



Lipomatose simétrica benigna e pelagra, associadas ao alcoolismo *

Benign symmetrical lipomatosis and pellagra associated with alcoholism

Fernanda de Marca Filgueiras¹
Alexandre Carlos Gripp²

Dionne de Almeida Stolarczuk¹
Isabel Cristina Brasil Succi³

Abstract: Paciente masculino, 42 anos, etilista crônico, apresentando quadro de tumorações em região cervical e ao redor dos ombros, lesões eritemato-violáceas, descamativas e algumas lesões bolhosas, nas áreas fotoexpostas dos membros superiores e inferiores. Baseado no quadro clínico e nos exames complementares, foi estabelecido o diagnóstico de pelagra associada à lipomatose simétrica benigna, sendo ambos os quadros justificados pelo etilismo crônico. Tratado com reposição de complexo B intravenoso e orientado quanto à importância da abstinência alcoólica, apresentou remissão completa do quadro cutâneo, porém sem alteração da lipomatose.

Palavras-chave: Acoolismo; Lipomatose simétrica múltipla; Niacina; Pelagra

Resumo: A 42-year-old male patient, alcoholic, presented showing signs of tumors in the neck and around the shoulders, scaly, erythematous-violaceous lesions and some bullous lesions in sun-exposed areas of upper and lower limbs. Based on clinical features, laboratory tests and imaging studies we have established the diagnosis of pellagra associated with benign symmetrical lipomatosis, both justified by chronic alcoholism. Treated with intravenous B-complex and oriented about the importance of alcohol withdrawal, the patient showed complete remission of skin lesions, but with no change in the lipomatosis.

Keywords: Alcoholism; Lipomatosis, multiple symmetrical; Niacin; Pellagra

INTRODUÇÃO

Pelagra é uma doença decorrente da suplementação dietética inadequada de niacina e triptofano.^{1,2,3} Atinge, principalmente, alcoolistas crônicos, portadores de doença gastrointestinal e de distúrbios psiquiátricos severos.^{1,3} Apresenta-se, clinicamente, com uma tríade clássica: dermatite, diarreia e demência.^{1,3}

A lipomatose simétrica benigna é uma enfermidade rara, com poucos casos descritos. A etiologia é desconhecida, porém, está descrito a presença de disfunção da enzima respiratória mitocondrial e a associação com uma endocrinopatia álcool-induzida.^{4,5,6,7} Manifestam-se por grandes massas de gordura, com distribuição simétrica, envolvendo a área da cabeça, pescoço e ombros.^{1,5,8,9} A maioria dos pacientes envol-

vidos é do sexo masculino, 30-60 anos e alcoolistas crônicos.^{4,5,9}

Nosso paciente apresentava a associação de lipomatose simétrica benigna, tipo 1 e pelagra, doenças que têm em comum a clássica associação com o alcoolismo como fator desencadeante. Deste modo, embora rara, é justificável a presença das duas manifestações cutâneas em um mesmo paciente.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 42 anos, pedreiro, atendido com quadro de tumorações, em região cervical e ao redor dos ombros, há cinco meses, assintomáticas e lesões pruriginosas, em membros superiores e inferio-

Recebido em 25.02.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 16.09.2010.

* Trabalho realizado no Hospital Universitário Pedro Ernesto – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (HUPE – UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Conflict of interest: None / *Conflito de interesse: Nenhum*
Financial funding: None / *Suporte financeiro: Nenhum*

¹ Residência Clínica Médica. Pós-graduação em Dermatologia no Hospital Universitário Pedro Ernesto – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (HUPE – UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Mestrado – Professor-Assistente e Chefe da Enfermaria do Hospital Universitário Pedro Ernesto – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (HUPE – UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³ Doutorado – Professora-Adjunta do Hospital Universitário Pedro Ernesto – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (HUPE – UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

res, há três semanas. Referia-se também a episódios de febre não aferida. Negava diarreia, ganho de peso e história familiar de desordem similar. Etilista de cachaça (1000 ml/dia) há 29 anos, havendo parado há 15 dias, e hipertenso (uso regular de captopril 50 mg/dia).

Ao exame, apresentava raciocínio lentificado, pressão arterial 150 x 80 mmHg, frequência cardíaca regular de 80 bpm e afebril. Fígado palpável a 3 cm do rebordo costal direito, indolor. Linfonodo palpável, em região retroauricular esquerda. No exame do abdome, tórax e membros, não apresentava macroglossia ou alterações relevantes. Ao exame dermatológico, apresentava lesões eritemato-violáceas e descamativas, de limites irregulares em antebraços, pernas, dorso das mãos e dos pés, e algumas lesões bolhosas nas pernas, poupando áreas fotoprotetidas. Também eram observadas tumorações multilobuladas, de consistência elástica e macia, não dolorosa, envolvendo região cervical e ao redor dos ombros e hiperplasia de glândulas parótidas (Figuras 1 a 4).

