Xantoma disseminado: relato de caso e revisão da literatura

Disseminated xanthoma: a case report and literature review

Laura de Mattos Milman[1], Renata Hübner Frainer[2], Ana Letícia Boff[3]

RESUMO

Xantoma disseminado é uma histiocitose não Langerhans, rara, não familiar, benigna, normolipídica, caracterizada pela deposição lipídica na pele e órgãos internos secundária à proliferação histiocitária. É caracterizado por lesões xantomatosas que geralmente afetam as regiões flexurais e, frequentemente, acomete mucosas. Tem curso em geral benigno, com resolução das lesões cutâneas em alguns anos, porém lesões em certas localizações podem resultar em morbidade e até óbito, sendo, nestes casos, o achado cutâneo uma importante pista diagnóstica. Devido à sua raridade, não há um consenso terapêutico, e as respostas às terapias têm sido insatisfatórias. Relatamos o caso de uma paciente com essa patologia, na qual não foi detectada patologia sistêmica.

UNITERMOS: Histiocitose de Células Não Langerhans, Diabetes Insípido.

ABSTRACT

Disseminated xanthoma is a rare non-familial, benign, and normolipid form of non-Langerhans histiocytosis, characterized by lipid deposition in the skin and internal organs secondary to histiocytic proliferation. It is characterized by xanthomatous lesions that generally affect the flexural regions and often affects mucous membranes. Although it has a generally benign course, with resolution of cutaneous lesions in a few years, lesions in certain locations can result in morbidity and even death. In these cases, the cutaneous finding is an important diagnostic clue. Because of its rarity, there is no therapeutic consensus and responses to therapies have been unsatisfactory. Here we report the case of a patient with this disorder, in whom no systemic disease was detected.

KEYWORDS: *Histiocytosis, Non-Langerhans Cell, Diabetes Insipidus.*

INTRODUÇÃO

Xantoma disseminado (XD) é uma histiocitose não Langerhans, rara, não familiar, benigna, normolipídica, caracterizada pela deposição lipídica na pele e nos órgãos internos, secundária à proliferação histiocitária (1,2).

É caracterizado por lesões xantomatosas, que geralmente afetam as regiões flexurais e, frequentemente, acometem mucosas (1,2,3). Nenhum padrão de herança ou de distribuição geográfica foi identificado (1).

Apesar da história natural do XD ser usualmente benigna, com resolução das lesões cutâneas em alguns anos, lesões em algumas localizações, como no sistema nervoso central e no trato respiratório, podem resultar em morbidade e até óbito, sendo, nestes casos, o achado cutâneo uma importante pista diagnóstica (4,5).

Devido à sua raridade, não há um consenso terapêutico. Respostas às terapias têm sido insatisfatórias (1,3,6).

APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente, 42 anos, sexo feminino, procurou atendimento por lesões assintomáticas há 1 ano. As lesões iniciaram nas axilas e evoluíram com acometimento facial, cervical,

[1] Médica internista e dermatologista. Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia.

[2] Médica dermatologista. Especialista em dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia. Preceptora do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

[3] Médica patologista. Mestre em Anatomia Patológica e Citopatologia pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Preceptora do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

inframamário e da porção lateral do abdome. Negava comorbidades, uso de medicações ou história familiar de lesões semelhantes.

Ao exame, apresentava pápulas eritemato-alaranjadas no mento, cervicais, inframamárias, axilares e na região lateral do abdome (Figuras 1 e 2).

A paciente negava sintomas oculares, auditivos, respiratórios ou neurológicos. Negava também poliúria nem polidipsia.

Exames laboratoriais não mostraram alteração do perfil lipídico.

Biópsia mostrou infiltrado de histiócitos xantomatosos, de eosinófilos e de linfócitos na derme superficial, ausência de células de Touton e presença de granulomas tipo corpo estranho junto ao infiltrado (Figuras 3, 4 e 5). A imuno-histoquímica foi positiva para CD 68.

Baseado nas características clínicas dos achados histopatológicos, chegou-se ao diagnóstico de xantoma disseminado.

A paciente realizou uma sessão de crioterapia em algumas lesões que evoluíram com hiperpigmentação, tendo decidido por não realizar demais opções terapêuticas.

