

Dermatose perforante adquirida associada à insuficiência hepática em paciente transplantado de fígado*

*Acquired perforating dermatosis associated with hepatic failure in a liver-transplanted patient**

Daniela Badziak¹
Fernando Luiz Mandelli⁴

Carolina Lenhardt²
Sérgio Zuñeda Serafini⁵

Michele F. de Barros³
Jesus Rodriguez Santamaria⁶

Resumo: A dermatose perforante adquirida é entidade clinicopatológica caracterizada por eliminação transepitelial de material dérmico degenerado, ocorrendo em muitas condições, entre elas *diabetes mellitus*, insuficiência renal crônica e colangite esclerosante. Relata-se o caso de paciente de 17 anos, com dermatose perforante adquirida associada à insuficiência hepática crônica, conseqüente à complicação hepática de transplante de fígado para tratamento de sua doença de base, a glicogenose tipo I.

Palavras-chave: Colestasia; Doença do armazenamento de glicogênio tipo I; Foliculite; Insuficiência hepática ; Prurido; Queratina; Transplante de fígado

Abstract: *Acquired perforating dermatosis is characterized by transepithelial elimination of degenerated dermal substances. It occurs in many conditions, such as: diabetes mellitus, chronic renal failure and sclerosing cholangitis. This article describes a 17-year-old Caucasian female with type I glucogenosis and acquired perforating dermatosis due to chronic hepatic failure caused by hepatic complication of liver transplant.*

Keywords: Cholestasis; Folliculitis; Glycogen storage disease type I; Keratin; Liver failure; Liver transplantation; Pruritus

Recebido em 29.11.2004.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 06.07.2005.

* Trabalho realizado na Serviço de Dermatologia do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Paraná - (PR), Brasil.

Conflito de interesse declarado: Nenhum

¹ Médica dermatologista.

² Residente em Dermatologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Rio Grande do Sul, (RS), Brasil.

³ Médica dermatologista.

⁴ Médico dermatologista.

⁵ Professor-assistente de Dermatologia da Universidade Federal do Paraná - Paraná (PR), Brasil.

⁶ Professor-assistente de Dermatologia da Universidade Federal do Paraná - Paraná (PR), Brasil. Mestre em Dermatologia pela Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

INTRODUÇÃO

A dermatose perfurante adquirida é entidade clinicopatológica caracterizada por eliminação transepitelial de material dérmico degenerado,^{1,4} ocorrendo em muitas condições, entre elas *diabetes mellitus*, insuficiência renal crônica e doenças hepáticas, incluindo colangite esclerosante.^{3,5} Hepatopatias graves, como colangite esclerosante, e distúrbios metabólicos hereditários, como a glicogenose tipo I, são indicações de transplante hepático.⁶

A descrição da dermatose perfurante adquirida associada à insuficiência hepática foi previamente relatada em casos de colangite esclerosante, sem transplante hepático como tratamento.^{3,7}

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 17 anos, branca, vista pela primeira vez em fevereiro de 2004 por apresentar pápulas pruriginosas com 30 dias de evolução. Essas pápulas inicialmente acometeram os membros inferiores com progressão para os membros superiores e face. Referia melhora clínica com hidratação da pele e expressão das lesões com saída de material pastoso. Apresentava como comorbidades hipotireoidismo, controlado com 75mcg/dia de tiroxina, e glicogenose hepática tipo I, tendo sido submetida a tratamento com transplante hepático cadavérico em 2002; tardiamente, evoluiu com trombose de artéria hepática e colangite isquêmica, com conseqüente insuficiência hepática crônica.

Ao exame físico apresentava icterícia acentuada e o biotipo clássico da glicogenose tipo I, com bochechas grandes, baixa estatura, abdômen protuberante e membros relativamente magros. Na pele, presença de pápulas eritematosas foliculares, de 2 a 8mm, com centro queratótico, e algumas com escoriações, localizadas principalmente nos membros inferiores (Figura 1), mas também nos membros superiores e face.

A investigação laboratorial revelou volume globular de 31,6% (normal: 35-45%), volume corpuscular médio de 93,2fl (normal: 80-100fl), aspartato aminotransferase de 192U/L (normal: 15-40U/L), alanina aminotransferase de 262U/L (normal: 7-35U/L), bilirrubina total de 10,75mg/dl (normal: até 1,2mg/dl) com direta de 5,32mg/dl, fosfatase alcalina de 2928U/L (normal: 90-360U/L), gama glutamil transferase de 992U/L (normal: 2-30U/L), tempo de atividade de protrombina de 15,3 segundos (controle de 12,3 segundos) e albumina de 3,9g/dl (normal: 3,4-4,8g/dl). As contagens de plaquetas, leucócitos, creatinina, uréia, glicemia de jejum, hormônio estimulante da tireóide, tiroxina livre, colesterol total e frações, lactato desidrogenase, sódio, potássio e cloreto foram normais. A sorologia anti-HIV I e II por método de Elisa foi negativa.



