



# REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

[www.reumatologia.com.br](http://www.reumatologia.com.br)



## Relato de caso

## Doença de Mucha-Habermann<sup>☆</sup>

Blanca Elena Rios Gomes Bica\*, Maria da Glória Costa Reis Monteiro de Barros,  
Carlos Spingola Junior

Serviço de Reumatologia, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

### INFORMAÇÕES

#### Histórico do artigo:

Recebido em 27 de novembro de 2011

Aceito em 18 de fevereiro de 2013

#### Palavras-chave:

Pitíriase liquenoide

Febre

Síndrome de ativação macrófágica

### RESUMO

Os autores descrevem um caso de doença de Mucha-Habermann (DMH), que cursou com quadro sugestivo de síndrome de ativação macrófágica (SAM). O objetivo do trabalho foi descrever um caso de rara vasculite de Mucha-Habermann (pitíriase liquenoide e varioiliforme aguda – PLEVA) em paciente de 28 anos que apresentou lesões ulceronecroticas generalizadas em pele e mucosas, acometimento gastrointestinal, cardíaco e hepático, associados a febre alta contínua, com provável evolução para SAM e posterior óbito. Trata-se de doença rara, potencialmente fatal, com graves complicações sistêmicas. Os autores ressaltam a importância de seu diagnóstico e de tratamento agressivo.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

### Mucha-Habermann disease

#### ABSTRACT

A case of Mucha-Habermann disease (MHD), possibly associated with macrophage activation syndrome (MAS), is reported. The purpose of this paper was to describe the rare MHD (also known as pityriasis lichenoides et varioliformis acuta – PLEVA) in a 28-year-old male, who presented with generalized ulceronecrotic lesions on the skin and mucosae, gastrointestinal involvement, and heart and liver failure, associated with continuous high fever. The patient might have progressed to MAS and eventually died. The MHD is rare, potentially fatal and has severe systemic complications. The importance of early diagnosis and aggressive treatment is emphasized.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

#### Keywords:

Pityriasislichenoides

Fever

Macrophage activation syndrome

## Introdução

A doença de Mucha-Habermann (DMH) foi descrita por Degos et al. em 1966.<sup>1,2</sup> É considerada uma variante grave da pitíriase liquenoide e varioiliforme aguda (PLEVA), caracterizada por lesões polimórficas, ulceronecroticas e crostosas em pele

e mucosas, associadas a febre alta e manifestações sistêmicas. Apenas 40 casos de DMH foram descritos na literatura até o momento, e ainda não há tratamento estabelecido para essa enfermidade potencialmente fatal.<sup>2</sup> Descrevemos um paciente que apresentou DMH associado à provável síndrome de ativação macrófágica (SAM) e ressaltamos a relevância de seu reconhecimento.

<sup>☆</sup> Trabalho realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [blancaelena@hucff.ufrj.br](mailto:blancaelena@hucff.ufrj.br) (B.E.R.G. Bica).

## Relato de caso

Paciente de 28 anos, masculino, previamente hígido, admitido no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, devido a quadro cutâneo iniciado após o uso de amoxicilina para tratamento de abscesso dentário. Apresentava lesões cutaneomucosas ulceronecroticas e crostosas em membros e tronco, associadas a febre alta contínua, emagrecimento, diarreia, edema difuso de face (fig. 1) e hepatomegalia volumosa. Foi amplamente investigado durante a internação, permanecendo com diagnóstico de febre de origem obscura, com acompanhamento ambulatorial após melhora com sintomáticos, antibiótico e prednisona (1 mg/kg/dia).

O paciente foi reinternado após 15 dias, com insuficiência cardíaca congestiva tendo como causa miocardite viral, mantendo picos febris. Apresentava apenas lesões cutâneas hipocrômicas residuais. Após compensação cardíaca e antibioticoterapia (pneumonia associada), apresentou melhora clínica.

O paciente foi novamente internado, 30 dias depois, com reaparecimento de lesões cutâneas ulceronecroticas (fig. 2), febre alta, icterícia, náuseas e prostração. Sorologias virais e bacterianas, culturas, coagulograma e exames de imagem mostraram resultados inespecíficos. A biópsia cutânea revelou padrão liquenoide e necrose de ceratinócitos com alterações típicas de pitiríase liquenoide aguda.

Esses dados, associados a febre alta e manifestações sistêmicas, corroboraram a hipótese diagnóstica de DMH. O paciente evoluiu com insuficiência hepática, hiperferritinemia, bicitopenia (séries branca e megacariocítica) e piora do estado geral, progredindo para torpor e coma. Foi transferido para a Unidade Intensiva com a hipótese de SAM. Instituiu-se suporte clínico, antibioticoterapia e pulsoterapia com metilprednisolona 500 mg por três dias consecutivos. O mielograma e a biópsia de medula não detectaram hemofagocitose na amostra naquela ocasião. Apesar da melhora das lesões cutâneas e da febre, o paciente cursou com pancreatite aguda, sepse pulmonar, insuficiência renal e choque refratário, evoluindo com disfunção múltipla dos órgãos e óbito após 45 dias de internação.

