

## RELATO DE CASO

XANTOMA ERUPTIVO – RELATO DE CASO  
ERUPTIVE XANTHOMA- CASE REPORT

Lorena Passos Soares<sup>1</sup>, Danival Ferreira de Castro Júnior<sup>1</sup>, Luciano Leal Neves<sup>1</sup>, Haulder da Silva Gratão<sup>1</sup>, Ananda Brenda Rossi<sup>1</sup>, Ana Carolina Cortes Ferreira<sup>2</sup>.

## RESUMO

**Introdução:** xantomas eruptivos são pápulas amareladas de base eritematosa por aglomeração de lipídeos e células espumosas na derme associado a transtornos metabólicos. **Objetivo:** relatar os aspectos clínicos e diagnósticos de um caso de xantoma eruptivo, assim como, das alterações metabólicas associadas. **Material e Métodos:** trata-se de um estudo observacional descritivo, relato de caso. As informações foram colhidas através de prontuários e entrevista. Atendendo as questões éticas foi obtido o termo de consentimento livre e esclarecido e autorização para publicação das fotos. **Resultados:** paciente, sexo masculino, 32 anos, procurou o serviço de dermatologia do Centro Universitário UnirG, Gurupi-To, relatando surgimento episódico de pápulas amareladas disseminadas na pele. Foram verificadas lesões cutâneas pleomórficas, pápulonodulares de 1 a 4 mm, localizadas em tronco e regiões extensoras. Na análise histopatológica foram observados macrófagos xantomatosos na derme e acúmulos extracelulares de linfócitos e lipídios compatíveis com xantoma eruptivo. Os exames laboratoriais demonstraram glicemia de jejum de 360 mg/dL e triglicérides de 1.370 mg/dL. O paciente foi encaminhado para o ambulatório de endocrinologia do mesmo centro de ensino. A terapêutica foi baseada em mudanças do estilo de vida associado à hipolipemiantes e hipoglicemiantes. Após 4 meses de tratamento houve regressão do quadro, controle endócrino, não havendo surgimento de novas lesões. **Conclusão:** apesar da benignidade das lesões dermatológicas, o xantoma eruptivo está associado a elevado fator de risco para doenças cardiovasculares e pancreáticas devido a alterações metabólicas associadas. Seu reconhecimento e tratamento precoce são fundamentais para prevenção de recorrências e de complicações mais graves.

**Palavras-chave:** Xantomatose. Hipertrigliceridemia. Doenças do Sistema Endócrino.



ACESSO LIVRE

**Citação:** Soares LP, Castro Júnior DF, Neves LL, Gratão HS, Rossi AB, Ferreira ACC (2018) Xantoma eruptivo – relato de caso. Revista de Patologia do Tocantins, 5(3): 48-51.

**Instituição:** <sup>1</sup>Acadêmicos de Medicina do Centro Universitário UnirG, Gurupi-TO, Brasil; <sup>2</sup>Departamento de dermatologia do Centro Universitário UnirG, Gurupi – TO, Brasil.

**Autor correspondente:** Lorena Passos Soares; lorena\_passos02@hotmail.com

**Editor:** Guedes V. R. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

**Publicado:** 09 de setembro de 2018.

**Direitos Autorais:** © 2018 Soares et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

**Conflito de interesses:** os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

## ABSTRACT

**Introduction:** eruptive xanthomas are yellowish erythematous papules due to agglomeration of lipids and foam cells in the dermis associated with metabolic disorders. **Objectives:** report clinical and diagnostics aspects of a case of eruptive xanthoma, as well as associated metabolic changes. **Material and Methods:** this is a descriptive observational study, a case report. The information was collected through medical records and interview. Taking into account the ethical issues, a free and informed consent form and authorization for the publication of the photos was obtained. **Results:** a 32-year-old male patient sought UnirG University Center's dermatology department, in Gurupi-TO, reporting episodic appearance of yellowish papules disseminated throughout his skin. Pleomorphic skin lesions, papules and nodules measuring from 1 to 4 mm, were found on the torso and elbow extensor regions. Histopathological analysis revealed xanthomatous macrophages in the dermis and extracellular accumulations of lymphocytes and lipids compatible with eruptive xanthoma. Biochemical tests showed fasting glycaemia of 360 mg/dL and triglycerides of 1,370 mg/dL. The patient was referred endocrinology department of the same school. Therapy was based on changes in lifestyle associated with lipid-lowering and hypoglycemic agents. After 4 months of treatment there was regression of the condition, endocrine control, and there were no new lesions. **Conclusion:** despite the benign nature of dermatological lesions, eruptive xanthoma is associated with a high risk factor for cardiovascular and pancreatic diseases due to associated metabolic alterations. Recognition and early treatment are fundamental for prevention of recurrences and more serious complications.

