

Evolução de caso de Lipoidoproteínose em 25 anos de seguimento

Twenty-five year follow-up of a case of lipoid proteinosis

Autores:

Guilherme Bueno de Oliveira¹
 Natália Cristina Pires Rossi²
 Carlos Roberto Antônio³
 João Roberto Antônio⁴

¹ Médico dermatologista e cirurgião dermatologista – São Paulo (SP), Brasil.

² Residente de dermatologia da Faculdade de Medicina Estadual de São José do Rio Preto (FAMERP) – São Paulo (SP), Brasil.

³ Chefe da Cirurgia Dermatológica da Faculdade de Medicina Estadual de São José do Rio Preto (FAMERP) – São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Chefe do Serviço de Dermatologia da Faculdade de Medicina Estadual de São José do Rio Preto (FAMERP) – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para:

Dr. João Roberto Antonio
 Rua Silva Jardim, 3114 - Centro
 15.010-060 - São José do Rio Preto - SP
 E-mail: dr.joao@terra.com.br

Data de recebimento: 03/10/2012
 Data de aprovação: 21/11/2013

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina Estadual de São José do Rio Preto (FAMERP) – São Paulo (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum
 Conflito de Interesses: Nenhum

RESUMO

A Lipoidoproteínose é uma genodermatose autossômica recessiva rara, multissistêmica, caracterizada pelo depósito e acúmulo progressivo de uma substância hialina amorfa na pele e mucosas. Este trabalho relata o acompanhamento de 25 anos de uma paciente portadora da doença e a combinação de tratamentos clínicos e cirúrgicos, como proteção solar, vitamina E oral, ácido retinóico 0,01%, ácido azelaico 20%, exérese de lesões verrucosas, dermoabrasão com lixa d'água e esfoliações químicas com solução de Jessner e ácido tricloroacético a 35%.

Palavras-chave: proteínose lipóide de Urbach e Wiethe; procedimentos cirúrgicos ambulatoriais; procedimentos cirúrgicos menores; evolução clínica.

ABSTRACT

Lipoid proteinosis is a rare, recessive autosomal multisystem genodermatosis characterized by progressive deposition and accumulation of an amorphous hyaline material in the skin and mucous membranes. The present study reports a 25-year follow-up of a patient with the disease and the combination of medical and surgical treatments used—such as protection against sun rays, oral vitamin E, 0.01% retinoic acid, 20% azelaic acid, excision of verrucous lesions, manual dermabrasion with sandpaper, and chemical peels with Jessner's solution and 35% trichloroacetic acid.

Keywords: lipoid proteinosis of Urbach and Wiethe; ambulatory surgical procedures; surgical procedures, minor; clinical evolution.

INTRODUÇÃO

A Lipoidoproteínose (LP), também conhecida como Hialinose cutânea das mucosas, é uma genodermatose autossômica recessiva rara, multissistêmica, com alta incidência de consanguinidade, caracterizada pelo depósito e acúmulo progressivo de uma substância hialina amorfa eosinofílica, de constituição glicolipoidoprotéica, ácido periódico e reagente de Schiff (PAS) positiva na pele, trato aerodigestivo superior e envolvimento visceral.^{1,2} A doença é atribuída a mutações com perda de função da proteína 1 da matriz extracelular (ECM1) de 85 kDa, localizada no cromossomo 1q21. A função desta proteína ainda é desconhecida, embora tenha importante papel na fisiologia e homeostase local.^{3,4}

Afeta ambos os sexos igualmente, com início na infância, sendo caracterizada por lesões cicatriciais após pequenos traumas, e rouquidão. As lesões da pele são compostas por pápulas amareladas e com cor de marfim, que podem se agrupar

em placas, situando-se principalmente em face, pescoço e áreas de atrito. Nestas ainda podem aparecer sob a forma de lesões nodulares.^{1,3,4} A mucosa faríngea e oral apresenta-se com infiltração difusa e coloração branco amarelada, língua endurecida, culminando com disfonia e rouquidão desde o nascimento, sendo frequentemente a primeira manifestação da doença. Nos casos mais graves, a infiltração difusa da faringe e laringe pode causar desconforto respiratório, às vezes necessitando de traqueostomia. Pode ocorrer infiltração da mucosa genital.³⁻⁵

As lesões sistêmico-viscerais caracterizam-se por anormalidades ortodônticas, calcificações intracranianas, ataques de epilepsia, distúrbios pigmentares, diabetes mellitus e porfiria. A LP possui evolução insidiosa, crônica e benigna, não apresentando ainda tratamento efetivo.⁶⁻¹⁰

O objetivo deste trabalho é relatar o seguimento de uma paciente do sexo feminino durante vinte e cinco anos de evolução, evidenciando a importância da cirurgia dermatológica para melhorar a qualidade de vida destes pacientes.