## Discussão

Mucha<sup>3</sup> e Habermann<sup>4</sup> descreveram, em 1916 e em 1925, respectivamente, uma forma de pitiríase liquenoide caracterizada por início abrupto de erupções pápulo-vesiculares, denominada pitiríase liquenoide e varioliforme aguda (PLEVA).

A DMH foi descrita por Degos et al.<sup>1</sup> em 1966, com relato de dois casos com quadro grave intitulado "Parapsoríase Ulceronecrotica Hipertérmica".<sup>2,5</sup> É considerada uma grave variante da PLEVA e se apresenta com lesões polimórficas, ulceronecroticas e crostosas em pele e mucosas, associadas a febre alta e a manifestações sistêmicas.<sup>2,6,7</sup> Sua etiologia permanece controversa e desconhecida, porém acredita-se estar relacionada a agentes infecciosos ou deposição de imunocomplexos. Os agentes infecciosos provavelmente envolvidos são: adenovírus, Epstein-Barr vírus, *Toxoplasma gondii*, Parvovírus B19, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* e *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>7</sup> Também tem sido proposto mecanismo relacionado a



**Figura 1 – Paciente na primeira internação apresentando edema difuso de face associado a lesões ulceronecroticas em pele e mucosa.**



**Figura 2 – Lesões ulceronecroticas em região dorsal do paciente (aspecto da lesão de coloração branca se deve à utilização de pasta d'água).**

distúrbio linfoproliferativo clonal de linfócitos.<sup>8-11</sup> Há predomínio do gênero masculino, com maior incidência em crianças, adolescentes ou adultos jovens. A idade média observada foi de 27 anos, variando de 4 a 82 anos.<sup>12</sup>

A alteração cutânea da PLEVA geralmente antecede o curso agudo e grave da doença.<sup>12-14</sup> As lesões são caracteristicamente polimórficas, ulceronecroticas, crostosas e disseminadas, frequentemente se infectam secundariamente e tendem a se resolver com cicatriz hipocrômica. As mucosas oral, genital e conjuntival também podem ser acometidas.<sup>11</sup> As manifestações sistêmicas descritas incluem disfunção hepática e gastrointestinal, linfadenopatia, pancitopenia, cardiopatia, coagulação intravascular disseminada, pneumonite intersticial, comprometimento do sistema nervoso central e manifestações reumatológicas,<sup>13</sup> conforme observamos em nosso paciente.

A elucidação diagnóstica é fundamentada pela presença de febre alta, clínica característica, alterações cutâneas

típicas e biópsia da pele compatível com PLEVA, como infiltrados inflamatórios linfocitários perivasculares na derme superficial, com exocitose epidérmica de restos de linfócitos e escamas paraceratóticas, com acúmulo de células inflamatórias entre as diferentes camadas.<sup>11,14</sup> Leucocitose, elevação de proteína C-reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação (VHS), hipergamaglobulinemia e hipoproteinemia são comumente observadas durante o curso da patologia.<sup>13</sup> As principais alterações laboratoriais do paciente discutido foram pancitopenia, PCR e VHS elevados, hipoalbuminemia e ferritina acima de 1.430 ng/dL (referência: 5-148 ng/dL).

O prognóstico é pior nos adultos, com 33% de mortalidade – o relato de morte em crianças é inexistente.<sup>11</sup> O óbito geralmente é devido à pneumonia, sepse, tromboembolismo pulmonar, insuficiência cardíaca, choque hipovolêmico e trombose maciça de artéria mesentérica superior.<sup>8,11</sup>

Embora várias modalidades terapêuticas tenham sido relatadas até o momento, ainda não há tratamento definitivo recomendado para todos esses pacientes.<sup>11</sup> A maioria é tratada com múltiplas opções terapêuticas, incluindo glicocorticoides sistêmicos, antibióticos, aciclovir, metotrexato, fototerapia, imunoglobulina, ciclosporina<sup>13</sup> e dapsona, refletindo a grande dificuldade no manejo desses pacientes.

Estudos mais recentes descrevem sucesso com uso de metotrexato associado à pulsoterapia com metilprednisolona.<sup>9</sup> A efetividade da terapia é de difícil mensuração, já que o número de casos relatados é escasso.<sup>11,13</sup> Terapia intensiva, tratamento de suporte e das superinfecções usualmente são requeridos devido à gravidade da patologia. Agentes antifator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) poderão ser terapia de primeira linha no futuro, já que altos títulos de TNF- $\alpha$  têm sido verificados nesses pacientes. No entanto, mais estudos são necessários para esclarecer essa observação.<sup>13</sup>