**Keywords:** Xanthomatosis. Hypertriglyceridemia. Endocrine system diseases.

## INTRODUÇÃO

Xantomas eruptivos são lesões decorrente da aglomeração atípica de lipídeos e células espumosas na derme, que podem ser decorrentes de um transtorno genético primário ou uma alteração metabólica.<sup>1</sup> São tipicamente descritos como formação de pápulas de coloração amarelo alaranjadas de 1-4 mm com base eritematosas, dispostas em grupos e são encontradas mais comumente em mãos, nádegas, dorso e regiões extensoras das extremidades.<sup>2-3</sup> O diagnóstico é eminentemente clínico, associado a exame laboratorial de hipertrigliceridemia e análise histopatológica.

São encontrados em sua maioria nos adultos, surgem de forma aguda, sem predomínio por sexo.<sup>4</sup> Na histologia, evidencia-se macrófagos espumosos e lipídeos soltos, distribuídos em torno dos vasos e acompanhados por infiltrados de linfócitos e neutrófilos na derme.<sup>2,4,5</sup> Os xantomas eruptivos, são associados a grave hipertrigliceridemia ou surgem como fenômeno secundário de uma doença sistêmica, como o Diabetes Mellitus (DM), obesidade e etilismo crônico.<sup>3</sup> Estes são frequentemente encontrados nas hiperlipoproteinemias do tipo I, tipo IV ou tipo V da classificação de Frederickson.<sup>1</sup> Em geral, ao se tratar a dislipidemia, as lesões se resolvem espontaneamente em seis a oito semanas.<sup>4</sup>

O presente estudo expõe um notável quadro de xantoma eruptivo associado a distúrbios plurimetabólicos sem diagnóstico prévio.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente 32 anos, sexo masculino, estudante, procurou o serviço de dermatologia da Fundação universitária UnirG-TO, com queixa de nódulos amarelo/alaranjados disseminados pelo corpo. Relata que as lesões iniciaram subitamente há 4 anos, após fricção da pele por picada de insetos. Estas eram associadas a presença de dor fina, prurido intenso e rigidez constante em mãos e joelhos, bilateralmente; sem edema. No início do quadro procurou serviço médico local diversas vezes, tendo como hipóteses diagnósticas molusco contagioso e verruga vulgar, com sucessivos tratamentos ineficazes. Nos anos seguintes, relata alta taxa de recorrência com 9 episódios até o diagnóstico final, sempre iniciando em região perioral após grande ingesta hipercalórica e fricção da pele seguido de posterior disseminação pelo corpo. Narra piora do quadro com exposição solar, gerando urticária importante, aumentando o tempo para o recrudescimento das lesões, que em média eram de 2 semanas. A regressão das lesões era espontânea, sem cicatrizes residuais.

Desconhece casos de hipersensibilidade ou episódios semelhantes na família. No histórico familiar admite pai ser portador de DM tipo 1 e irmã com resistência insulínica, porém não realizam acompanhamento médico.

Ao exame dermatológico, verificou-se a presença lesões cutâneas exuberantes, pleomórficas pápulonodulares, variando de 1 a 4 mm de espessura, localizadas, na face extensora dos membros superiores direito e nas regiões perioral, cervical posterior, glúteos, porções laterais dos joelhos, sempre poupando áreas periorbitais, abdominal e

mucosas (Figuras 1 e 2). Havia a presença de secreção serosanguínea a expressão digital, sem descamação ou pontos centrais enegrecidos.