RELATO DO CASO

Paciente de 28 anos, sexo feminino, branca, natural do estado de São Paulo, com história de consangüinidade entre os pais, que são primos.

Desde os dois anos de idade apresenta disfonia e rouquidão, associadas a lesões de pele na face e membros, que evoluíam através de bolhas, que aumentavam de tamanho e rompiam, deixando como seqüela crostas e máculas eritematosas e hipocrômicas. As lesões surgiam em surtos, a cada seis meses, com piora após traumas. Aos seis anos de idade, houve aparecimento de úlceras e lesões nodulares nos cotovelos e antebraços. Ao exame dermatológico apresentava lesões na face, algumas crostosas e outras cicatriciais hipocrômicas e hiperocrômicas deprimidas, com aspecto variceliforme e dimensões variando de puntiformes a lenticulares. (Figura 1) Na região infraorbitária encontravam-se pequenas pápulas amareladas. Os cotovelos e antebraços apresentavam nódulos, lesões exulceradas e áreas de espessamen-

to, bilateralmente. O estudo histopatológico aos seis anos de idade evidenciou epiderme com hiperqueratose e papilomatose; derme papilar com acúmulo de substância róseo fibrilar em torno de vasos e glândulas sudoríparas, e atrofia. Esta substância é PAS positivo e diástase resistente. (Figura 2)

O exame otorrinolaringológico aos seis anos mostrou superfície lingual infiltrada, irregular e rígida, com placas amareladas, (Figura 1) septos nasais com cornetos hipertrofiados, faringe e epiglote espessada e cordas vocais com sensibilidade normal e espessamento presente. A tomografia computadorizada de crânio apresentou duas imagens com densidades cálcicas lateralmente aos seios cavernosos, de forma simétrica, com projeção cranial. A paciente foi encaminhada ao serviço de Neurologia para avaliação e terapêutica das crises de epilepsia..

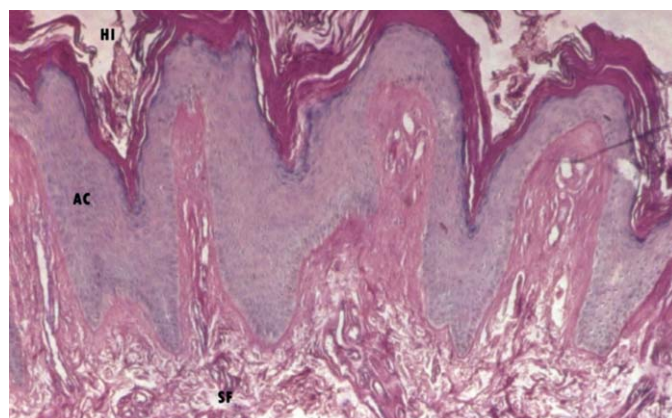


FIGURA 2: PAS (40x): Epiderme com hiperqueratose (HI), acantose com papilomatose (AC) e na derme papilar acúmulo de substância róseo fibrilar (SF) em torno de vasos e glândulas sudoríparas

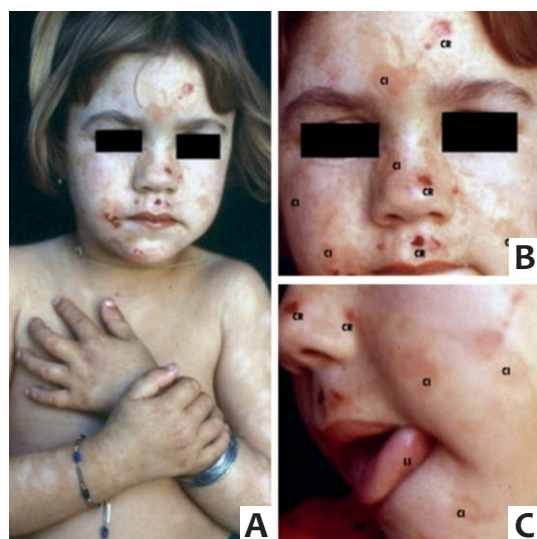


FIGURA 1: A. Lesões crostosas e cicatriciais em face; **B e C.** Detalhe das lesões crostosas (CR) e Cicatrizes (CI) atróficas, eritematosas e com alteração de pigmentação e Infiltração lingual com placas esbranquiçadas (LI)

