

DOENÇA DE HODGKIN NUM DOENTE COM SARCOIDOSE

GLÓRIA N. SILVA, M. FERNANDA MORAIS, JOÃO RAPOSO, GARCIA E SILVA,
J. A. SAAVEDRA
Serviço de Medicina I, Hospital de Santa Maria, Lisboa.

RESUMO

Mulher de 37 anos, que aos 13 surgiu com adenopatias mediastínicas bilaterais e mais tarde com adenopatia cervical esquerda e vários episódios de eritema nodoso. Aos 16 anos efectuou biópsia ganglionar cervical esquerda e foi diagnosticada sarcoidose. Sujeita a corticoterapia durante dois anos, ficou assintomática. Aos 31 anos iniciou quadro de astenia, febre e tumefacção da parótida esquerda. Retomou a corticoterapia com melhoria. Aos 34 anos registou-se novo aumento de volume da parótida esquerda, adenopatias cervicais esquerdas e congestão ocular com dor. Foi efectuada parotidectomia e excisão das adenopatias. Um mês depois surgiu ulceração no local da intervenção com agravamento progressivo. Apareceu astenia, anorexia, emagrecimento, febre, sudação e adenopatias cervicais e axilares bilaterais. Com base histológica foi diagnosticado linfoma de Hodgkin, tipo celularidade mista, estágio II Bb, com invasão cutânea local. Foi submetida a quimioterapia com MOPP/ABV - 8 ciclos -, com desaparecimento da sintomatologia e das adenopatias e cicatrização completa da ulceração. Após seis anos de *follow-up* a doente mantém-se assintomática, sem terapêutica. O atingimento cutâneo na doença de Hodgkin é raro e está associado, na maior parte das vezes, a doença avançada e a mau prognóstico, factos que não se verificaram nesta doente. Faz-se a distinção sarcoidose / reacção sarcóide no linfoma de Hodgkin e discute-se a coexistência acidental das duas entidades, ou a transformação da sarcoidose em linfoma. O defeito imunitário existente na sarcoidose poderá ter levado ao desenvolvimento de linfoma, ou ambas as doenças podem ter resultado da mesma alteração do sistema imunitário. Não parece existir relação entre sarcoidose e atingimento cutâneo pela doença de Hodgkin, não havendo qualquer caso descrito na literatura consultada.

SUMMARY

Hodgkin's Disease in a patient with Sarcoidosis

We present the case of a 37 years old woman with mediastinal lymphadenopathy since the age of 13. At the age of 14, the patient presented a left cervical lymphadenopathy and the onset of episodic nodose erythema. One year later, histological examinations of an enlarged lymph node revealed sarcoidal granulomata. Corticotherapy was prescribed and the patient became asymptomatic. At the age of 31, the patient complained of asthenia and fever with left parotid tumefaction. Corticotherapy was therefore resumed with good response. Three years later, the patient presented left parotid tumefaction, left cervical lymphadenopathy and painful eye congestion. The patient was submitted to parotidectomy and lymphadenectomy. One month later, an ulceration with progressive enlargement developed in the surgical scar, and the patient suffered from asthenia, anorexia, weight loss, fever, nocturnal sweating and cervical and axillary lymphadenopathy. At Santa Maria Hospital, the patient's condition was diagnosed as Hodgkin's disease, mixed cellularity subtype, stage II Bb with local cutaneous involvement. The prescribed treatment was MOPP/ABV - 8 cycles - and complete remission was achieved. The patient is still asymptomatic after a follow-up of 6 years. Cutaneous involvement in Hodgkin's disease is rare and generally associated with advanced disease and poor prognosis, facts that did not occur in this case. The differential diagnosis between sarcoidosis and sarcoid reaction in Hodgkin's disease, the accidental coexistence of both entities and the evolution of sarcoidosis into lymphoma are also discussed. The sarcoidosis immune defect may be the result of the same immune disorder. No relationships between sarcoidosis and cutaneous involvement in Hodgkin's disease were found in the literature.

INTRODUÇÃO

A sarcoidose é uma doença granulomatosa sistémica de etiologia desconhecida, surgindo preferencialmente no adulto jovem não fumador. É frequentemente aguda ou subaguda e auto-limitada, mas, por vezes, é crónica, arrastando-se durante vários anos. Afecta habitualmente os pulmões, gânglios, pele e olhos¹⁻³.

Caracteriza-se por uma alteração da imunidade celular – congénita e/ou adquirida –, com aumento da resposta dos linfócitos T4 e formação de granulomas. Por acção dos linfócitos T4 e dos macrófagos há estimulação policlonal dos linfócitos B, de que resulta um aumento da imunidade humoral com hipergamaglobulinémia e produção de vários anticorpos, cadeias k e l e imunocomplexos circulantes³⁻⁸.

O diagnóstico é estabelecido pelos aspectos clínico-radiológicos, devendo ser apoiado na histologia.

