

Xantomas Eruptivos: Manifestação cutânea de um distúrbio metabólico – Relato de Caso

Eruptive Xanthomas: Cutaneous manifestation of a metabolic disorder - Case report

Resumo

Introdução Os xantomas eruptivos são lesões cutâneas, que surgem devido à elevação abrupta dos níveis de triglicerídeos plasmáticos, dando origem a pápulas eritematosas a amareladas de 1 a 4mm.

Objetivos Relatar um caso de Xantoma eruptivo em paciente atendido em uma clínica particular no município de Varginha- MG e demonstrar que, através de lesões cutâneas, é possível fazer o diagnóstico de doenças sistêmicas.

Materiais / Sujeitos e Métodos Relato de caso de um paciente de 30 anos, sexo masculino, que buscou atendimento dermatológico devido a lesões levemente pruriginosas em cotovelos, joelhos e mãos bilateralmente.

Resultados Tendo em vista que a elevação abrupta e acentuada dos triglicerídeos plasmáticos é causa direta para desenvolver os xantomas eruptivos, o início de tratamento dietoterápico ou medicamentoso na tentativa da diminuição desses triglicerídeos apresenta um excelente resultado.

Conclusões A suspeita clínica de Xantoma Eruptivo ainda se mostra um desafio, e o médico deve ficar alerta aos aspectos que vão além das queixas dos pacientes. Foi de grande valia a história clínica, o exame físico e a solicitação de exames laboratoriais para que o diagnóstico sugerido pela biópsia não fosse absoluto.

Abstract *Eruptive xanthomas are cutaneous lesions that arise due to an abrupt increase in plasma triglyceride levels, giving rise to erythematous to yellowish papules measuring 1 to 4 mm. To report a case of eruptive Xanthoma in a patient at a private clinic in the city of Varginha-MG, and to demonstrate that through skin lesions it is possible to diagnose systemic diseases. Case of a 30-year-old male patient who sought dermatological care due to slightly pruritic lesions on the elbows, knees and hands bilaterally. Bearing in mind that the abrupt and accentuated elevation of triglycerides is a direct cause for the development of eruptive xanthomas, initiating dietary therapy or medication in an attempt to reduce these triglycerides has an excellent result. The clinical suspicion of Eruptive Xanthoma is still a challenge, and the physician must be an alert to aspects that go beyond the patients' complaints. The clinical history, physical examination and request for laboratory tests were of great value so that the diagnosis suggested by biopsy was not absolute.*

Autora/Coautora/Orientador

Camila Potrich Guareschi
Pós- graduanda em Dermatologia
Faculdade Primum

Daniela Mercado Bustillo
Pós- graduanda em Dermatologia
Faculdade Primum

Helena Prazeres Ciacci
Pós- graduanda em Dermatologia
Faculdade Primum

Joelson Reis Ciacci
Médico Dermatologista

Palavras-chave

Xantomas. Hipertrigliceridemia.
Granuloma Anular Perfurante.

Keywords

Xanthomas. Hypertriglyceridemia.
Perforating Granuloma Annulare.

INTRODUÇÃO

Os xantomas eruptivos são lesões cutâneas, que surgem devido à elevação abrupta dos níveis de triglicerídeos plasmáticos, geralmente > 3.000 mg/ dl, sendo que a obesidade, diabetes mellitus tipo 2, hipotireoidismo, síndrome nefrótica, lipodistrofias, hemocromatose, mieloma múltiplo e o uso de álcool e medicações, como corticoide, retinóides orais e olanzapina podem ser associados ao quadro ou como fatores de exacerbação ⁽¹⁻¹¹⁾.

Clinicamente, apresentam-se como pápulas eritematosas a amareladas medindo de 1 a 4mm, localizadas em pontos de pressão, mãos, superfícies extensoras e região glútea. Mais raramente, são capazes de surgirem difusamente pelo tronco ou mucosas. Podem ser dolorosas, pruriginosas e aparecer em locais de traumatismo prévio ou ocorrer o fenômeno de Koebner ^(3, 11).

