, Haioun C, Pourquier J, et al. Hepatitis C virus infection in pacients eith overt B-cell non-Hodgkin´s lymphoma in a French center. Blood 1999; 93: 1778-9.
14. Rabkin CS, Tess BH, Christianson RE, et al. Prospective study of hepatitis C viral infection as a risk factor for subsequent B-cell neoplasia. Blood 2002; 99: 4240-2.
15. Kato N, Yasukawa K, Kimura K, et al. Anaplastic large – cell lymphoma associated with acquired ichthyosis 2000; 42: 914-20.
16. Kleyn CE, Cheong EL, Bell HK. Cutaneous manifestation of Internal Malignancy. Diagnosis and management 2006 Am J Clin Dermatol; 7: 71-84.
17. Thomas I, Schwartz RA. Cutaneous paraneoplastic syndromes: uncommon presentations. Clin Dermatol 2005; 23: 593-600.
18. Zappasodi P, Forno CD, Corso A, Lazzarino M. Mucocutaneous paraneoplastic syndromes in hematologic malignancies. Int J Dermatol 2006; 45: 14-22.
19. Hermine O, Lefrere F, Bronowicki JP, et al. Regression of splenic lymphoma with villous lymphocytes after treatment of hepatitis C virus infection. N Engl J Med 2002; 347: 89-94.

24-243-associação_de_ictiose.pmd 194 3/7/2009, 11:06