Os corticóides eliminam os sintomas e suprimem a inflamação e a formação de granulomas alterando, no entanto, a imunidade do doente.

O prognóstico depende da forma de apresentação e é geralmente favorável. As formas com início agudo evoluem habitualmente para a cura, enquanto que as insidiosas são progressivas e persistentes¹⁻³.

Vários casos publicados mostram que a sarcoidose pode estar associada ao aparecimento de neoplasias (principalmente do pulmão e linfomas⁸⁻¹⁹) tendo sido proposto o conceito de sarcoidose – linfoma, causado por anomalias imunológicas ligadas à sarcoidose⁹⁻¹⁴.

O diagnóstico destas situações é difícil, sendo necessário distinguir sarcoidose de reacção sarcóide local⁹⁻²⁴.

Descreve-se um caso de sarcoidose arrastada com evolução para doença de Hodgkin com envolvimento cutâneo.

CASO CLÍNICO

Mulher de 37 anos de idade, admitida no Serviço de Medicina 1 do Hospital de Santa Maria a 16/4/1990, por febre, adenomegalias e ulceração cervical.

A história remontava há 24 anos quando, aos 13 anos, uma radiografia do tórax efectuada para esclarecer um quadro de dor no terço médio do hemitórax direito, revelou adenopatias mediastínicas bilaterais. O achado foi interpretado como tuberculose e a doente foi submetida a tratamento tuberculostático durante 18 meses.

No entanto até aos 14 anos, a paciente emagreceu 9 Kg, sofreu vários episódios de eritema nodoso e surgiu uma adenomegalia cervical esquerda, indolor e aderente, sendo por isso internada no Hospital Pulido Valente. Foi efectuada então biópsia ganglionar que mostrou aspectos compatíveis com tuberculose ou sarcoidose, tendo a doente recusado, na altura, a terapêutica proposta.

Aos 16 anos foi reinternada, desta vez no Serviço de Doenças Pulmonares do Hospital de Santa Maria, para esclarecimento de volumosa massa cervical esquerda, bosselada, firme, indolor e aderente aos planos profundos, sem sinais inflamatórios. Analiticamente havia anemia, VS ligeiramente aumentada (20 mm), cálcio e fósforo séricos e urinários normais, assim como o leucograma e as provas de funções hepática e renal. A

reacção de Kveim era positiva, a reacção de Mantoux negativa e na radiografia do tórax mantinham-se as adenomegalias mediastínicas bilaterais (*fig. 1*). Foi efectuada ressecção da massa cervical, que se verificou ser composta por adenomegalias, cujo exame histológico mostrou : ... *arquitectura geral apagada e numerosos granulomas epitelióides, por vezes confluentes, sem necrose central*. Feito nesta altura o diagnóstico de sarcoidose, iniciou corticoterapia que manteve durante 2 anos, ficando assintomática e passando a ser seguida na Consulta de Sarcoidose.

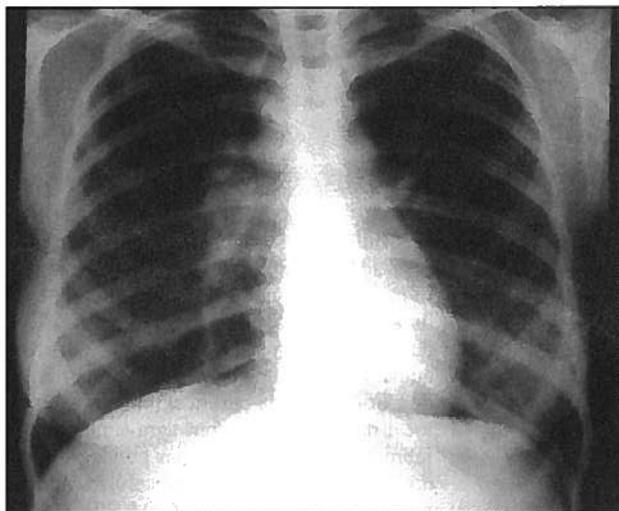


Fig. 1 – Radiografia do tórax aos 16 anos de idade. Adenomegalias mediastínicas bilaterais.

Aos 31 anos e durante a 5ª gravidez, registou-se um aumento da parótida esquerda com sinais inflamatórios, astenia, emagrecimento e febre. A radiografia do tórax e o doseamento da ECA, efectuados após o parto, foram normais. Retomou a corticoterapia (175 mg de prednisona por dia) e melhorou.

