

# Ictiose como uma manifestação de sarcoidose: um relato de caso

## Ichthyosis as a manifestation of sarcoidosis: a case report

Romão Augusto Alves Filgueira Sampaio<sup>1,2</sup>.

Giovany Gomes Capistrano<sup>1</sup>.

Cláudio Cesar Monteiro de Castro<sup>1</sup>.

1 Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**Introdução:** O termo ictiose engloba um grupo de doenças queratinizantes caracterizadas por pele seca e formação excessiva de escamações. As etiologias são as mais variadas, incluindo desde defeitos genéticos hereditários até formas secundárias a doenças sistêmicas. A sarcoidose é uma doença granulomatosa multissistêmica que pode acometer a pele, sendo a ictiose uma rara forma de acometimento. **Objetivos:** No presente relato é descrito um caso de sarcoidose cuja manifestação cutânea é a ictiose. Ressaltamos a importância da investigação diagnóstica meticulosa em caso de doença rara que se apresenta com manifestação atípica bem como do reconhecimento de manifestações cutâneas que possam sugerir doenças sistêmicas. **Metodologia/Relato de Caso:** Descrição de relato de caso de paciente, 33 anos, apresentando ictiose, adenomegalias, insuficiência renal e hipercalcemia grave. Internado em enfermaria para investigação do quadro. Submetido à vasta avaliação laboratorial, de imagem e histopatológica que apontou o diagnóstico de sarcoidose. **Resultados:** Iniciado terapia com corticoide oral, evoluiu com boa resposta clínica e laboratorial. **Conclusão:** Ictiose pode ser uma rara manifestação cutânea de doenças sistêmicas. É fundamental conduzir adequada investigação tendo como foco as possíveis etiologias (linfomas, endocrinopatias, doenças autoimunes, infecções, dentre outras) para que o paciente seja beneficiado com adequado tratamento à condição de base. É de grande importância para médicos reumatologistas e generalistas o reconhecimento de manifestações cutâneas que possam sugerir doenças sistêmicas e também a investigação diagnóstica meticulosa em caso de doença rara que se apresenta com manifestação atípica.

**Palavras-chave:** Ictiose. Sarcoidose. Hipercalcemia.

### ABSTRACT

**Introduction:** The term ichthyosis encompasses a group of keratinizing diseases characterized by dry skin and excessive scaling. The etiologies are varied, ranging from hereditary genetic defects to forms secondary to systemic diseases. Sarcoidosis is a multisystem granulomatous disease that can affect the skin, with ichthyosis being a rare form of involvement. **Objectives:** This report describes a case of sarcoidosis whose cutaneous manifestation is ichthyosis. We emphasize the importance of meticulous diagnostic investigation in the case of a rare disease that presents with an atypical manifestation, as well as recognizing cutaneous manifestations that may suggest systemic diseases. **Methodology/Case Report:** This is a case report of a 33-year-old patient with ichthyosis, adenomegaly, renal failure and severe hypercalcemia. He was admitted to a ward to investigate his condition. He underwent extensive laboratory, imaging and histopathological assessment which led to a diagnosis of sarcoidosis. **Results:** Oral corticosteroid therapy was started and the patient progressed with a good clinical and laboratory response. **Conclusion:** Ichthyosis can be a rare cutaneous manifestation of systemic diseases. It is essential to conduct a proper investigation focusing on the possible etiologies (lymphomas, endocrinopathies, autoimmune diseases, infections, among others) so that the patient can benefit from appropriate treatment for the underlying condition. It is of great importance for rheumatologists and general practitioners to recognize skin manifestations that may suggest systemic diseases and also to carry out a thorough diagnostic investigation in the case of a rare disease that presents with an atypical manifestation.

**Keywords:** Ichthyosis. Sarcoidosis. Hypercalcemia.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos da licença Creative Commons CC BY.

**Autor correspondente:** Romão Augusto Alves Filgueira Sampaio, Rua Pastor Samuel Munguba, 1290, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará, Brasil. CEP: 60.430-372. E-mail: romaoaugusto@hotmail.com

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 21 Nov 2022; Revisado em: 28 Dez 2023; Aceito em: 31 Jan 2024.

## INTRODUÇÃO

O termo ictiose engloba um grupo de doenças queratinizantes caracterizadas por pele seca e formação excessiva de escamações.<sup>1</sup> As etiologias são as mais variadas, incluindo desde defeitos genéticos hereditários até formas secundárias a doenças sistêmicas.<sup>2,3</sup>

A sarcoidose é uma doença granulomatosa multissistêmica que pode acometer a pele, sendo a ictiose uma rara forma de acometimento (achados cutâneos mais frequentes incluem eritema nodoso, lúpus pérmio e erupções maculopapulosas).<sup>4</sup> É caracterizada pela formação de granulomas não caseosos em diversos órgãos, especialmente no pulmão (órgão mais afetado), pele, olhos, linfonodos, rins e fígado.<sup>5,6</sup> Afeta mais frequentemente adultos jovens. Pode fazer parte do quadro de síndrome de reconstituição imune relacionada ao HIV. Achados laboratoriais típicos incluem hipercalcemia (causada pela produção de calcitriol pelos granulomas), aumento da enzima conversora de angiotensina (ECA), também produzida pelos granulomas, hipercalcúria, hiperglobulinemia e linfopenia.