Em sua maioria, inicialmente surge o quadro sistêmico de síndrome metabólica, diabetes, dislipidemia, etc; porém, no caso apresentado, nota-se o desconhecimento de tais patologias e investigação inicial do quadro a partir das manifestações cutâneas ⁽⁷⁾.

Ademais, é válido ressaltar as outras formas de classificação dos xantomas relacionados a dislipidemia. Os planos, denominados também de xantelasma e xantoma estriado, são as manifestações mais frequentes. Tuberosos, que se apresentam como pequenas pápulas, sugerem elevação de colesterol sérico e LDL, e também pode ocorrer aumento de triglicerídeos. E, por fim, os tendinosos, localizados em áreas de tendões, que se caracterizam por nódulos firmes de vários tamanhos ^(2,8).

Sendo assim, com o objetivo de demonstrar que, através de lesões cutâneas, é possível fazer o diagnóstico de doenças sistêmicas, abordaremos um relato de caso sobre Xantoma Eruptivo em um paciente atendido no município de Varginha-MG, em uma clínica particular, enfatizando a importância da correlação das mesmas.

RELATO DO CASO

Paciente M. G. D. S. J., sexo masculino, 30 anos, solteiro, fototipo III, comerciante, natural de Varginha- MG, procurou dermatologista em novembro de 2018 com queixa "bolinhas" levemente pruriginosas em cotovelos, joelhos e mãos bilateralmente, há cerca de 1 ano. Relata que piorava quando comia carne de porco. Ao exame físico dermatológico, notou-se pápulas eritematosas, algumas esbranquiçadas de superfície lisa, múltiplas, medindo 0,1 a 0,5cm, disseminadas em cotovelos, joelhos, punhos e dedos de mãos bilateralmente. As hipóteses diagnósticas inicialmente foram tricoepitelioma, adenoma sebáceo, siringoma e prurigo nodular. Orientações para melhorar a dieta, com redução de gorduras saturadas, colesterol, açúcar, carboidratos complexos, e solicitação de biópsia e exames laboratoriais.

Foi realizada biópsia excisional em novembro de 2018 (resultado em dezembro). A microscopia do histopatológico demonstrou epiderme preservada, feixes colágenos com disposição irregular e desordenada entremeados por fibroblastos, histiócitos e linfócitos na derme. Focos de degeneração mucinosa do colágeno. Sem presença de atipia celular. Constatou achados histológicos sugestivos de um granuloma anular perfurante.

No retorno, em março de 2019, o paciente apresentou melhora parcial e o surgimento de novas lesões na sequência, após uso de corticoide injetável em atendimento de UPA. Feito teste terapêutico para granuloma anular, conforme resultado de biópsia, com infiltração de corticoide intralesional em punho com triancil. Em abril, retorna sem melhora das lesões, com PA: 140 x 100 mmHg e resultados de exames laboratoriais conforme tabela 1 abaixo. Feito tratamento com rosuvastatina 20 mg 1 vez ao dia; clortalidona 50 mg 1 vez ao dia; metformina 500mg 2 vezes ao dia; ciprofibrato 100mg 1 vez ao dia, associado a dietoterapia. Em maio, traz novos resultados de exames, apresentando redução satisfatória das lesões cutâneas.

Tabela 1 – Exames Laboratoriais realizados em abril de 2019.

Colesterol total	Triglicérides	Glicemia de Jejum
546,1 mg/dL	1546,1 mg/dL	280 mg/dL

Fonte: original das autoras.

Tabela 2 – Exames Laboratoriais realizados em maio de 2019

Colesterol total	Triglicérides	Glicemia de Jejum
156 mg/ dL	335 mg/dL	124 mg/dL*

Fonte: original das autoras.