Aos 34 anos, e apesar de manter a terapêutica, ainda que em doses progressivamente menores, notou novo aumento da parótida esquerda e o aparecimento de adenopatias cervicais esquerdas. O quadro era acompanhado por congestão ocular com dor, febre, astenia e emagrecimento. As provas de função respiratória e a radiografia do tórax eram normais. Foi aumentada a dose de prednisona para 40 mg por dia e efectuada parotidectomia esquerda e excisão de alguns gânglios cervicais homolaterais. O exame histológico de um dos gânglios mostrou uma estrutura parcialmente substituída por granulomas de tipo epitelióide, alguns dos quais com escassa necrose central (*fig. 2*), sendo este aspecto compatível com sarcoidose ou tuberculose. Um mês depois desta intervenção apareceu uma ulceração no local da cicatriz cirúrgica que, apesar de corticoterapia (variando entre 20 e 60 mg de prednisona por dia) e de várias plastias, se manteve.

Aos 36 anos foi de novo internada no Serviço de Doenças Pulmonares por aumento das dimensões da úlcera, adenomegalias cervicais e axilares bilaterais, astenia, emagrecimento e febre com sudação nocturna. As análises registavam anemia e padrão de doença inflama-

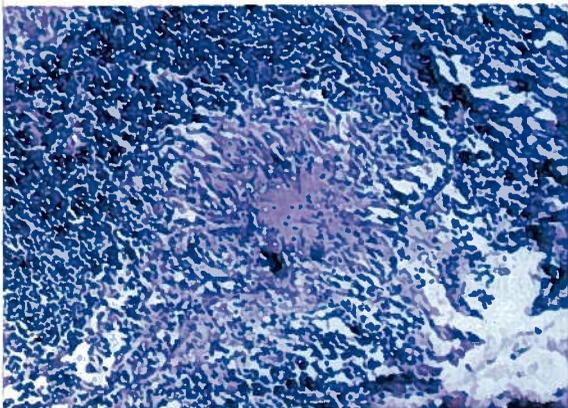


Fig. 2 – Biópsia ganglionar aos 34 anos. Granulomas tipo epitelióides, alguns com escassa necrose central.

A doente teve alta a pedido antes de efectuar os exames programados. Durante um ano manteve as mesmas queixas, sendo então internada no nosso Serviço de Urgência.

Antecedentes pessoais havia a ausência de doenças tabágicas ou alcoólicas e cinco partos eutócicos. Antecedentes familiares eram irrelevantes.

Na entrada no serviço a doente estava febril, pálida, com *hábito cushingóide*. Notava-se uma ulceração cervicofacial extensa, profunda, com exsudado purulento e pequena ulceração retroauricular. Palpavam-se múltiplas adenopatias cervicais, supraclaviculares e axilares firmes, formando conglomerados, com dimensões variando entre 1 e 5 cm, firmes, indolores, aderentes aos tecidos profundos e sem sinais inflamatórios (fig. 3). À primeira observação, incluindo os exames oftalmológico e urológico, era normal.



Fig. 3 – Fotografia da doente aos 37 anos. Extensa ulceração facial e ulceração retro-auricular esquerda.

Laboratorialmente detectou-se: anemia microcítica e crónica, doseamento do ferro sérico, ferritina e transferrina compatíveis com doença inflamatória, trombocitose, leucograma normal e VS de 133 mm. A favor de doença inflamatória havia ainda uma PCR de 4+,

aumento do C3 e das $\alpha 2$ e β globulinas. A LDH, a $\beta 2$ microglobulina e o cobre sérico estavam também aumentados. Efectuou ainda doseamento da ECA, hemoculturas e prova de Mantoux que foram negativos. No exame bacteriológico do exsudado da ulceração isolou-se um *Staphylococcus aureus* sensível à dicloxacilina, sendo as pesquisas de BK, outras micobactérias e fungos negativa.

A radiografia do tórax e as provas de função respiratória eram normais, assim como a TAC toraco-abdominal, o mielograma e as biópsias óssea e hepática. Foi realizada a biópsia da pele do bordo da úlcera, que mostrou infiltração maciça por células linfóides com características atípicas e células de Reed-Sternberg, correspondentes a infiltração por linfoma de Hodgkin (fig. 4). A biópsia de um gânglio evidenciou uma estrutura totalmente substituída por proliferação celular linfóide, difusa, polimorfa, onde era proeminente a existência de células de Reed-Sternberg. Existiam ainda alguns pequenos granulomas epitelióides (fig. 5). Foi feito o diagnóstico de doença de Hodgkin tipo celularidade mista, estágio II Bb, com invasão cutânea local e associação com reacção sarcóide.

Instituiu-se terapêutica citostática múltipla – MOPP/ABV –, num total de 8 ciclos que decorreram sem intercorrências significativas. Após o 2º ciclo, verifi-

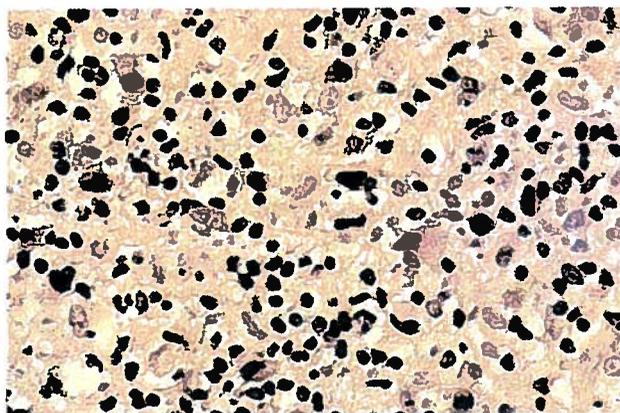


Fig. 4 – Biópsia cutânea. Infiltração maciça por células linfóides com características atípicas, células de Reed Sternberg e células em espelho.