Descrevemos um caso que inicialmente permaneceu com diagnóstico de febre de origem obscura apesar de extensa investigação. Associando febre alta persistente, observação de lesões cutâneas ulceronecroticas disseminadas, juntamente com achado anatomopatológico típico na biópsia cutânea, corroboramos o diagnóstico de DMH. O paciente, porém, evoluiu com alterações típicas de SAM, como hiperferritinemia, febre, bicitopenia, torpor, disfunção hepática e sanguínea. Apesar da não evidência de hemofagocitose na biópsia de medula, essa hipótese diagnóstica não foi afastada, já que nas fases iniciais é possível achado inespecífico na medula óssea.<sup>14,17</sup> O paciente apresentou diversas complicações, como sepse pulmonar, pancreatite aguda, insuficiência hepática e renal, evoluindo a óbito, apesar da antibióticoterapia de largo espectro, pulsoterapia com metilprednisolona e terapia de suporte em unidade intensiva.<sup>17,18</sup>

Não encontramos associação entre DMH e SAM na literatura, como constatado em nosso paciente. Ressaltamos a similaridade dos gatilhos das duas patologias, que talvez no futuro venham a ser relacionadas.

## Conclusão

Embora rara, devemos considerar essa patologia potencialmente fatal diante de pacientes com febre alta, lesões cutâ-

neas ulceronecroticas e manifestações sistêmicas. A biópsia cutânea é valiosa nesses casos. A raridade e a dificuldade no manejo dessa enfermidade reforça a importância de troca de experiência sobre esses pacientes.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Degos R, Duperrat B, Daniel F. Le Parapsoriasis ulceronecrotique hyperthermique. *Ann Dermatol Syphiligr* 1966;93(5):481-96.
2. Sotiriou E, Patsatsi A, Tzorova C, Lazaridou E, Sotiriadis D. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: a case report and review of the literature. *Acta Derm Venereol* 2008;88(4):350-5.
3. Mucha V. Ueber einen der Parakeratosisvariegata (Unna) bzw. Pityriasis lichenoides chronica (Neisser-Juliusberg) nahestehendeneigentumlichen fall. *Arch Dermatol Syph.* 1916;132:586-92.
4. Habermann, R. Über die akut Verlaufende, nekrotisierende Unterart der pityriasis lichenoides (Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta). *Dermatol Zeitschr.* 1925;45:42-8.
5. Klein PA, Jones EC, Nelson JL, Clark RA. Infectious causes of pytiriasis lichenoides: a case of fulminant infectious mononucleosis. *J Am Acad Dermatol Venereol* 2007;49:S151-3.
6. Miyamoto T, Takayama N, Kitada S, Hagari Y, Mihara M. Febrile Ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: a case report and review of the literature. *J Clin Pathol.* 2003;56:795-97.
7. Yang CC, Lee JY, Chen W. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease with extensive skin necrosis in intertriginous areas. *Eur J Dermatol* 2003;13(5):493-6.
8. Yanaba K, Ito M, Sasaki H, Inoue M, Nobeyama Y, Yonemoto H, et al. A case of febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease requiring debridement of necrotic skin and epidermal autograft. *Br J Dermatol* 2002;147(6):1249-53.
9. Rivera R, Ortiz P, Rodriguez-Peralto JL, Vanaclocho F, Iglesias L. Febrile ulceronecrotic pityriasis lichenoides et varioliformis acuta with atypical cells. *Int J Dermatol* 2003;42(1):26-8.
10. Dereure O, Levi E, Kadin ME. T-cell clonality in pytiriasis lichenoides et varioliformis acuta: a heteroduplex analysis of 20 cases. *Arch Dermatol* 2000;136(12):1483-6.
11. Cozzio A, Hafner J, Kempf W, Häffner A, Palmedo G, Michaelis S, et al. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease with clonality: A cutaneous T-cell lymphoma entity? *J Am Acad Dermatol* 2004;51(6):1014-7.
12. Ito N, Oshima A, Hashizume H, Takigawa M, Tokura Y. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease managed with methylprednisolone semipulse and subsequent methotrexate therapies. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(6):1142-7.
13. Kim HS, Yu DS, Kim JW. A case of febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease successfully treated with oral cyclosporin. *J Eur Acad Dermatol* 2007;21(2):272-3.
14. Tsianakas A, Hoeger PH. Transition of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta to febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease is associated with elevated serum tumour necrosis factor- $\alpha$ . *British Journal of Dermatology* 2005;152(4):794-9.
15. Grom AA, Mellins ED. Macrophage activation Syndrome: advances towards understanding pathogenesis. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22(5):561-6.

- 
16. Kumakura S, Ishikura H, Kondo M, Murakawa Y, Masuda J, Kobayashi S. Autoimmune-associated with hemophagocytic syndrome. *Mod Rheumatol* 2004;14(3):205-15.
  17. Nassif PW, Godoy DAS, Nakandakari S, Alves CJ, Soares CT. Doença de Mucha-Habermann ulceronecrótica febril em adulto com boa resposta à corticoterapia oral. *An Bras Dermatol* 2010;85(6):891-4.
  18. Aytekin S, Balci G, Duzgum OY. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: a case report and review of the literature. *Dermatol Online J* 2005;11(3):31.