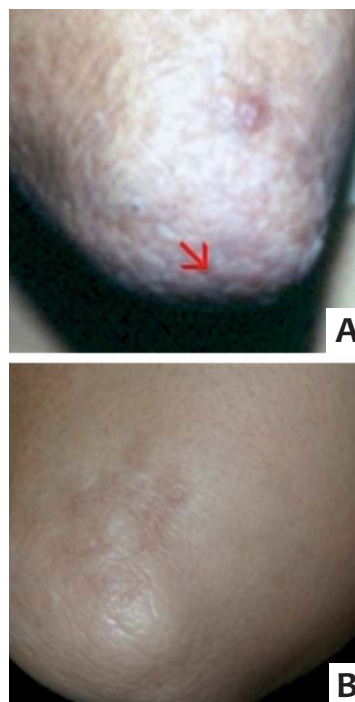


FIGURA 3: A. Cotovelo aos 13 anos antes do tratamento cirúrgico com pápulas isoladas e confluentes formando placa e espessamento cutâneo (seta vermelha) e **B.** aos 28 anos sem as lesões papulosas e permanência da melhora da coloração e espessamen

Quadro 1: Linha temporal dos procedimentos realizados

MEDICAÇÃO OU PROCEDIMENTO	IDADE DE USO OU PROCEDIMENTO REALIZADO	OBJETIVO DO USO OU DO PROCEDIMENTO REALIZADO
PROTEÇÃO SOLAR	Durante todo o período	Prevenção de hiperpigmentações residuais.
VITAMINA E ORAL	Durante todo o período	Prevenção e melhora dos danos da pele causados por eventuais radicais livres – ação antioxidante.
TÓPICO FIBRINOLÍTICO	Quando lesões crostosas	Eliminação de crostas e eventuais tecidos necrosados.
ÁCIDO RETINÓICO 0,01%	Durante todo o período	Regeneração celular, esfoliação e síntese de novo colágeno.
ÁCIDO AZELÁICO 20%	Durante todo o período	Propriedades clareadoras.
EXÉRESE CIRÚRGICA E ELETROCAUTERIZAÇÃO	13 anos de idade	Retirada cirúrgica de lesões papulares, nodulares e verrucosas.
DERMABRASÃO COM LIXA D'ÁGUA 180	14 anos de idade	Uniformização da região, com a diminuição do espessamento cutâneo e melhora da coloração amarelada da pele.
PEELING DE JESSNER E ÁCIDO TRICLOROACÉTICO 35%	14 anos, 15 anos, 16 anos e 20 anos de idade	Uniformização da região, com a diminuição do espessamento cutâneo e melhora da coloração amarelada da pele.

As lesões da pele foram abordadas com tratamento clínico e procedimentos cirúrgicos. (Quadro 1) Clinicamente, houve a introdução de proteção solar com filtros químicos com FPS entre 30 e 50, vitamina E oral, creme tópico fibrinolítico até três vezes ao dia na presença de lesões crostosas, ácido retinóico 0,01% em creme à noite e ácido azelaico em creme a 20% pela manhã antes do protetor solar. Cirurgicamente foram realizadas eletrocauterização e exérese de lesões nodulares e verrucosas nas pálpebras superior e inferior e cotovelos, (Figura 3) dermoabrasão com lixa d'água de número 180 precedida de anestesia local com lidocaína a 2% na região frontal, *peeling* químico médio com solução de Jessner e ácido tricloroacético a 35% na face toda, com melhora do espessamento cutâneo e coloração amarelada da pele. (Figura 4)

Hoje, aos 28 anos de idade, evidenciam-se apenas lesões cicatriciais rasas mantendo discretamente o aspecto variceliforme, entremeadas com pele de coloração normal na região médio-facial e na região frontal. Na região infraorbitária houve o desaparecimento quase completo das pequenas pápulas amareladas. (Figura 5) Há três anos, houve surgimento de alopecia difusa não cicatricial, disfagia e dispaurenia, mantendo-se estável o quadro dermatológico, sem aparecimento de novas lesões. A paciente, entretanto, apresenta refratariedade ao tratamento das crises convulsivas e persistência da disfonia, rouquidão e infiltração e endurecimento da superfície lingual.

DISCUSSÃO

A LP é uma doença autossômica recessiva extremamente rara, comumente associada à consangüinidade, havendo na lite-

ratura aproximadamente 300 casos descritos, sendo que sua maior prevalência se encontra na Suécia e África do Sul.¹⁰

No caso relatado notamos o quadro cutâneo da paciente com pele infiltrada de coloração amarelada, semelhante a marfim, na face, região cervical, mãos, joelhos e cotovelos. As lesões da pele se manifestaram em vários estágios evolutivos: papulosas, nodulares, ceratóticas e verrucosas, levando à formação de cicatrizes variceliformes. Estas possuem como fatores de piora o trauma mecânico e a exposição solar. As alterações na pele das pálpebras é denominada “Blefarose Moniliforme”.¹⁰ O quadro



FIGURA 4: A. Face aos 13 anos antes do tratamento cirúrgico apresentando coloração amarelada, cicatrizes atróficas e pigmentadas (setas vermelhas) e B. aos 28 anos com permanência da melhora da coloração amarelada, espessamento cutâneo e das cicatrizes atróficas e pigmentação (setas vermelhas)