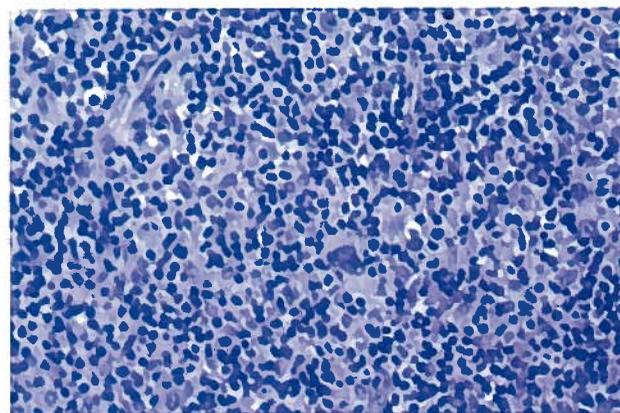


Fig. 5 – Biópsia ganglionar aos 37 anos. Proliferação de células linfóides e células de Reed- Sternberg.



Fig. 6 – Fotografia da doente após terapêutica citostática. Cicatrização completa das ulcerações.

cou-se a regressão completa das adenopatias, da sintomatologia, e das ulcerações, continuando assintomática no 6º ano de *follow-up* (fig. 6).

DISCUSSÃO

Há dois aspectos importantes a salientar neste caso. São eles o atingimento cutâneo na doença de Hodgkin e a associação desta última com a sarcoidose.

LESÕES CUTÂNEAS NA DOENÇA DE HODGKIN

As manifestações cutâneas na Doença de Hodgkin ocorrem em 17 a 53% dos casos, correspondendo a maioria a síndromas paraneoplásicos (não específicas), mais do que a infiltração tumoral (específicas).

As manifestações não específicas incluem prurido, pápulas de prurigo, hiperpigmentação, urticária, eritrodermia, dermite esfoliativa, eritema multiforme, eritema nodoso, erupções eczematiformes e psoriasiformes, lesões bolhosas, herpes zoster e alterações tróficas²⁵⁻²⁹.

As manifestações específicas são muito menos frequentes: 3,4 a 7,6% nas séries mais antigas^{30,31} e 0,5% nas revisões recentes. Este decréscimo pode ser devido ao melhor diagnóstico e tratamento da doença de Hodgkin, visto estas lesões serem geralmente encontradas em estádios muito avançados da doença³². Localizam-se predominantemente no tronco^{31,32} como pápulas ou nódulos, mas podendo ser também constituídas por placas, tumores e ulcerações isoladas ou em associação; pode ocorrer eritrodermia^{31,35}. O primeiro caso de infiltração cutânea específica foi descrita em 1906 por Grosz³³.

Os mecanismos de formação destas lesões parecem ser: disseminação linfática retrógrada a partir de gânglios afectados, extensão directa à pele de células tumorais de gânglios subjacentes ou implantação cirúrgica de tecido linfomatoso, especialmente após biópsias repetidas ou tentativa de dissecação em bloco e disseminação hematogénica. A disseminação linfática retrógrada é o mecanismo mais frequentemente implicado nas lesões cutâneas da doença de Hodgkin³⁰⁻³².

No caso por nós descrito, a ulceração cutânea poderá ter resultado de disseminação linfática retrógrada de gânglios regionais, de extensão directa à pele a partir de gânglios subjacentes ou de implantação cirúrgica na altura da excisão ganglionar alargada.

O intervalo médio entre o diagnóstico da doença de Hodgkin e o aparecimento de lesões cutâneas é de 32 meses, sendo a maior demora descrita de 13 anos³¹, mas alguns doentes sofrem já de lesões cutâneas (específicas e não específicas) na altura do diagnóstico da doença de Hodgkin^{27-32,35-38}.

A existência de doença de Hodgkin primariamente cutânea está ainda em discussão^{35,36}. Na maioria dos casos em que se levantou esta hipótese, lesões ganglionares foram diagnosticadas simultaneamente ou entre 2 a 7 meses depois^{37,38}. No entanto, estão descritas lesões cutâneas, que evoluíram isoladamente entre 6 a 20 anos^{31,35}, a que se seguiram, alguns anos ou décadas depois, adenopatias generalizadas^{26,39}. Estas situações foram descritas antes de haver técnicas diagnósticas tão sensíveis como as actuais. Em revisões recentes destes casos, não foi confirmada qualquer doença de Hodgkin cutânea isolada^{30,32}, por não se excluir doença sistémica oculta ou outras afecções que fazem parte do diagnóstico diferencial da doença de Hodgkin cutânea, nomeadamente micose fungóide^{36,40} ou papulose linfomatóide^{41,42}. Existem no entanto descrições de recidivas exclusivamente cutâneas, após remissão^{31,34,37}.