Retorno em setembro de 2019, com ausência de lesões e com melhora de exames laboratoriais, dentro do padrão de normalidade.

Em agosto de 2023, o paciente é reavaliado. Relata boa evolução clínica, nega uso de medicação, realizando tratamento não farmacológico, com mudança de estilo de vida, e refere ausência de surgimento de novas lesões na pele.

Figura 1 – Pápulas eritematosas de superfície lisa, múltiplas, medindo 0,1 a 0,5 cm em cotovelo direito.



Fonte: original das autoras.

Figura 2 – Pápulas eritemato- esbranquiçadas de superfície lisa, múltiplas, medindo 0,1 a 0,5 cm em cotovelo esquerdo.



Fonte: original das autoras.

Figura 3 – Pápulas eritemato- esbranquiçadas de superfície lisa, múltiplas, medindo 0,1 a 0,5 cm em mão direita.



Fonte: original das autoras.

Figura 4 – Pápulas eritemato- esbranquiçadas de superfície lisa, múltiplas, medindo 0,1 a 0,5 cm em mão direita.



Fonte: original das autoras.

Avaliando as imagens das lesões do paciente em questão, percebemos as características clínicas do quadro de xantomas eruptivos, com múltiplas pápulas eritemato- esbranquiçadas de superfície lisa. Sando seguimento ao quadro e à evolução do paciente, percebemos a importância do manejo multidisciplinar no tratamento, sendo que, após controle de fatores de risco cardiovascular e distúrbios metabólicos teve melhora das lesões em pele.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como mencionado anteriormente, os xantomas eruptivos são uma manifestação cutânea de distúrbios metabólicos, sendo imprescindível uma anamnese completa com antecedentes patológicos pessoais e familiares ⁽⁹⁾.

Caracteriza-se pelo depósito de lipídeos na pele de forma súbita, apresentando pápulas eritematosas amareladas, com halo eritematoso, com superfície lisa e brilhante, consistência firme, medindo de 1 a 4 mm, podem ser pruriginosas, dolorosas, e surgem mais comumente em pontos de pressão, extremidades, tronco, e raro em mucosas. O quadro clínico está associado à elevação abrupta dos níveis de triglicérides, comumente diabetes mellitus está presente em conjunto à hipertrigliceridemia no quadro eruptivo. No relato de caso as lesões ficaram localizadas nos típicos pontos de pressão sendo cotovelos, joelhos e mãos bilateralmente, e apresenta pouco prurido, levando ao paciente a procurar atendimento somente 1 ano após o surgimento de lesões. Em contrapartida (SAAD AESR et al., 2022) apresentou lesões disseminadas rapidamente pelo corpo com prurido e dor associados ⁽¹⁻⁷⁾.

Já o granuloma anular perforante, subtipo raro de granuloma anular, caracteriza-se por pápulas eritematosas pustulosas, algumas umbilicadas com perfuração central na qual se elimina material mucoide, sendo que as pápulas podem coalescer formando nódulos tumorais e são comumente encontradas em extremidades ⁽¹⁻⁷⁾.

Hipertrigliceridemia é o maior fator de risco para desenvolvimento de xantomas, 8,5% dos pacientes com hipertrigliceridemia acima de 20 mmol/L (1772 mg/dl) desenvolvem essa condição e são frequentemente encontrados nas hiperlipoproteinemias secundárias (adquiridas) e primárias (genéticas), do tipo I, tipo IV ou tipo V da classificação de Frederickson. A tipo I da classificação de Frederickson, condição muito rara, surge devido à quilomicronemia familiar desencadeada por deficiência da lipoproteína lípase, ou por deficiência da apolipoproteína C2, gerando uma hipertrigliceridemia ^(2,3,7,8-10).

