Necrobiose lipoídica *diabeticorum*: Relato de Caso

Necrobiosis lipoidica diabeticorum: Case Report

MARCELO CAMPOS APPEL DA SILVA – Médico residente do Serviço de Clínica Médica do Complexo Hospitalar ULBRA, Porto Alegre, RS.
ELISA SFOGGIA ROMAGNA – Acadêmica de Medicina da ULBRA.
MAGDA BLESSMANN WEBER – Doutorado. Professora Adjunta – Doutora em Dermatologia da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS.

Complexo Hospitalar ULBRA.

✉ Endereço para correspondência:
Marcelo Campos Appel da Silva
Rua Com. Caminha, 250/902
Bairro Moinhos de Vento
90430-030 Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 3395-1207
marceloappel@yahoo.com.br

RESUMO

O diabete melito (DM) é um distúrbio endocrinológico bastante prevalente na população e caracteriza-se pelo estado hiperglicêmico patológico e crônico, ao qual surgem diversas manifestações sistêmicas e grande prejuízo à qualidade de vida a longo prazo. A necrobiose lipoídica *diabeticorum* é uma dermatose rara, porém característica e marcadora do DM, podendo ser precursora da enfermidade. Clinicamente apresenta-se com máculas ou placas de forma oval ou irregular, confluentes, com uma área central atrófica e/ou depressiva, com telangectasias, sendo inicialmente eritematosa e, posteriormente, de coloração amarelada. Embora não desencadeie sintomas aos pacientes, pode causar complicações secundárias a traumas ou infecções e desconforto estético. Não há consenso quanto ao tratamento, de modo que muitas medicações são sugeridas, com resultados controversos, mas promissores.

UNITERMOS: Diabete Melito, Dermatopatias, Necrobiose Lipoídica.

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a highly prevalent endocrinological disease among the general population. It is featured by chronic and pathological hyperglycemia, which may result in systemic manifestations and great loss of quality of life in the long run. Although necrobiosis lipoidica diabeticorum (NLD) is a rare dermatosis, it is commonly associated with DM and can be a precursor of it. Clinically seen as confluent, irregular oval maculae or papules, with an atrophic and/or depressed central area and telangiectasis, NLD begins as erythematous lesions which eventually become yellowish. Although NLD does not cause symptoms in the patient, it may lead to secondary complications due to trauma or infection and aesthetic discomfort. As yet there is no standard treatment for NLD, and so plenty of medications have been suggested, with controversial but promising results.

KEYWORDS: *Diabetes Mellitus, Skin Diseases, Necrobiosis Lipoidica.*

INTRODUÇÃO

O diabete melito (DM) é uma doença metabólica com prevalência elevada na população (1, 2) e caracteriza-se por hiperglicemia patológica e crônica, à qual surgem diversas manifestações sistêmicas e que pode evoluir com grande prejuízo à qualidade de vida (3, 4). Dentre as manifestações da doença estão as alterações cutâneas, as quais podem ser típicas e/ou marcadoras do DM, auxiliando no diagnóstico, ou podem representar complicações da enfermidade (1). A necrobiose lipoídica *diabeticorum* (NLD) é uma doença rara, com ocorrência em 0,3% a 1,6% dos pacientes diabéticos (1,5,6). Embora não seja patognomônica da doença, é lesão característica, uma vez que até 65% dos pacientes com NLD têm diagnóstico prévio de DM e outros 15% podem vir a ser diagnosticados com DM dentro de 5 anos (7-9).

Clinicamente apresenta-se com máculas ou placas de forma oval ou irregular, confluentes, com uma área central atrófica e/ou depressiva, com telangectasias, sendo inicialmente eritematosa e, posteriormente, de coloração amarelada. Na área periférica pode haver surgimento de pigmentação castanho-avermelhada. A localização mais comum é em membros inferiores, principalmente em região pré-tibial, com padrão simétrico (1,10-12), porém pode ser visto também em membros superiores. (13) Não costuma haver queixa de prurido, ardência ou dor, de modo que o desconforto dos pacientes com NLD costuma ser apenas estético.

O presente trabalho tem por objetivo o relato do caso de uma paciente que apresentou surgimento de lesões compatíveis com necrobiose lipoídica *diabeticorum* após o diagnóstico de diabete melito.