A resposta à terapêutica dirigida à doença de Hodgkin cutânea é difícil de avaliar na literatura revista, e depende fundamentalmente do estágio clínico-patológico^{31,43}. Existem várias modalidades terapêuticas que incluem: aplicação de mostarda nitrogenada tópica e/ou radioterapia em lesões limitadas e poli-quimioterapia (MOPP, MOPP / ABV) associada a radioterapia cutânea em baixa dose no caso de lesões disseminadas^{26,31,37}. A resposta é geralmente lenta e há grande tendência à recidiva e à resistência à quimioterapia, principalmente devida a factores mecânicos secundários à obstrução linfática^{31,34,37,43}.

O significado prognóstico das lesões cutâneas não específicas não é claro. Enquanto em alguns estudos está associado a pior prognóstico^{32,43}, noutros cursa com relativa benignidade^{34,43-45}.

Enquanto este padrão parece ter algum significado prognóstico, o mesmo não acontece com o tipo histológico da lesão cutânea. Também não foi verificada qualquer correlação entre a forma inicial da terapêutica e a subsequente localização, tipo clínico ou histológico da lesão cutânea – estes estão sobretudo dependentes da actividade da doença^{31,32,42}.

Segundo alguns autores, a teoria de que o linfoma de Hodgkin cutâneo tem sempre mau prognóstico, deve-se ao facto de aparecer geralmente no contexto de doença avançada. Quando implica apenas extensão directa à pele, não tem esse significado^{31,32,37}.

A nossa doente, excluindo o atingimento cutâneo, não tinha critérios para um estágio avançado da doença. Assim, a lesão cutânea existente devia traduzir apenas uma extensão directa à pele da doença de Hodgkin ganglionar regional

Estes factos, embora raros, justificariam a boa evolução e a rápida resposta à terapêutica com remissão de 6 anos até esta data.

ASSOCIAÇÃO ENTRE SARCOIDOSE E DOENÇA DE HODGKIN

A associação entre sarcoidose e algumas neoplasias - nomeadamente pulmonares e linfomas - é conhecida, embora seja pouco frequente e a relação entre elas esteja ainda mal definida⁹⁻¹⁹. Em 1974, Brincker, num estudo envolvendo 2544 doentes com sarcoidose pulmonar, verificou que a neoplasia do pulmão e o linfoma eram, respectivamente, 3 e 11 vezes mais frequentes do que o esperado na população em geral, com uma incidência muito alta nos primeiros 4 anos após o diagnóstico de sarcoidose¹⁰.

Há casos em que é difícil determinar se a doença de Hodgkin é ou não complicação da sarcoidose^{11,19}, principalmente quando a precede ou o diagnóstico das duas é simultâneo, porque nos linfomas - e em particular na doença de Hodgkin - encontram-se frequentemente granulomas epitelióides (reacção sarcóide). Assim o diagnóstico desta associação tem que ser estabelecido com base em critérios bem definidos⁹⁻²⁰.

Em 1986 novo estudo, mais uma vez da autoria de Brincker, confirmou que linfomas e outros tumores eram significativamente mais frequentes nestes doentes, sobretudo nos de meia idade e com sarcoidose crónica. Foi então proposta a criação de uma síndrome, denominada *sarcoidose-lymfoma*, causada pelas anomalias imunológicas associadas à sarcoidose^{12,14}.

A sarcoidose precede geralmente a doença de Hodgkin, havendo, no entanto, dois casos publicados em que se verifica o contrário. O diagnóstico nestes casos é difícil, dada a ambiguidade dos achados clínicos e fisiológicos¹⁰.

A data precisa do início da doença de Hodgkin é também difícil de determinar^{11,19}. Há quem considere que, em certos casos, o diagnóstico inicial de sarcoidose estaria errado, presumindo que o linfoma tinha estado sempre presente, coexistindo com reacção sarcóide. Nestes casos, esta reacção seria tão extensa que ocultava o linfoma, ou o gânglio biopsado não estaria envolvido pelo linfoma⁹⁻¹³.

A probabilidade de se tratar de uma associação e não de uma doença única, é tanto maior quanto maior for o intervalo entre os dois diagnósticos. A existência de granulomas disseminados é mais a favor de se tratar de sarcoidose do que de reacção sarcóide^{9,19}.