FIGURA 5: Pápulas amareladas palpebrais retiradas cirurgicamente (círculo preto). À esquerda aos treze anos e à direita aos 28 anos, sem o surgimento de novas lesões

mucoso caracterizou-se por disfonia e rouquidão desde o nascimento, placas infiltradas amarelo-esbranquiçadas nos lábios, língua, faringe e língua enrijecida com mobilidade prejudicada. As manifestações sistêmicas que podem estar presentes e que foram observadas na paciente foram alopecia, hipohidrose, anormalidades ungueais e dentárias, calcificações intracranianas e epilepsia, essas tratadas pela neurologia.^{1,5}

Geralmente a LP possui evolução crônica e benigna, necessitando de acompanhamento ambulatorial para suporte durante toda a vida, pois não existe tratamento efetivo conhecido.^{2,10} Podem ser utilizados como opção terapêutica clínica os retinóides orais ou D-penicilamina⁸⁻¹⁰ e terapêutica cirúrgica que consiste em dermoabrasão, esfoliações químicas ou laser de CO₂ de 10.600nm.^{6,7} O uso da dermoabrasão cirúrgica com

lixa d'água 180 e das esfoliações químicas com solução de Jessner e Ácido Tricloroacético a 35%, apresentou resultados semelhantes ao da literatura pesquisada. O uso do retinóide tópico durante todo o período permite regeneração celular, esfoliação constante e síntese de novo colágeno, trazendo benefícios no resultado cosmético final.

Neste relato, os tratamentos -clínico e cirúrgico- empregados na paciente durante os 25 anos de acompanhamento, apresentaram resultados satisfatórios para o controle dos sinais dermatológicos como das lesões cicatriciais em face, da região infraorbitária, das pálpebras superiores e inferiores, com melhora significativa da aparência e sensivelmente da sua qualidade de vida. Como as lesões não apresentam tendência à involução natural, a opção pela terapêutica cirúrgica é mandatória para eliminar as lesões papulares, nodulares e vegetantes, assim como o uso da dermoabrasão e esfoliações químicas para melhora do espessamento cutâneo e coloração amarelada.

Este trabalho teve como objetivo salientar que, mesmo com a inexistência de um tratamento definitivo e efetivo relatado na literatura consultada, os procedimentos clínicos e cirúrgicos devem ser encorajados na abordagem dos pacientes portadores de LP. Como o quadro clínico se inicia na infância ou adolescência precoce, os procedimentos devem ser efetuados progressivamente, com o uso do arsenal terapêutico disponível conforme as devidas indicações, visando melhorar os sinais dermatológicos.⁶⁻¹⁰ Desse modo podemos impedir a origem de certos estigmas, que afetam a qualidade de vida dos pacientes. ●

REFERÊNCIAS

1. Santana N, Devi BK, Ramadoss T, Sumati T, Prasad S, Swamy S. Lipoid proteinosis: a case report. *Quintessence Int.* 2010;41(3):e51-3.
2. Yadava U, Khurana N, Mehta S. Lipoid proteinosis: a case report. *Pathology.* 2006;38(6):600-2.
3. Horev L, Wollina DU, Potikha T, Hafner A, Ingber A, Liu L, et al. Lipoid proteinosis: identification of two novel mutations in the human ECM-1 gene and lack of genotype-phenotype correlation. *Acta Derm Venereol.* 2009;89(5):528-9.
4. Fujimoto N, Terlizzi J, Aho S, Brittingham R, Fertala A, Oyama N, et al. Extracellular matrix protein 1 inhibits the activity of matrix metalloproteinase 9 through high-affinity protein/protein interactions. *Exp Dermatol.* 2006;15(4):300-7.
5. Kroukamp G, Lehmann K. Treatment of laryngeal lipoid proteinosis using CO₂ laser. *S Afr Med J.* 2007;97(2):90, 92.
6. Bannerot H, Aubin F, Tropet Y, Najean D, Blanc D. Lipoid proteinosis: importance of dermabrasion. Apropos of a case. *Ann Chir Plast Esthet.* 1998;43(1):78-81.
7. Toosi S, Ehsani AH. Treatment of lipoid proteinosis with acitretin: a case report. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23(4):482-3.
8. Gruber F, Manestar D, Stasic A, Grgurevic Z. Treatment of lipoid proteinosis with etretinate. *Acta Derm Venereol.* 1996;76(2):154-5.
9. Kaya TI, Kokturk A, Tursen U, Ikizoglu G, Polat A. D-penicillamine treatment for lipoid proteinosis. *Pediatr Dermatol.* 2002;19(4):359-62.
10. Lima LR, Mulinari-Brenner FA, Manfrinato LC. Lipoidoproteínose - relato de dois casos. *An Bras Dermatol.* 2003;78(6):723-7.