RELATO DO CASO

Paciente feminina, 46 anos, branca, atendida no ambulatório de dermatologia da unidade básica de saúde (UBS) União em Canoas. Referia surgimento de manchas nos membros inferiores há três anos, com crescimento lento e progressivo, porém sem queixa de dor, ardência ou prurido. Relata-

Recebido: 26/2/2008 – Aprovado: 6/4/2008

14-173-necrobiose.pmd 130 25/8/2008, 14:44

va ser portadora de diabete melito, diagnosticado há cinco anos e tratando com dieta irregular e antidiabéticos orais, sem controle satisfatório da doença. Ao exame físico apresentava diversas lesões confluentes, castanho-avermelhadas, bem delimitadas e centro levemente eritematoso, na região pré-tibial bilateral (Figura 1). Foi realizada biópsia da lesão e o exame anatomopatológico mostrou alteração degenerativa em área extensa do colágeno na derme e infiltrado inflamatório de mononucleares intersticial e perivascular (Figura 2), compatível com o diagnóstico de NLD. Em consulta subseqüente, foi proposto tratamento com corticosteróide tópico e plano de acompanhamento ambulatorial na UBS União em Canoas.

DISCUSSÃO

Apresentamos um caso atípico de NLD no qual as lesões não apresentavam telangectasias nem atrofia da pele, características comuns da dermatose, o que trouxe dificuldade no diagnóstico. A NLD é dermatose rara, sendo encontrada em 0,3% a 1,6% dos pacientes com DM (1,5,6). Sua prevalência é 3-5 vezes mais comum nas mulheres (32) e costuma surgir a partir da terceira ou quarta décadas de vida (14). A NLD não é patognomônica do DM, apesar de bastante característica, sendo também associada a doença de Crohn, retocolite ulcerativa e sarcoidose. (15) Embora a fisiopatologia da lesão ainda não esteja completamente explicada, estudos mostram associação de vasculopatia com processo inflamatório e obstrutivo de vasos da derme na maioria dos casos (16).

As primeiras manifestações da dermatose podem ser máculas acastanhadas ou castanho-avermelhadas, que evoluem para placas confluentes, de tamanhos variados, e margens irregulares. O centro das lesões é, inicialmente, eritematoso, podendo tornar-se amarelado, com telangectasias, atrofia e textura semelhante à cera (5-8,17).

O tratamento da NLD costuma ser difícil, não havendo consenso sobre qual medicação seria mais adequada para o manejo (18). Embora o efeito do controle da glicemia seja assunto controverso nos trabalhos que abordam a dermatose, alguns estudos mostram melhora do aspecto das lesões com controle adequado do diabete e estado normoglicêmico, podendo levar, inclusive, à remissão espontânea em até 20% dos casos (1, 10, 18). Considerando-se a vasculopatia de base, o uso de agentes vasodilatadores e antitrombóticos foi tema de uma série de pesquisas. Alguns estudos mostraram bons resultados com pentoxifilina (19) devido a seu efeito na microangiopatia de base. O uso de creme de tretinoína 0,05%, derivado da vitamina A, o qual acredita-se possuir efeito cicatricial e angiogênico, mostrou-se efetivo em uma paciente (20). Ticlopidina, ácido acetil salicílico e dipiridamol (15, 21), cloroquina (22) e ciclosporina (23) também foram usadas em casos resistentes, com taxas variáveis de sucesso. Enxerto de pele poderia ser efetivo em doença extensa. Proteção das lesões contra traumas e exposição solar e uso de corticosteróides tópicos ou intralesionais parecem ser as medidas mais utilizadas (24), embora exista risco de piora da atrofia e/ou ulceração quando utilizado corticosteróide de alta potência (20). A fotoquimioterapia com psolarênio com UV-A (PUVA) também é terapêutica bastante empregada, com resultados controversos (25). Novas estratégias de tratamento vêm envolven-

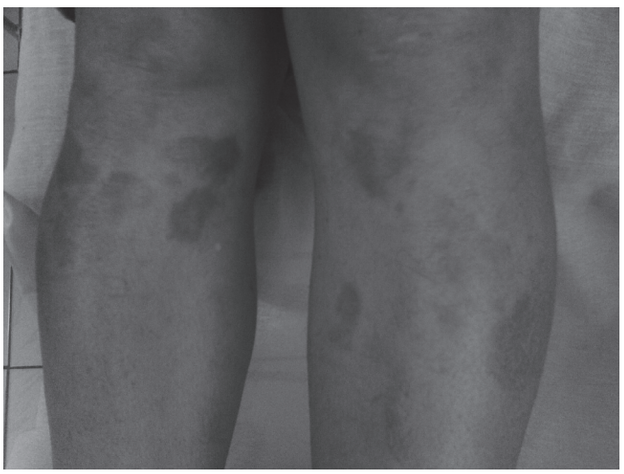


Figura 1 – Máculas eritemato-acastanhadas em membros inferiores.