DISCUSSÃO COM REVISÃO DE LITERATURA

O xantoma disseminado (XD) é uma forma rara e benigna de histiocitose não Langerhans. Foi descrito em 1938, por Montgomery e Osterberg e, desde então, há cerca de 100 casos relatados na literatura (5,6,7). A etiologia não é conhecida, e casos familiares não foram descritos. O perfil lipídico é normal (1,6).

A idade de início é ampla, desde os 8 meses até os 85 anos, porém predomina em crianças e adultos jovens, ocorrendo antes dos 25 anos em 60% dos pacientes (1,2,8). Acomete preferencialmente o sexo masculino (6).

A doença frequentemente se inicia de forma insidiosa, mas pode levar à morbidade importante (1,9). Sua apresentação típica é o surgimento de pápulas e nódulos, eritematosos, acastanhados ou amarelados, com distribuição simétrica e com predileção pelas áreas flexurais do pescoço, axilas, região inguinal e fossas antecubitais e poplíteas (2), ocorrendo também no tronco, na face e nas extremidades proximais (1,6,9). As lesões podem se tornar confluentes e desfigurantes (2).



Figura 1 – Pápulas eritemato-alaranjadas no mento.



Figura 2 – Pápulas eritemato-alaranjadas inframamárias.

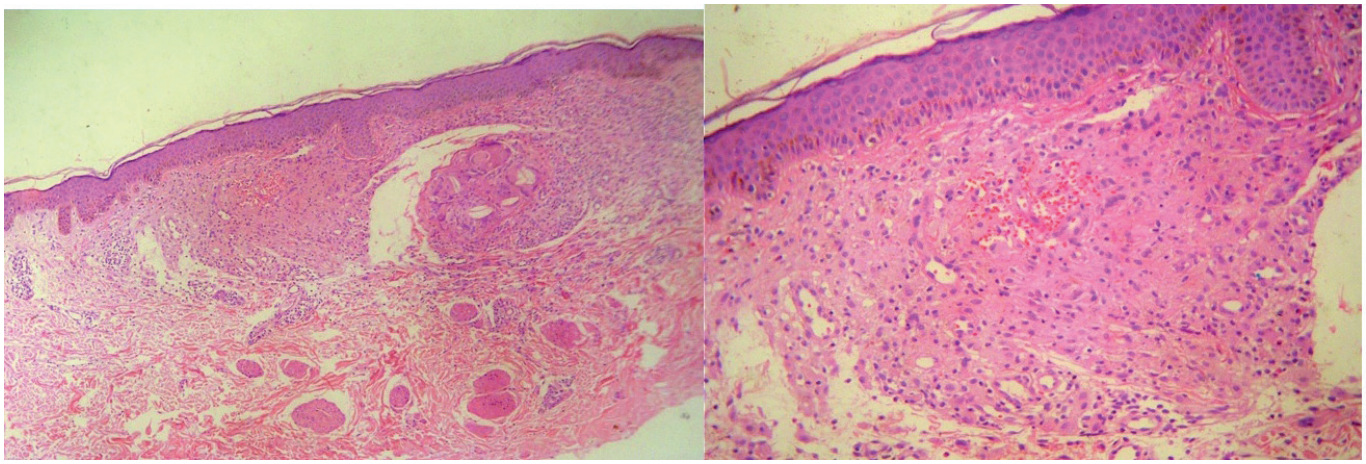


Figura 3 – À esquerda (HE 4X): infiltrado de células epitelioides na derme superficial. À direita (HE 10X): infiltrado de células epitelioides no maior detalhe e infiltrado linfocitário associado.

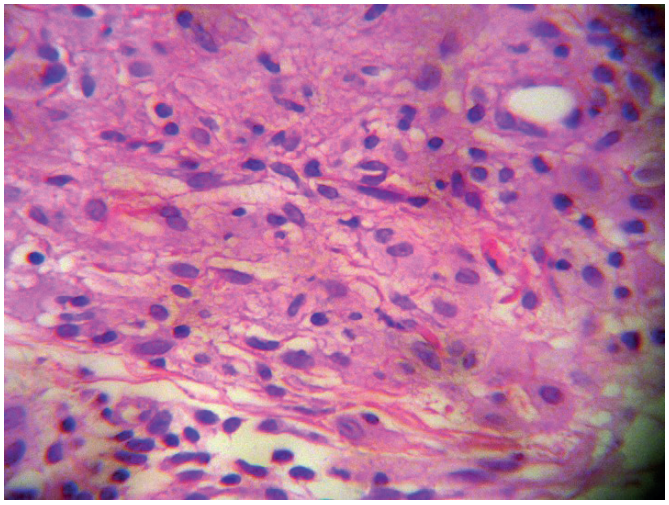


Figura 4 – Infiltrado constitui-se de células com citoplasma xantomatoso (HE 40X).