Figura 1- Pápulas amarelo-alaranjadas em base eritematosa, distribuídas em região dorsal



Figura 2- Xantomas eruptivos na porção lateral do joelho direito.

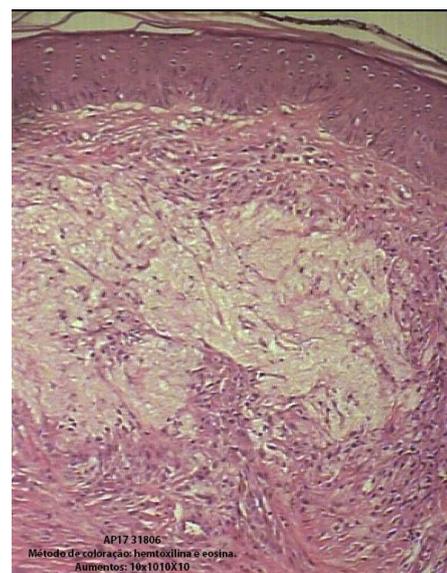


Figura 3 -Aspecto microscópico exibindo região da derme contendo acúmulo extracelular de lipídios e linfócitos. Observação com aumento total de 100x, (hematoxilina-eosina, HE).

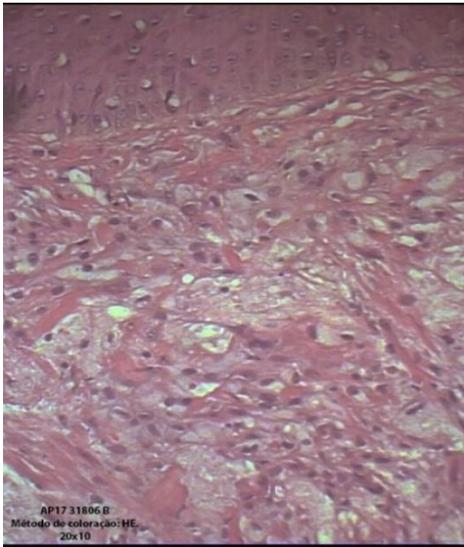


Figura 4 -Detalhe de região da derme rica em macrófagos xantomizados. Observação com aumento total de 200x, (hematoxilina-eosina, HE).

Após o exame clínico e dermatoscopia, o paciente foi submetido a biópsia incisional com posterior análise histopatológica. O laudo evidenciou a presença de infiltrado nodular por macrófagos xantomatosos com citoplasma abundante na derme, associado a acúmulos extracelulares de linfócitos e lipídios demonstrando achados compatíveis com xantoma eruptivo (Figuras 3 e 4).

O paciente foi encaminhado para o ambulatório de endocrinologia do mesmo centro de ensino. Os exames laboratoriais revelaram: glicemia de jejum de 360 mg/dL e triglicérides de 1.370 mg/dL. O mesmo afirmou ter conhecimento prévio da hipertrigliceridemia porém, negligenciou a alteração lipídica.

Foi orientado a realizar mudança do estilo de vida, prescrito Ciprofibrato 100 mg, 1x dia e Glicazida 80 mg 1x dia. Após 4 meses de tratamento refere regressão do quadro, controle dos parâmetros endócrinos, não havendo surgimento de novas lesões.

## DISCUSSÃO

O xantoma eruptivo é uma dermatose ocasionada pelo depósito de lipídios na pele. O termo eruptivo é devido a seu aparecimento de maneira súbita. As lesões ocorrem em grupos de pápulas amarelo/alaranjadas halo eritematoso, com cerca de 1-4 mm. Distribuem-se principalmente em superfícies de extensão e tronco, podendo raramente ocorrer nos lábios, dobras e pavilhão auricular, como no caso descrito.<sup>6,7,8</sup> As pápulas podem ser pruriginosas e dolorosas e o fenômeno de Koebner pode ser observado.<sup>9</sup>