Nesta associação existe sempre um defeito imunológico e duas hipóteses se colocam: ou ambas as doenças resultam de uma alteração do sistema imunitário ou a alteração deste sistema existente na sarcoidose, leva ao aparecimento de linfomas e de outras neoplasias. Por outro lado, a terapêutica corticóide prescrita habitualmente na sarcoidose também não é alheia ao aumento de probabilidade do desenvolvimento de neoplasias⁸⁻¹¹.

A existência de sarcoidose parece não afectar o prognóstico da doença de Hodgkin, mas os corticóides dirigidos

ao seu tratamento podem tornar indolente a evolução do linfoma, levando a uma resposta parcial, com regressão do componente linfocítico, mantendo-se o neoplásico. Dois casos descritos, documentam desenvolvimento lento de doença de Hodgkin - 4 e 10 anos - sob corticoterapia¹¹.

A ocorrência de reacção sarcóide na doença de Hodgkin é mais frequente do que a de sarcoidose, sendo as duas situações difíceis de distinguir na prática clínica^{12,13}.

A reacção sarcóide consiste na presença de granulomas epitelióides que não significam mais do que uma resposta imunitária inespecífica, comum a infecções e neoplasias e foi descrita pela primeira vez em 1917 por Herxheimer¹³.

A incidência da reacção sarcóide nos tumores foi determinada em vários estudos que não podem ser directamente comparados por diferenças de metodologia. Assim esta incidência varia entre 4 e 6% com o tipo de material apreciado - biópsia, peça operatória ou material de necrópsia - e com os critérios histológicos utilizados. A reacção sarcóide existe em grande variedade de tumores sólidos, particularmente nos gânglios linfáticos regionais que não apresentam metástases^{13,20}.

Nos linfomas, a determinação da incidência da reacção sarcóide é mais complicada, pelo facto de células epitelióides e células gigantes de Langhans serem comuns às duas patologias^{13,21}. Em 1937, Nickerson, mencionou brevemente a existência de reacção sarcóide na doença de Hodgkin, mas foi Brincker quem, em 1970, a descreveu e discutiu pormenorizadamente pela primeira vez²². Desde então foram feitos vários estudos que mostram uma frequência de cerca de 9% desta reacção na doença de Hodgkin^{13,24}.

O primeiro caso de reacção sarcóide em linfomas não Hodgkin foi descrito por Kissel et al em 1962¹⁵. Estudos posteriores indicam uma incidência de 7,3% - cerca de metade do que na doença de Hodgkin.

A reacção sarcóide é provavelmente devida a antigénios derivados das células tumorais, que provocam uma reacção de hipersensibilidade, levando à formação de granulomas¹³.

Aparece em gânglios atingidos ou não pela neoplasia, no tumor propriamente dito, bem como noutros órgãos - baço, fígado, medula -, o que não implica o aparecimento da doença nesses tecidos^{19,20}. Pode ser tão extensa que complique o diagnóstico de neoplasia ou linfoma subjacente podendo ocultar a detecção de depósitos metastáticos e confundir-se com sarcoidose^{13,19}. A situação inversa, em que a sarcoidose é tomada por reacção sarcóide em doentes com linfoma, também é possível e há várias descrições do facto¹³.

O significado prognóstico da reacção sarcóide é variável. Nas doenças infecciosas os granulomas parecem ter um efeito protector, o que é menos evidente nos tumores. Podem, no entanto, ser marcadores da resposta antitumoral, imunologicamente mediada pelos macrófagos. Assim sendo, a reacção sarcóide estaria associada a melhor sobrevida, aspecto que não foi convenientemente estudado nos tumores sólidos. Na doença de Hodgkin foram já efectuados estudos que descrevem remissões mais prolongadas e maior tempo de sobrevida nos doen-

tes em que existe reacção sarcóide, o que corresponde a melhoria do prognóstico^{13,20,23}.

Destaca-se ainda que a presença de sarcoidose ou de reacção sarcóide não deve influenciar a terapêutica da doença de Hodgkin.

No nosso caso é difícil determinar quando se iniciou a doença de Hodgkin, bem como a existência presente de sarcoidose ou apenas de reacção sarcóide.

É nossa convicção que a doença de Hodgkin se terá iniciado na altura do reaparecimento das queixas da doente aos 34 anos, com infiltração cutânea após a ressecção ganglionar alargada. É discutível e bastante duvidoso que existisse nessa altura sarcoidose. Provavelmente tratar-se-ia já de extensa reacção sarcóide à doença de Hodgkin, não tendo as biópsias conseguido mostrar esta última.

A doente possuía um defeito imunológico que condicionou o aparecimento de sarcoidose e depois de linfoma, ou as alterações imunológicas derivadas da sarcoidose, juntamente com o défice imunitário condicionado pela corticoterapia de longa duração, predispueram ao aparecimento de linfoma.

Por outro lado, a doença de Hodgkin ter-se-á mantido indolente durante vários anos devido a essa mesma corticoterapia, que levou a uma resposta parcial da doença.