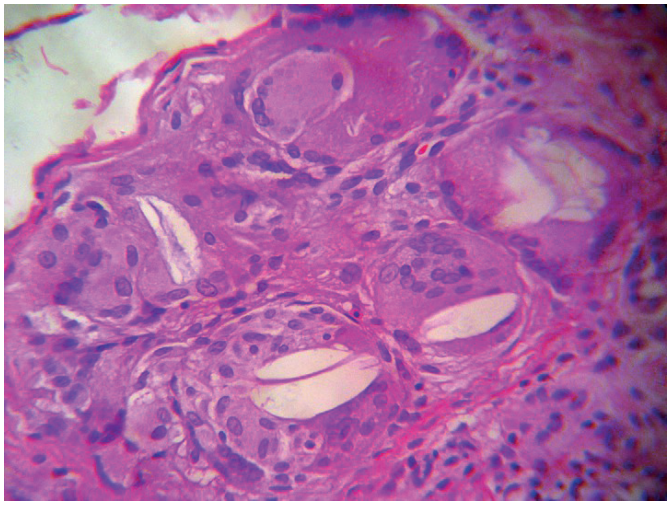


Figura 5 – Granulomas por corpo estranho (HE 40X).

O prognóstico é determinado pelo acometimento mucoso e visceral (3). Envolvimento mucoso ocorre em 40 a 60% dos pacientes, principalmente da orofaringe, da laringe, da córnea e da conjuntiva, podendo levar à disfagia, dispneia e cegueira, respectivamente (1,6).

Diabetes insipidus secundário ao envolvimento meníngeo da fossa pituitária pode ocorrer em 40% dos pacientes, geralmente é leve e transitório e pode ser o primeiro sintoma da doença, precedendo as lesões cutâneas. Lesões do SNC podem se apresentar com epilepsia, hidrocefalia ou ataxia cerebelar. Lesões osteolíticas, sinovite e, também, acometimento hepático já foram descritos (1,6,7). No caso relatado, a paciente negava qualquer sintoma sistêmico que poderia estar relacionado ao acometimento extracutâneo.

O XD, geralmente, tem um curso benigno e a resolução espontânea pode ocorrer. Três variantes clínicas têm sido propostas com base na progressão da doença e no prognóstico: uma forma persistente que é a mais comum, uma forma rara autolimitada e uma forma progressiva, muito rara, com envolvimento sistêmico (1,2,6). A triagem para envolvimento visceral é sugerida quando o paciente apresenta múltiplas lesões (3).

Com relação à histopatologia, nas lesões precoces histiócitos com aspecto recortado predominam, com poucas células espumosas. Nas lesões bem desenvolvidas, ainda podem aparecer os histiócitos com aspecto recortado, mas a xantomização ocorre na maioria dos casos. Lesões bem desenvolvidas contêm uma mistura de células de aspecto recortado, células espumosas e células inflamatórias (eosinófilos e neutrófilos), assim como células gigantes de Touton e de corpo estranho (2,8,10).

As lesões do XD podem ser histologicamente indistinguíveis daquelas encontradas no xantogranuloma juvenil e no xantoma tuberoso. O perfil lipídico sem alterações e a distribuição das características das lesões distinguem o XD do xantoma tuberoso. Com relação ao xantogranuloma juvenil, os principais pontos na diferenciação são a idade de início e a distribuição das lesões (2). A presença de células inflamatórias como eosinófilos e neutrófilos e a ausência de células de Touton desfavoreceriam o diagnóstico de xantogranuloma juvenil.

A imuno-histoquímica mostra positividade para marcadores de superfície CD 68 e fator XIIIa e é negativa para S100 e CD1a (1,8).

O XD é em geral benigno e frequentemente autolimitado (6), sendo a conduta expectante uma opção se as lesões são limitadas à pele e não causam grande prejuízo estético.