FIGURA 1: Pápulas eritematosas foliculares com centro queratótico na perna direita

O exame histopatológico nas colorações em hematoxilina-eosina, PAS e orceína para fibras elásticas revelou acantose irregular moderada, folículo piloso dilatado contendo restos celulares, queratinócitos necróticos, fibras elásticas e colágenas e infiltrado linfocitário na derme superficial (Figura 2).

Instituiu-se tratamento sintomático com anti-histamínicos sistêmicos (dexclorfeniramina e hidroxizina) e corticóide tópico de alta potência (clobetasol). Após sete meses de seguimento apresentou melhora das lesões iniciais, porém mantendo o aparecimento de novas lesões. A paciente aguarda novo transplante hepático como tratamento definitivo.

DISCUSSÃO

As desordens perfurantes compreendem um grupo de doenças caracterizadas pela eliminação transepitelial de material dérmico degenerado. Classificam-

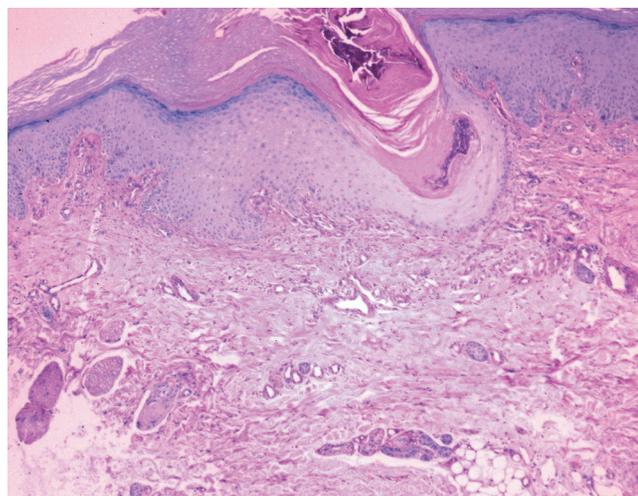


FIGURA 2: Presença de infundíbulo folicular dilatado. PAS-CD (40x)

se em primárias (doença de Kyrle, elastose perfurante serpiginosa, colagenose perfurante reativa, foliculite perfurante) e secundárias (dermatose perfurante adquirida).^{5,8}

A dermatose perfurante adquirida é entidade clinicopatológica inicialmente descrita em associação com insuficiência renal crônica dialítica ou não e com *diabetes mellitus*.⁵ Entretanto, relatos com associação à hipertensão arterial sistêmica, aterosclerose, psoríase,^{3,4,9} tumores (incluindo linfomas),⁵ infecção pelo HIV,⁴ insuficiência hepática crônica (colangite esclerosante) têm sido descritos.^{3,7} Caracteriza-se pela presença de pápulas eritematosas com centro queratótico, pruriginosas, acometendo principalmente tronco e membros.^{8,10} Os achados clínicos e histológicos são semelhantes aos das dermatoses perfurantes primárias, sendo que Rappini *et al.* sugerem que a dermatose perfurante adquirida pode apresentar-se de diferentes maneiras, assemelhando-se histologicamente às quatro dermatoses perfurantes primárias, de forma isolada ou como combinação delas.^{8,11}

No caso em discussão, a associação das características clínicas e histopatológicas permitiu o diagnóstico de dermatose perfurante adquirida, perfil de foliculite perfurante, secundária à insuficiência hepática crônica.

As glicogenoses são doenças de armazenamento do glicogênio, resultantes da deficiência hereditária de enzimas envolvidas em sua síntese ou degradação. A glicogenose tipo I, também chamada de doença de Von Gierke, resulta da deficiência da enzima glicose-6-fosfatase e corresponde à forma hepática-hipoglicêmica da doença de armazenamento do glicogênio, caracterizando-se por hipoglicemia e/ou hepatomegalia com enzimas hepáticas praticamente normais e ausência de fibrose. A letalidade aproxima-se de 50%, e o tratamento definitivo baseia-se no transplante hepático.¹²

O comprometimento vascular devido à trombose ou estenose de artéria hepática é uma das complicações do transplante de fígado⁶ e pode ocasionar insuficiência hepática, como relatado no caso descrito.

Glicogenose do tipo I, transplante hepático sem complicações e drogas imunossupressoras não são citados como causa de dermatose perfurante adquirida na literatura. Os casos relatados associados à insuficiência hepática são devidos à colangite esclerosante, sem tratamento com transplante de fígado.^{3,7}

Vários mecanismos patogênicos têm sido incriminados na dermatose perfurante adquirida (perfil foliculite perfurante), entre eles uma queratinização folicular precoce e/ou uma alteração primária do tecido conectivo, com depósito de material tipo corpo estranho na derme superficial e sua eliminação pelo epitélio

proliferado (eliminação transepitelial).^{3,8}

Propõe-se que a intensa fricção causada pelo prurido colestático induza uma prematura hiperqueratinização folicular.³ Essa alteração pode ser influenciada por fatores genéticos, visto que ela só se desenvolve em determinados pacientes, e não em todos expostos às mesmas condições.⁷ A correlação existente entre a gravidade da insuficiência hepática e a afecção dermatológica sustenta a hipótese de que o prurido e a fricção, atuando na epiderme, desempenham papel importante no desencadeamento e manutenção da dermatose perfurante adquirida.⁷