A fisiopatologia caracteriza-se por um extravasamento de lipoproteínas circulantes nos capilares para o tecido, principalmente para a derme, com posterior

fagocitose dos mesmos por histiócitos formando as células xantomatosas ou espumosas, e podem ficar acumulados no espaço intersticial como lagos lipídicos ^(4,4). Entre os principais diagnósticos diferenciais estão xantoma disseminado, xantomas tendinosos, xantomas tuberosos, histiocitomas eruptivos, xantomas verrucosos, xantogranuloma juvenil, granuloma anular disseminado, *molluscum contagiosum* e xantogranuloma necrobiótico ^(4,9).

A aparência microscópica do xantoma eruptivo apresenta potencial para má interpretação com granuloma anular, pois ambos exibem uma ou múltiplas lesões na derme reticular superficial, apresentam infiltrado celular inflamatório perivascular e intersticial e exibem depósitos de ácido hialurônico, mas é diferenciado por apresentar células espumosas pequenas. Os lipídeos extracelulares estão na derme como artefatos de preparação, como um material amorfo de cor azul-acinzentado ^(6,9). Portanto, o diagnóstico diferencial e teste terapêutico feito no caso em questão foi principalmente por suas características histopatológicas e, finalmente, sendo diferenciado devido ao desenvolvimento do quadro clínico ⁽³⁾.

As dislipidemias geram um aumento de risco de ocorrência de pancreatite, aterosclerose e aumento de risco cardiovascular, sendo que a xantoma eruptivo pode ser a única e primeira manifestação visível no exame físico, motivo pelo qual o tratamento deve ser multidisciplinar, a dermatologia em conjunto com a cardiologia, a endocrinologia, e a nutrição, baseado no controle da hiperlipidemia, a depender do grau dessa, e hiperglicemia com uso de terapia medicamentosa específica para cada paciente, como uso dos fibratos, estatinas e a terapia não medicamentosa com mudanças no estilo de vida ^(1,2,4,8-10).

O caso em questão obteve êxito após mudança do estilo de vida e uso de rosuvastadina, clortalidona, metformina e ciprofibrato, em contrapartida (JÚNIOR et al., 2018) alcançaram a melhora clínica com o uso de diferentes medicações, como ciprofibrato, glicazida e equivalente orientações dietéticas, mas ambos relatos chegaram a um denominador comum, que foi o não surgimento de novas lesões ⁽³⁾.

Como discutido acima, através de um exame clínico minucioso juntamente com investigação laboratorial foi possível chegar ao correto diagnóstico no relato de caso

descrito, apesar da discordância com anatomopatológico, destacando o valor da semiologia, abordagem sistêmica e medicina baseada em evidências. A conduta terapêutica somente alcançou o sucesso devido a conciliação da medicação com mudanças do estilo de vida, apresentado resultado benéfico as lesões cutâneas assim como prevenindo riscos advindos da hiperlipidemia, elevando a qualidade e expectativa de vida.

Apesar de xantoma eruptivo ser uma dermatose rara, com poucos estudos e do fator limitante de um único relato de caso do paciente do sexo masculino, evidencia-se a importância da discussão e revisão literária do diagnóstico e diagnósticos diferenciais e estudos mais robustos para agregar conhecimento a comunidade médica.

CONCLUSÕES

Constata-se que os Xantomas Eruptivos são lesões dermatológicas interligadas com distúrbios metabólicos. O diagnóstico é essencialmente clínico, porém achados laboratoriais e histopatológicos são de grande auxílio para o tratamento.

Com este relato, averigua-se a importância de enxergar o paciente como um todo, pois a pele comunica-se com todos os sistemas, e a partir dela são exteriorizados alguns sinais e sintomas, que nos levantam hipóteses que vão além de apenas uma simples doença de pele. Assim como neste caso, no qual o diagnóstico da hipertrigliceridemia foi identificado através das lesões cutâneas. Conclui-se que o simples tratamento de tal distúrbio metabólico é capaz de resolver uma enfermidade cutânea tão exuberante, assim como o papel primordial do dermatologista, já que muitas vezes são os primeiros a se deparar com tal manifestação.