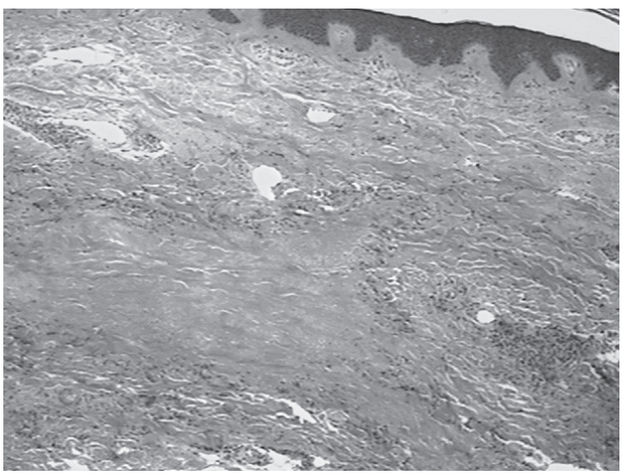


Figura 2 – Exame anatomopatológico (H.E. 200x) – alteração degenerativa em área extensa do colágeno na derme e infiltrado inflamatório de mononucleares intersticial e perivascular.

14-173-necrobiose.pmd 131 25/8/2008, 14:44

do o uso *off-label* dos imunomoduladores biológicos no manejo da NLD, com bons resultados estéticos em diversos trabalhos, alcançando remissão completa das lesões (18, 26-29), porém trouxeram o risco ao desenvolvimento de infecções sistêmicas, devido ao efeito imunossupressor dessas medicações.

O diagnóstico diferencial da NLD deve ser feito, principalmente, com granuloma anular (18, 29). O granuloma anular é uma dermatose benigna, de etiologia desconhecida, reconhecida clinicamente pelo agrupamento de pápulas ou placas confluentes em formato anular, podendo ter coloração castanho-avermelhada ou francamente eritematosa e que não traz morbidade ao paciente, exceto desconforto estético. A diferenciação com NLD é feita através de biópsia da lesão. A presença de epiderme normal, com áreas focais de alteração necrobiótica do colágeno na derme, circundadas por histiócitos, sendo comum o depósito de mucopolissacarídeos e raro o achado de lipídios na derme, bem como lesão vascular são as principais características de granuloma anular (30, 31).

Considerando-se a alta prevalência do DM na população e o impacto desta doença no contexto de saúde pública, faz-se necessário o acompanhamento rígido dos pacientes, buscando bom controle glicêmico e provendo informações e cuidados sobre a enfermidade. É importante o encaminhamento ao especialista, endocrinologista ou dermatologista, no caso do surgimento de lesões de pele nesses pacientes, a fim de proporcionar avaliação cuidadosa e precoce de possíveis complicações ou do desenvolvimento de outras doenças associadas, evitando-se assim agravamento da morbidade e piora da qualidade de vida.