A resposta ao tratamento é insatisfatória. Tem sido descrito tratamento local com crioterapia, radioterapia, cirurgia, laser, porém a doença é marcada por recorrências (1). Nenhuma opção sistêmica se mostrou satisfatória, há relato do uso de estatinas, fenofibratos, corticoides, ciclofosfamida, 2-clorodeoxiadenosina, doxiciclina, azatioprina, ciclosporina e, recentemente, com antagonista do receptor de interleucina-1 (4). Se as lesões forem acessíveis à cirurgia, essa tem sido citada como melhor tratamento; se não for, o laser de CO_2 deve ser considerado (1,6).

COMENTÁRIOS FINAIS

O objetivo deste relato é lembrar dessa rara patologia, cuja etiopatogenia ainda não é esclarecida, que, na maioria das vezes, tem evolução benigna, porém pode trazer grande prejuízo estético e, mais raramente, ter uma evolução desfavorável e até ser fatal. O tratamento deve ser particularizado, uma vez que nenhum tratamento se mostrou particularmente efetivo.

REFERÊNCIAS

1. Khezri, F, Gibson, LE, Tefferi A. Xanthoma Disseminatum – effective therapy with 2-chlorodeoxyadenosine in a case series. Arch Dermatol 2011; 147 (4): 459-464.

2. Huang, T, Chan, Y, Chiang, Y, Tseng, K. Xathoma Disseminatum: a case report and literature review. Dermatol Sinica 1997; 15 (4): 301-307.
3. Zinoun M, Hali F, Marnissi F, Lazaar S, Benchikhi H. Xanthoma disseminatum with asymptomatic multisystem involvement. Ann Dermatol Venereol. 2015 Apr;142(4):276-80.
4. Campero M, Campero S, Guerrero J, Aouba A, Castro A. Cerebral and Cutaneous Involvements of Xanthoma Disseminatum Successfully Treated with an Interleukin-1 Receptor Antagonist: A Case Report and Minireview. Dermatology. 2016;232(2):171-6.
5. Attia, AM, Bakry OA, Mohamed, EE. Xanthoma disseminatum: A progressive case with multisystem involvement. J Postgrad Med 2014; 60 (1) 60: 69-71.
6. Park, M, Boone, B, Devos, S. Xanthoma Disseminatum: Case report and mini-review oh the literature. Acata Dermatovenerol Croat 2014; 22 (2): 150-154.
7. Gupta P, Khandpur S, Vedi K, Singh MK, Walia R. Xanthoma disseminatum associated with inflammatory arthritis and synovitis – a rare association. Pediatr Dermatol. 2015 Jan-Feb;32(1):e1-4.
8. Kim, JY, Jung, HD, Choe, YS, Lee WJ, Lee, S, Kim, WK, et al. A case of xanthoma disseminatum accentuating over the eyelids. Ann Dermatol 2010; 22 (3): 353-357.
9. Park, M, Boone, B, Devos, S. Xanthoma Disseminatum: Case report and mini-review oh the literature. Acata Dermatovenerol Croat 2014; 22 (2): 150-154.
10. Gupta P, Khandpur S, Vedi K, Singh MK, Walia R. Xanthoma disseminatum associated with inflammatory arthritis and synovitis – a rare association. Pediatr Dermatol. 2015 Jan-Feb;32(1):e1-4.
11. Kim, JY, Jung, HD, Choe, YS, Lee WJ, Lee, S, Kim, WK, et al. A case of xanthoma disseminatum accentuating over the eyelids. Ann Dermatol 2010; 22 (3): 353-357.
12. Luz, FB, Kalil-Gaspar, N, Gaspar, AP, Ramos-e-Silva, M. Os histiócitos e as histiocitoses não Langerhans em Dermatologia. An Bras Dermatol 2003; 78 (1): 99-118.
13. Ansarin, H, Ardestani, HB, Tabaie, SM, Shayanfar, N. Xanthoma Disseminatum with Tumor-Like Lesion on Face. Case Rep Dermatol Med. 2014;2014:621798. doi: 10.1155/2014/621798. Epub 2014 Apr 10.

✉ Endereço para correspondência
Laura de Mattos Milman
Av. Vasco da Gama, 214/503
91.420-110 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 98212-3031
💻 lmmilman@terra.com.br

Recebido: 13/6/2016 – Aprovado: 28/7/2016