REFERÊNCIAS

1. Saad AESR, Araújo MR, Da Sanches IBR, Silva AC, Saad LSR, Saad BSR. Xantoma eruptivo na síndrome metabólica: relato de caso / Eruptive xanthoma in the metabolic syndrome: a case report. *Braz. J. Hea. Rev [Internet]*. 2022 Fev. [citado 24 out.2023];14;5(1):2727–32. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/44041>
2. Leal JM, Souza GH de, Marsillac PF de, Gripp AC. Manifestações cutâneas associadas a doenças sistêmicas – Parte II. *A. Bras. Derm [Internet]*. 2021 Nov. [citado 24 out. 2023];1;96(6):672–87. Disponível em: <http://www.anaisdedermatologia.org.br/pt-manifestacoes-cutaneas-associadas-doencas-sistemicas-articulo-S2666275221002113>
3. Júnior DF de C, Soares LP, Neves LL, Gratão H da S, Rossi AB, Ferreira ACC. XANTOMA ERUPTIVO – RELATO DE CASO. *Rev. Pat. Toc [Internet]* 2018 Set. [citado 24 out. 2023];9;5(3):48–51. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/view/5356>
4. Azucena GÁE, Alejandra MLC. Xantomas eruptivos como manifestación inicial de dislipidemia. Presentación de un caso. *Rev. Med. UAS [Internet]*. 2021 Jan. [citado 24 out. 2023];11(1). Disponível em: <http://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/articulos/v11/n1/xantomas.html>
5. Dornelles SIT, Poziomczyk CS, Boff A, Köche B, Dornelles M de A, Richter GK. Granuloma anular perfurante generalizado. *A. Bras. Derm [Internet]*. 2011 Abr [citado 24 out. 2023];86(2):327–31. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/hhdL3CHC3HQRWJ6sfFBnj8f/?format=pdf>
6. Rover MRM, Kupek E, Delgado RCB, Souza LC. Perfil lipídico de pacientes pediátricos. *Rev. Bra. An. Cli [Internet]*. 2018 Jan. [citado 24 out. 2023];V: 48: 46-52. Disponível em: <http://sbac.org.br/rbac/wp-content/uploads/2016/03/RBAC-volume-48-1-2016-completa.pdf>
7. Ohtaki S, Ashida K, Matsuo Y, Moritaka K, Iwata S, Nagayama A, et al. Eruptive xanthomas as a marker for metabolic disorders: A specific form of xanthoma that reflects hypertriglyceridemia. *Clinical Case Report. Wil. L. Lib. J [Internet]*. 2022 Abr. [citado 24 out. 2023];10:e05671. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35474985/>
8. Rodarte EC, Ochoa JAA, Méndez VHT, Ledesma GS, García JGB. Xantoma eruptivo: ¿cómo hacer el abordaje de hipertrigliceridemia por médicos no endocrinólogos?.

Rev. Mex. Derm [Internet]. 2023. [citado 24 out. 2023];67 (4): 613-617. Disponível em: <https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.9002>

9. Martelo GAR, Quiceno DKH, Delgado WE. Xantomatosis eruptiva: presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev. Col. Diab. endoc. Met [Internet]. 2018 Mar [citado 24 out. 2023];5(1). Disponível em: <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/342>
10. Rigolon LJ, Momente MG, Lapins J, Leocadia FE. Eruptive Xanthoma as a Sign of Underlying Severe Metabolic Disorder. Derm. Pract. Concept [Internet]. 2023 Jan [citado 24 out. 2023];13(1):e2023025. Disponível em: <https://dpcj.org/index.php/dpc/article/view/2562>
11. Belda Junior W, Di Chiacchio N, Criado PR, Editor. Tratado de dermatologia [impresso]. Colaboração de Achiléa L. Bittencourt. 4. ed. São Paulo, SP: Atheneu; 2023.