O mecanismo fisiopatológico da doença é explicado pelo extravasamento de lipoproteínas circulantes nos capilares para o tecido, especialmente para derme, com posterior fagocitose dos lipídeos por histiócitos formando as células xantomatosas ou espumosas, os lipídeos podem ainda ficar acumulados no espaço intersticial na forma de lagos lipídicos.<sup>10</sup>

O xantoma eruptivo decorre de altos níveis de triglicérides no plasma, em geral maior que 3.000 mg/dl,

estando intimamente relacionado a hiperlipoproteinemia do tipo I da classificação de Frederickson devido quilomiconemia familiar desencadeada por deficiência da lipoproteína lípase, ou por deficiência da apolipoproteína C2 gerando uma hipertrigliceridemia. Mais raramente pode estar associada ao tipo IV, uma hipertrigliceridemia familiar endógena, relacionada à hiperprodução hepática de VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade) ou ainda ao tipo V, uma quilomiconemia familiar combinada com hipertrigliceridemia endógena. A doença é comumente exacerbada pela associação com DM tipo 2, alimentação hipercalórica, obesidade, consumo abusivo de álcool ou reposição estrogênica. Existem ainda os casos decorrentes de hipertrigliceridemias medicamentosas induzidas por derivados do ácido retinóico, inibidores de protease e olanzapina.<sup>10-14</sup>

Existe uma relação intrínseca entre o xantoma eruptivo e os distúrbios plurimetabólicos, com destaque para DM tipo 2. A evolução da doença com hiperglicemia crônica persistente pode contribuir para o surgimento dessa dermatose.<sup>4</sup> As lesões cutâneas, nesses casos, podem representar a primeira manifestação clínica do diabetes, assim como podem desenvolver-se em qualquer momento da doença. Essas lesões são frequentemente encaradas como marcadoras da presença de outras possíveis complicações secundárias à patologia. A maioria das dermatoses não infecciosas associadas à DM são relativamente incomuns e não são específicas da doença. Estas quando presentes são fortemente sugestivas de alterações metabólicas subjacentes, e por isso, a sua identificação é fundamental para uma correta gestão do diabetes e orientação terapêutica.<sup>9,15</sup> O risco de desenvolver xantoma eruptivo é maior se o paciente apresentar simultaneamente DM tipo 2 e hipertrigliceridemia<sup>16</sup>, como é observado no relato desse caso clínico.

O diagnóstico do xantoma eruptivo é essencialmente clínico baseado no padrão característico das pápulas, sendo apoiado pela hipertrigliceridemia severa e comprovado através das evidências histológicas típicas<sup>10,12,13,14</sup>, conforme realizado no caso apresentado.

O tratamento envolve o controle da hiperlipidemia mista e hiperglicemia. Consiste em mudanças no estilo de vida, associado a medidas medicamentosas como uso dos fibratos e estatinas. Quando identificado causa medicamentosa, além da suspensão da droga em questão as demais medidas supracitadas também devem fazer parte do tratamento.<sup>9,16,17</sup>

A evolução e atenuação das lesões dependem da condução da doença de base do paciente. Uma vez que as frações lipídicas se normalizem, a resolução gradual das lesões cutâneas é tipicamente observada. Não sendo incomum a recidiva clínica dermatológica se houver retorno dos níveis elevados de triglicérides. Exérese cirúrgica, utilização de laser e a criocirurgia também são citadas na literatura como alternativas terapêuticas.<sup>9,16</sup>

Embora o xantoma eruptivo seja uma dermatose rara, seu conhecimento se faz de fundamental importância visto que pode indicar doenças metabólicas sistêmicas com iminente risco de quadros graves como a pancreatite aguda, além do elevado risco cardiovascular.<sup>9,18,19</sup>

## CONCLUSÃO

O xantoma eruptivo é uma condição dermatológica relacionada a alteração do metabolismo lipídico e dos triglicerídeos plasmáticos. Está associada a outras alterações endócrinas como o DM e obesidade. O diagnóstico é eminentemente clínico. Os achados laboratoriais e histopatológico auxiliam na orientação do tratamento.