CONCLUSÃO

O atingimento cutâneo na doença de Hodgkin é raro e os mecanismos implicados são a disseminação linfática retrógrada, a extensão directa à pele e a via hematogénica.

Estas lesões são habitualmente secundárias à doença ganglionar avançada, não existindo evidência de doença primariamente cutânea.

A resposta à terapêutica com radio ou quimioterapia, é geralmente lenta e com recidivas frequentes.

O significado prognóstico desta situação é controverso, variando com o padrão de atingimento cutâneo e com a extensão da doença de base.

A associação de sarcoidose e doença de Hodgkin é pouco frequente, sendo o seu diagnóstico difícil, dada a ambiguidade dos achados clínicos e fisiológicos.

A deficiência imunológica relacionada com a sarcoidose, ou com a sua terapêutica, pode dar origem ao aparecimento de linfoma. Por outro lado, pode existir uma alteração imunitária que leva ao aparecimento das duas patologias.

A possibilidade de existência de reacção sarcóide – também ela de base imunológica – na doença de Hodgkin, dificulta ainda mais o diagnóstico, pois esta reacção pode ser tomada por sarcoidose, ou ser tão extensa que oculte a presença de linfoma.

A sarcoidose parece não afectar o prognóstico da doença de Hodgkin, enquanto que a reacção sarcóide está associada a remissões mais prolongadas e a maior tempo de sobrevida.

A terapêutica da doença de Hodgkin não deve ser influenciada pela coexistência de sarcoidose ou de reacção sarcóide.

Neste caso, a sarcoidose precedeu em vários anos a

doença de Hodgkin, a qual surgiu acompanhada de reacção sarcóide e foi responsável pela ulceração cutânea.

A remissão rápida e mantida deve relacionar-se com a pequena extensão da doença ganglionar, com a presença de reacção sarcóide e com o tipo benigno de padrão de atingimento cutâneo.

Não encontramos relação entre sarcoidose e atingimento cutâneo pela doença de Hodgkin.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Serviço de Doenças Pulmonar Hospital de Santa Maria a gentileza de nos facultar acesso ao processo e exames complementares da doente.

Agradecemos aos Serviços de Anatomia Patológica dos Hospitais de Santa Maria e Pulido Valente a cortesia prestada.

BIBLIOGRAFIA

1. MITCHELL DN, SCADDING JG: Sarcoidosis. *Am Rev Res* 1974; 110: 774 - 802.
2. JAMES D G, TURIJAF J, HOSODA Y et al: Description of sarcoidosis: Report of the Subcommittee on Classification and Definition. *Y Acad Sci* 1976; 278: 742.
- 3 - JAMES D G, WILLIAMS W J : Major Problems in Internal Medicine 1985; 24
4. DADDI G, GIALDRONI-GRASSI G : Some immunologic aspects of sarcoidosis (letter) *Am Rev Respir Dis* 1966; 94: 970 - 1
5. DANIELE R, DAUBER J, ROSSMAN M : Immunologic abnormalities in sarcoidosis *Ann Int Med* 1980; 92: 406 - 16
6. HUNNINGHAKE G W, CRYSTAL R G : Mechanisms of hypermaglobulinemia in pulmonary sarcoidosis. *J Clin Invest* 1981; 87: 92
7. HUNNINGHAKE G W, BEDELL G N, ZAVELE D C et al: Interleukin-2 release by lung T-cells in active pulmonary sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 634 - 8
8. FINKE R, LYDTIN H, PRECHTEL K : Sarcoidosis and immunodeficiency. *Am J Med* 1986; 80: 934 - 42
9. BRINCKER H : Sarcoid reactions and sarcoidosis in Hodgkin's disease and other malignant lymphomas. *Br J Cancer* 1972; 26: 120
10. BRINCKER H, WILBECK E : The incidence of malignant tumours in patients with respiratory sarcoidosis. *Br J Cancer* 1974; 29: 2
11. Case records of the Massachusetts General Hospital (case 1984). *N Eng J Med* 1984; 310: 708 - 16
12. BRINCKER H : The sarcoidosis-lymphoma syndrome. *Br J Cancer* 1986; 54: 467 - 73
13. BRINCKER H : Sarcoid reactions in malignant tumours. *Treatment Reviews* 1986; 13: 147 - 56
14. BRINCKER H : Coexistence of sarcoidosis and malignant tumours: causality or coincidence. *Sarcoidosis* 1989; 6: 31 - 43
15. KISSEL P, DUREUX J B, RAUBER G, BEUREY J, PETE ANTHOINE D : Reticulose maligne et sarcoidose. *Ann Med* 1962; 1: 167 - 76
16. GOLDFARB B L, COHEN S S : Coexistent disseminated sarcoidosis and Hodgkin's disease. *JAMA* 1970; 211: 1525 - 8
17. BRENNAN N J, FENNELY J J, TOWERS R P, FITZGERALD X : Sarcoidosis and lymphoma in the same patient. *Postgrad Med J* 1983; 59: 581 - 5
18. MASUDA R, TOYOSHIMA H, BANDON T, ISOYAMA MATSUI Y, TAKEMURA T : Malignant lymphoma of the stomach associated with systemic sarcoidosis. *Cancer* 1992; 70: 2592 - 6
19. TRIER H, CHRISTENSEN M : Hodgkin's disease in sarcoidosis. *Acta Med Scand* 1985; 218: 137 - 40
20. SACKS E L, DONALDSON S S, GORDON J, DORFMAN M : Epithelioid granulomas associated with Hodgkin's disease. *Cancer* 1978; 41: 562 - 7
21. LOMBART A, ESCUDERO J M : The incidence and significance of epithelioid and sarcoid-like cellular reaction in the stroma of malignant tumours. A morphological and experimental study. *Cancer* 1970; 6: 545 - 51
22. BRINCKER H : Epithelioid-cell granulomas in Hodgkin's disease.