Existem controvérsias quanto à relação de sais biliares e prurido colestático. Acreditava-se que o depósito de sais biliares na pele poderia iniciar o prurido e gerar eliminação transepitelial,³ porém pesquisas posteriores falharam em correlacionar diretamente a concentração plasmática ou tecidual de sais biliares com a presença ou a intensidade do prurido.¹³ Altas concentrações plasmáticas de sais biliares podem indiretamente ser responsáveis pelo prurido colestático^{3,13} provavelmente, por induzir a liberação de fatores pruridogênicos.¹³ Também é possível a liberação e o acúmulo de opióides endógenos, os quais agem em receptores opióides centrais produzindo prurido.¹³

Existem evidências do envolvimento de alterações dérmicas na patogênese da dermatose perfurante adquirida. Postula-se que a fibronectina, acumulada na pele (derme) ou no soro de indivíduos predispostos, induz proliferação e migração epitelial criando uma direção para eliminação transepidermica.¹⁴

Os leucócitos também têm participação, liberando colagenases e elastases que alteram o tecido conectivo, e proteinases que agem nas pontes intercelulares dos queratinócitos, facilitando a extrusão do tecido conectivo alterado.⁸

As alternativas terapêuticas são sintomáticas e empíricas devido aos mecanismos incertos do prurido colestático e da patogenia da dermatose perfurante adquirida.^{3,13}

Terapêuticas como corticóides tópicos, intralesionais ou oclusivos; queratolíticos tópicos; retinóides tópicos ou sistêmicos;^{8,10} talidomida;⁴ PUVA;¹² UVB banda estreita – 311nm;^{10,15} crioterapia; e exérese cirúrgica são alternativas paliativas geralmente insatisfatórias.⁸ Lembrando que a gravidade da insuficiência hepática correlaciona-se com a evolução da dermatose perfurante adquirida,⁷ a terapêutica definitiva é o tratamento da causa subjacente.³ Neste relato de caso, o tratamento definitivo é um novo transplante hepático, sendo essa terapêutica de primeira linha para a glicogenose tipo I, a insuficiência hepática e a afecção de pele. □

REFERÊNCIAS

1. Burkhart CG. Perforating Folliculitis. A reappraisal of its pathogenesis. *Int J Dermatol.* 1981;20:597-9.
2. Mehregan AH. Perforating dermatoses: a clinico pathologic review. *Int J Dermatol.* 1977;16:19-27.
3. Mahajan S, Koranne VR, Sordana K, Mendiratta V, Damani A. Perforating folliculitis with jaundice in an Indian male: a rare case with sclerosing cholangitis. *Br J Dermatol.* 2004;150:614-16.
4. Rubio AF, Herranz P, Robayna G, Peña JM, Conturas F, Casado M. Perforating folliculitis: Report of a case in an HIV-infected man. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:300-2.
5. Chang P, Fernandez V. Acquired perforating disease: report of nine cases. *Int J Dermatol.* 1993;32:874-6.
6. Kasper DL, Brauwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison's principles of internal medicine.* 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p.1876-82.
7. Kahana M, Tran H, Dolev E, Millet MS, Gilon E. Perforating folliculitis in association with primary sclerosing cholangitis. *Am J Dermatopathol.* 1985;3:271-76.
8. Bostom LR, DiGiovanna JJ. Cutaneous manifestations of stage renal disease. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:975-79.
9. Patterson JW, Graff GE, Eubanks SW. Perforating folliculitis and psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1982;7:369-76.
10. Knable ALJ. Cutaneous nephrology. *Dermatol Clin.* 2002;20:483-92.
11. Rapini R, Hebert A, Drucker C. Acquired perforating dermatosis: evidence for combined transepidermal elimination of both collagen and elastic fibers. *Arch Dermatol.* 1989;125:1121-23.
12. Kasper DL, Brauwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison's principles of Internal Medicine.* 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 2320-1.
13. Etter L, Myers SA. Pruritus in systemic disease: mechanisms and management. *Dermatol Clin.* 2002;20:459-72.
14. Morgan MB, Truitt CAMA, Tairas J, Somach S. Fibronectin and the Extracellular Matrix in the Perforating Disorders of the Skin. *Am J Dermatopathol.* 1998;20:147-54.
15. Ohe S, Danno K, Sasaki H, Isei T, Okamoto H, Horio T. Treatment of acquired perforating dermatosis with narrowband ultraviolet B. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:892-4.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Daniela Badziak

R. Manoel Eufrásio, 293 ap.1102.

CEP 80030-440 Curitiba-PR.

Tel/Fax: (41) 21123971 / (41) 3322 2349

E-mail: danielabadziak@hotmail.com

Como citar este artigo: Badziak D, Lenhardt C, Barros MF, Mandelli FL, Serafini SZ, Santamaria JR. Dermatose perfurante adquirida associada à insuficiência hepática em paciente transplantado de fígado. *An Bras Dermatol.* 2007;82(1):53-6.