A abordagem multidisciplinar foi determinante para o sucesso na condução do caso. A suspeita dermatológica seguido de posterior manejo endocrinológico foram fundamentais para resolução completa do quadro. Porém, reforça-se a necessidade de manutenção das mudanças de estilo de vida, adesão ao tratamento hipolipêmico e seguimento laboratorial a fim de evitar recidivas do quadro. Apesar da benignidade das lesões, é de extrema importância seu reconhecimento, visto que sua manifestação está atrelada a severas alterações metabólicas com alto potencial para graves complicações cardiovasculares e gastrointestinais.

## REFERÊNCIAS

1. Violini V, Meneses M, Samper A, Lima P. Xantomatosis eruptiva asociada a hiperlipoproteinemia tipo iv de fredrickson: a propósito de um caso. *Arch Argent Dermatol.* 2014;64(6):230-233.
2. Buonuomo PS, Malamisura M, Macchiaiolo M, Rana I, Gonfiantini MV, Mastrogiorgio G, Bartuli A. Eruptive Xanthomas in Lipoprotein Lipase Deficiency. *The Journal of Pediatrics.* 2017;187:330.
3. Seremet S, Gurel MS. Miscellaneous skin disease and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol.* 2018;36(1):94-100.
4. Barona MI, Tobón MX. Xantomas eruptivos en un niño normolipémico. *CES Medicina.* 2012;26(2):223-228.
5. Kala J, Mostow EN. Eruptive xanthoma. *N Engl J Med.* 2012;366(9):835.
6. Seymour CA. Xantoma and abnormalities of lipid metabolism and storage. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *Rook's Textbook of Dermatology.* 7th ed. Oxford: Blackwell Science; 2004. p. 57-65.
7. Cooft FT. Cutaneous aspects of internal disease. *Medical Publishers Inc Chicago.* 2006;3:473-89.
8. Casanova L, Sánchez M. Xantomas eruptivos secundários a diabetes mellitus. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;73:163-8.
9. Marques SA, Pelafsky VPC, Marques MEA. Xantoma eruptivo: relato de caso com exuberantes manifestações clínicas e laboratoriais. *Diagn Tratamento.* 2009;14(2):70-3.
10. Massengale WT, Nesbitt Jr LT. Xantomas. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editores. *Dermatology.* 2a ed. New York: Mosby-Elsevier; 2008. p. 1411-9.
11. White LE. Xanthomatosis and lipoprotein disorders. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editores. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine.* 7th ed. New York: McGraw Hill; 2008. p. 1272-80
12. Dicken CH, Connolly SM. Eruptive xanthomas associated with isotretinoin (13-cis-retinoic acid). *Arch Dermatol.* 1980;116(8):951-2.
13. Chang HY, Ridky TW, Kimball AB, Hughes E, Oro AE. Eruptive xanthomas associated with olanzapine use. *Arch Dermatol.* 2003;139(8):1045-8.
14. Geyer A, MacGregor JL, Fox LP, Rabinowitz A, Engler D. Eruptive xanthomas associated with protease inhibitor therapy. *Arch Dermatol.* 2004;140(5):617-8.
15. Martins MC. Manifestações cutâneas não infecciosas associadas à Diabetes Mellitus. Coimbra-POR. Dissertação [Mestrado na área científica de dermatologia] - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2016.
16. Kashif M, Kumar H, Khaja M. An unusual presentation of eruptive xanthoma: A case report and literature review. *Medicine.* 2016;95(37).
17. Roga G, Jithendriya M. Eruptive xanthoma: Warning sign of systemic disease. *Cleve Clin J Med.* 2016;83(10):715.
18. Bázaga HOV, Cabrera AR, Sánchez LL. Xantomas eruptivos asociados a diabetes mellitus tipo 2 e hipertrigliceridemia: reporte de un caso. *AMC.* 2009; 13(2).
19. Martínez D, Fernández JO, Maciá C. Xantomas eruptivos y pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia. *Arch Med.* 2008;4(1):1-5.