É mandatório a exclusão de condições como micobacterioses, micoses, neoplasias, linfomas, beriliose, para estabelecer o diagnóstico, uma vez que o granuloma sarcoidótico e o granuloma encontrado nessas doenças podem ser semelhantes no aspecto morfológico e imunológico.

No presente relato é descrito um caso de sarcoidose cuja manifestação cutânea é a ictiose.

## OBJETIVOS

No presente relato é descrito um caso de sarcoidose cuja manifestação cutânea é a ictiose. Ressaltamos a importância da investigação diagnóstica meticulosa em caso de doença rara que se apresenta com manifestação atípica bem como do reconhecimento de manifestações cutâneas que possam sugerir doenças sistêmicas.

## METODOLOGIA/RELATO DE CASO

Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio número: 4.564.588.

Paciente de 33 anos, natural e procedente de Cascavel (interior do Ceará), cambista, solteiro. Previamente hígido quando quadro cutâneo compatível com ictiose iniciou-se por volta dos 19 anos: placas hiperocrômicas descamativas difusas mais proeminentes em tronco (Figura 1), membros superiores e inferiores, pele xerótica. Fazia uso apenas de hidratantes corporais diariamente. Por volta dos 27 anos notou surgimento e aumento gradual de linfonodos em região inguinal, axilar e epitroclear, bilateralmente, indolores, sem sintomatologia associada.

No ano de 2018 iniciou quadro de perda ponderal importante (redução de 72 para 65 kg em 4 meses). Referenciado para o Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) onde foi

realizada biópsia com análise imunohistoquímica de linfonodo epitroclear à direita, em junho do mesmo ano, que evidenciou linfonodo hiperplásico contendo granulomas e acúmulo de melanina, sem critérios para neoplasia, pesquisa de fungos e bacilos nas colorações PAS, Grocott e Wade negativa. Não instituído terapêutica específica até o momento.

**Figura 1.** Extenso acometimento do dorso do paciente pela ictiose.



Em janeiro de 2019 começou a notar surgimento de poliúria (volume urinário de 5 litros diários), polidipsia e urina espumosa. Exames laboratoriais evidenciaram piora de função renal (creatinina subiu de 1,98 em março/2018 para 5,3 mg/dl em fevereiro/2019), proteinúria subnefrótica (1070 mg/24 h) e hipercalcemia grave (cálcio total: 13,3 mg/dl e iônico: 1,84 mmol/l).

Paciente foi submetido à vasta avaliação laboratorial, de imagem e histopatológica. Investigação da hipercalcemia revelou nível sérico de fósforo normal, PTH supresso, 25OH vitamina D (colecalciferol) baixa, 1,25-dihidroxi-vitamina D (calcitriol) aumentado e hipercalcúria. Nível sérico de enzima conversora de angiotensina (ECA) também se mostrou elevado. Tal padrão laboratorial é compatível com hipercalcemia causada por doença granulomatosa, conforme descrito na Tabela 1.

Investigação da disfunção renal revelou rins com sinais de nefropatia parenquimatosa aguda na ultrassonografia abdominal. Tomografia computadorizada (TC) do aparelho

urinário evidenciou nefrolitíase não obstrutiva à esquerda. Realizada biópsia renal que mostrou nefrite túbulo-intersticial, esclerose glomerular global e segmentar com aderência, ausência de neoplasia, granulomas ou crescentes. Gasometria arterial sem alterações.

**Tabela 1.** Exames laboratoriais antes do início do corticoide oral (março) e após 15 dias de uso (abril).

Exames	Março/19	Abril/19
Hb (g/dl)	10,3	10
VCM (fl)/HCM (pg)	89/29	90/28
Leucócitos (/mm <sup>3</sup> )	6977	16500
Plaquetas (/mm <sup>3</sup> )	251100	254000
Ureia/Creatinina (mg/dl)	71/3,6	67/1,97
Na (mmol/l)	137	138
K (mmol/l)	4,1	3,5
Cálcio total (mg/dl)	13,3	10
25OH Vitamina D (ng/ml)	22	
PTH (pg/ml)	<3	
Fósforo (mg/dl)	4,0	
TGO / TGP (U/l)	19 /31	
Albumina(g/dl)	4,0	3,6
LDH (UI/l)	226	
PCR (mg/dl)	0,39	
Glicemia jejum (mg/dl)	91	
TSH (mU/l) /T4L (ng/dl)	2,15/1,04	
Calcitriol (pg/ml)	200	

**Legenda:** Hb: Hemoglobina.; VCM/HCM: Volume Corpuscular Médio/Hemoglobina Corpuscular Média; Na: Sódio; K: Potássio; PTH: Paratormônio; TGO/TGP: Transaminase Glutâmico-Oxalacética/Transaminase Glutâmico-Pirúvica; LDH: Lactato Desidrogenase; PCR: Proteína C Reativa; TSH: Hormônio Tireoestimulante.