- Acta Path Microbiol Scand. 1970; 78: 19 - 32
23. O'CONNEL M J, SCHIMPF S C, KIRSCHNER R H, ABT A B, WIERNIK P H : Epithelioid granulomas in Hodgkin's disease - A favorable prognostic sign? JAMA 1975; 233: 886 - 9
24. KIM H, DORFMAN R F : Morphological studies of 84 untreated patients subjected to laparotomy for the staging of non-Hodgkin's lymphomas. Cancer 1974; 33: 657 - 74
25. COLE H N : The cutaneous manifestations of Hodgkin's disease: lymphogranulomatosis. JAMA 1917; 69: 341 - 8
26. BLUEFARB M S, CARO W A : Lymphomas and leukemias of the skin. Andrade R y cols. Cancer of the skin. WB Saunders Co. Philadelphia, 1976; 2: 1226 - 78
27. SILVERMAN C L, STRAYER D S, WASSERMAN T H : Cutaneous Hodgkin's disease. Arch Dermatol 1982; 118: 918 - 21
28. BOSCA A R, CAVERO F V, CUEVAS E J, PERIS V T, RODELLAS A C : Hodgkin cutaneo. Med Cut ILA 1987; XV: 429 - 39
29. HAYES T G, RABIN V R, ROSEN T, ZUBLER M A : Hodgkin's disease presenting in the skin: Case report and review of the literature J Am Acad Dermatol 1990; 22: 944 - 7
30. BENNINGHOFF D L, MEDINA A, ALEXANDER L L et al : The mode of spread of Hodgkin's disease to the skin. Cancer 1970; 26: 1135 - 40
31. WHITE R M, PATTERSON J W : Cutaneous involvement in Hodgkin's disease. Cancer 1985; 55: 1136 - 45
32. SMITH J L, BUTLER J J : Skin involvement in Hodgkin's disease. Cancer 1980; 45: 345 - 61
33. GROSZ S : Uber eine bisher nicht beschriebene HauterKranKung (Lymphogranulomatosis cutis). Beitr Path Anat 1906; 39: 405 - 30
34. RUBINS J : Cutaneous Hodgkin's disease: indolent course trol with chemotherapy. Cancer 1978; 42: 1219 - 21
35. SZUR L, LEVENE G M, HARRISON C V et al : Primary cutaneous Hodgkin's disease. Lancet 1970; 1: 1016 - 20
36. BREHMER-ANDERSSON E : The validity of the conceary cutaneous Hodgkin's disease. Acta Dermatol Venereol 75: 124 - 5
37. GORDON R A, LOOKINGBILL D P, ABT A B : Skin ir in Hodgkin's disease. Arch Dermatol 1980; 116: 1038 - 40
38. NIXON D W : Hodgkin's disease involving the skin. Cu 28: 413 - 4
39. VAN DER MEIREN L : Three cases of Hodgkin's disease dominantly cutaneous localization. Br J Dermatol 1948; 60: 1
40. STRUM S B, PARK J K, RAPPAPORT H : Observation resembling Sternberg-Reed cells in conditions other than H disease. Cancer 1970; 26: 176 - 90
41. DOWD P M, MUNRO D D, STANSFELD A G : Lymph papulosis and primary cutaneous Hodgkin's disease. J R S 1981; 74: 68 - 71
42. CABALLERO L R, LOPEZ M S, CABALLERO C R, LO MORO B H : Afectacion cutánea por la enfermedad de Hodg Cut ILA 1988; XVI: 106 - 10
43. HEYD J, WEISSBERG N, GOTTSCHALK S : Hodgkin' of the skin. Cancer 1989; 63: 924 - 9
44. GOLDBERG L C : Cutaneous Hodgkin's disease. Cutis 115 - 8
45. WILLIAMS M V : Spontaneous regression of cutaneous H disease. Br Med J 1980; 1: 903