AGRADECIMENTO

Agradecemos ao Dr. Cláudio Galleano Zettler, médico patologista do Hospital Luterano, pela análise histopatológica das lâminas do caso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weber MB, Appel da Silva MC. Manifestações Cutâneas em Diabete Melito. Arquivos Médicos da Universidade Luterana do Brasil, 8(2): 31-45, 2005.
2. Ahmed I, Goldstein B. Diabetes mellitus. Clinics in Dermatology, 24, 237-246, 2006.
3. Remes K, Ronnemaa T. Healing of Chronic Leg Ulcers in Diabetic Necrobiosis Lipoidica with Local Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor Treatment. J Diab Comp, 13:115-118, 1999.
4. Foss NT, et al. Dermatoses em Pacientes com Diabetes Mellitus. Ver Saúde Pública, 39 (4): 677-682, 2005.
5. Paron NG, Lambert PW. Cutaneous Manifestations of Diabetes Mellitus. Primary Care, v.27, n.2, p.371-383, 2000.
6. Huntley AC. Cutaneous Manifestations of Diabetes Mellitus. Diabetes/ Metabolism Reviews, v.9, n.3, p.161-176, 1993.
7. Jelinek JE. Cutaneous Manifestations of Diabetes Mellitus. Int J Dermatol, v.33, n.9, p.605-615, 1994.
8. Minelli L. et al. Diabetes mellitus e afecções cutâneas. An bras Dermatol, v.78, n.6, p.735-747, 2003.
9. Magro C. Light-chain-restricted Plasmacellular Infiltrates in Necrobiosis Lipoidica – A Clue to na Underlying Monoclonal Gammophaty. J Cutan Pathol, 33: 594-595, 2006.
10. Cohen O. Necrobiosis Lipoidica and Diabetic Control Revisited. Medical Hypotheses, 46:348-350, 1996.
11. Wake N, Fang JC. Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum. N Engl J Med, 355:18, 2006.
12. Rettig KR. Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum – Letters to the Editor. Clinical Pediatrics, July 2000: 439.
13. Sizmaz S et al. Periorbital Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum: case report. Int Ophthalmol, Oct 4, 2007 [abstract].
14. Muller SA, Winkelmann RK. Necrobiosis lipoidica diabeticorum. A clinical and pathological investigation of 171 cases. Arch Dermatol, 93(3):272-81,1966.
15. Korber A, Dissemond J. Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum. CMAJ, 177 (12): 1498, 2007.
16. Basaria S, Braga-Basaria M. Necrobiosis Llipoidica diabeticorum: response to pentoxyphiline. J Endocrinol Invest, 26: 1036-1040, 2003.
17. Ferringer T, MILLER O. Fred. Cutaneous Manifestations of Diabetes Mellitus. Dermatol Clin, v.20, p.483-492, 2002.
18. Korber A, Dissemond J. Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum. CMAJ, 177(12): 1498, 2007.
19. Tidman M. Management of necrobiosis lipoidica. Clin Exp Dermatol, 27:328, 2002.
20. Boyd AS. Tretinoin Treatment of Necrobiosis Lipoídica Diabeticorum. Diabetes Care, 22 (10): 1753-4, 1999.
21. Nguyen K, Washenik K, Shupak J. Necrobiosis lipoidica diabeticorum treated with chloroquine. J Am Acad Dermatol, 46(S2):S34-6, 2002.
22. Stanway A, Rademaker M, Newman P. Healing of severe ulcerative necrobiosis lipoidica with cyclosporin. Australas J Dermatol, 45:119- 22, 2004.
23. Volden G. Successful treatment of chronic skin diseases with clobetasol propionate and a hydrocolloid occlusive dressing. Acta Dermatol Venereol, 2:69, 1992.
24. Noz KC, et al. Ulcerating necrobiosis lipoidica effectively treated with pentoxifylline. Clin Exp Dermatol,18:78, 1993.
25. Ibbotson SH. UVA1 phototherapy for treatment of necrobiosis lipoidica. Clin Exp Dermatol, 31 (2): 235-8, 2006.
26. Graves JE, Nunley K, Heffernan MP. Off-label uses of biologics in dermatology: Rituximab, omalizumab, infliximab, etanercept, adalimumab, efalizumab, and alefacept (Part 2 of 2). J Am Acad Dermatol, 56(1): e55-e79, 2007.
27. Heidenheim M, Jemec G. Successful Treatment of Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum With Photodynamic Therapy. Arch Dermatol dec 2006, 142:1548-1550.
28. Nguyen K, Washenik K, Shupack J. Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum Treated With Chloroquine. J Am Acad Dermatol 2002; 46:S34-36.
29. Rogers C. Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum. Dermatology Nursing, Aug 2005; 17(4): 301.
30. Hood AF, Kwan TH, Mihm MC, Horn TD. Primer of Dermatopathology, 2nd edition. Little Brown Company, p.254, 1993.
31. Cyr P. Diagnosis and Managent of Granuloma Annulare. American Academy Physician 2006, 74 (10): 1729-1734.
32. Lowitt MH, Dover JS. Necrobiose Lipoidica. J Am Acad Dermatol, 25: 735-48, 1991.

14-173-necrobiose.pmd 132 25/8/2008, 14:44