Realizada nova biópsia linfonodal (linfonodo inguinal à direita, 2,8 cm no maior eixo) que revelou achados semelhantes à biópsia anterior de adenomegalia epitroclear. Biópsias de pele em diferentes sítios foram efetuadas (coxa e ombro direitos, antebraço esquerdo e dorso do nariz). Evidenciado dermatite crônica granulomatosa, pesquisa negativa de bacilos álcool-ácido resistentes à coloração de Wade. Histopatológico do antebraço esquerdo mostrou focos de infiltrado linfocitário com discreta atipia nuclear, perfil imunohistoquímico negativo para neoplasia, achados

desfavorecendo linfoma cutâneo. Nível sérico de lactato desidrogenase (LDH) normal.

TC de Tórax mostrou micronódulos de baixa suspeição esparsos bilateralmente. TC de abdome evidenciou nefrolitíase não obstrutiva à esquerda e hepatoesplenomegalia com aumento da atenuação hepática. Função hepática preservada, transaminases hepáticas normais, coagulograma normal. Beta 2 microglobulina, antígeno prostático específico complemento (C3 e C4) e fator reumatoide dentro da normalidade. FAN foi positivo 1:360, padrão pontilhado fino. Eletroforese de proteínas séricas normal, sem inversão da relação albumina/globulina. Sorologias para HIV, sífilis, hepatites B e C, HTLV e CMV negativas. Ecocardiograma transtorácico sem alterações. Espirometria com distúrbio ventilatório obstrutivo leve, CVF discretamente reduzida, resposta positiva ao broncodilatador. Hemograma dentro da normalidade, exceto por discreta anemia normocítica e normocrômica. Investigação da anemia mostrou cinética do ferro e dosagem de vitamina B12 normais.

## RESULTADOS

Diante do conjunto de achados: hipercalcemia com padrão de doença granulomatosa, nefrolitíase, injúria renal, adenomegalias, acometimento difuso pulmonar por micronódulos ainda que sem sintomatologia respiratória, biópsias cutâneas e de linfonodos com a presença de granulomas ainda que não tipicamente bem formados e ictiose, além da exclusão de outras possíveis causas, tomou-se como diagnóstico mais provável sarcoidose. A hipercalcemia foi abordada de maneira emergencial através da infusão de solução de cloreto de sódio a 0,9% e posteriormente optou-se por iniciar corticosteroide oral.

Iniciado prednisona na dose de 40 mg ao dia. Após 15 dias de administração, paciente apresentou importante melhora clínica e laboratorial (Tabela 1). Nível sérico de creatinina reduziu para 1,97 mg/dl, de cálcio para 10 mg/dl. Houve recuperação do volume urinário bem como do aspecto habitual da urina. Adenomegalias e a ictiose, entretanto, não apresentaram regressão, mesmo após meses de uso de corticosteroide oral.

## CONCLUSÃO

Ictiose pode ser uma rara manifestação cutânea de doenças sistêmicas. É fundamental conduzir adequada investigação das possíveis etiologias (linfomas, endocrinopatias, doenças autoimunes, doenças granulomatosas, infecções, dentre outras) para que o paciente seja beneficiado com adequado tratamento à doença de base. Este incomum caso de ictiose como manifestação inicial de sarcoidose num doente sem envolvimento pulmonar ressalta a importância para o médico reumatologista bem como para o generalista do reconhecimento de manifestações cutâneas que possam sugerir doenças sistêmicas e enfatiza também a relevância da investigação diagnóstica meticulosa em caso de doença rara que se apresenta com manifestação atípica.

## REFERÊNCIAS

1. Patel N, Spencer LA, English JC 3rd, Zirwas MJ. Acquired ichthyosis. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(4):647-56.
2. Limmer AL, Nwannunu CE, Patel RR, Mui UN, Tying SK. Management of Ichthyosis: A Brief Review. *Skin Therapy Lett*. 2020;25(1):5-7.
3. Stevens SR, MD. Eczematous Disorders, Atopic Dermatitis, and Ichthyoses. *ACP Medicine*. 2013.
4. Valeyre D, Prasse A, Nunes H, Uzunhan Y, Brillet PY, Müller-Quernheim J. Sarcoidosis. *Lancet*. 2014;383(9923):1155-67.
5. Thomas KW, Hunninghake GW. Sarcoidosis. *JAMA*. 2003;289(24):3300-3.
6. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Aug;160(2):736-55.

### Como citar:

Castro CC, Capistrano GG, Sampaio RA. Ictiose como uma manifestação de sarcoidose: um relato de caso. *Rev Med UFC*. 2024;64(1):e82827.