A investigação laboratorial revelou hemograma, glicemia, eletrólitos, lipidograma, função renal e tireoideana normais, e elevação do nível de ácido úrico (7,9 mg/dl). A função hepática apresentava elevação da gama-glutamil transferase (194mg/dl), com níveis normais de transaminases, fosfatase alcalina, bilirrubina total e frações, proteína total e frações. Sorologias negativas para HIV 1/2, Hepatites B e C. Ultrassonografia abdominal total, sem alterações. Tomografia Computadorizada de tórax não revelou envolvimento mediastinal e Tomografia Computadorizada cervical evidenciou a presença de múltiplos lipomas, de aspecto homogêneo até a fúrcula esternal (Figura 5).

Baseado no quadro clínico e em exames complementares, foi estabelecido o diagnóstico de Pelagra associado à Lipomatose Simétrica Benigna, sendo



FIGURA 1: Massas lipomatosas cervicais e lesões eritemato-violáceas e descamativas, de limites irregulares, apenas nas áreas fotoprotetidas dos antebraços e dorso das mãos

ambos justificados pelo etilismo crônico. Paciente foi tratado com abstinência alcoólica e reposição de complexo B intravenoso com remissão completa do quadro cutâneo, porém sem alteração da lipomatose.

DISCUSSÃO

Pelagra é uma doença decorrente da deficiência celular de niacina (vitamina B3).^{1,2} Resulta da suplementação dietética, inadequada de niacina e triptofano.^{1,2,3} As populações mais atingidas são: alcoolistas crônicos, portadores de doença gastrointestinal e de distúrbios psiquiátricos severos.^{1,3} No caso apresentado, havia história de etilismo crônico. Outras causas são: tumor carcinoide funcionante, doença de Hartnup e drogas como: isoniazida, 6-mercaptopurina, 5-fluoracil, pirazinamida, etionamida, hidantoína, fenobarbital e cloranfenicol.^{1,2,3}

Clinicamente, apresenta-se com uma tríade clássica: dermatite, diarreia e demência.^{1,3}

A dermatite manifesta-se por: eritema e escamação superficial, bilateral e simétrica, semelhante à queimadura solar, às vezes, com vesículas e bolhas; com prurido e queimação; localizados em áreas expostas ao sol, calor, fricção ou pressão.^{1,2,3} Involuem com hiperpigmentação castanho-avermelhada e pode ocorrer exacerbação após reexposição solar.¹ Frequentemente, apresenta-se, na face, como uma erupção simétrica em asa de borboleta, na região cervical anterior como erupção bem delimitada, conhecida como “colar de casal”.¹ As lesões assimétricas podem surgir em sítios de lesões antigas ou de estase.¹ O caso relatado apresentava lesões pruriginosas eritemato-violáceas e descamativas, nas áreas fotoexpostas dos membros, e lesões bolhosas, nas pernas. No entanto, não havia acometimento da face nem da região cervical.

Sintomas gastrointestinais estão presentes, em cerca de 50% dos casos, sendo geralmente dor, diarreia e/ou aclo-



FIGURA 2: Lesões eritemato-violáceas e descamativas, de limites irregulares, e algumas lesões bolhosas, nas pernas e dorso dos pés, poupando a área fotoprotetida da sandália



FIGURA 3: Tumorações multilobuladas, de consistência elástica e macia, não dolorosas, envolvendo região cervical e ao redor dos ombros



FIGURA 4: Hiperplasia da glândula parótida e massas lipomatosas envolvendo região cervical e ao redor dos ombros

ridria, quadro não apresentado pelo nosso paciente.^{1,2,3}

O acometimento do sistema nervoso central ocorre em deficiências prolongadas de niacina.⁸ Em casos leves, manifestam-se por distúrbios mentais não identificados, depressão leve ou apatia.¹ Em casos avançados, pode ocorrer desorientação franca, agitação ou sintomas neurológicos severos.^{1,2} Ocasionalmente, a neurite periférica e a mielite são encontradas.¹ O paciente apresentava apenas raciocínio lentificado.

O exame histopatológico não é específico e, por isso, não foi realizado no nosso paciente. Não existem exames laboratoriais disponíveis para um diagnóstico definitivo, entretanto, níveis diminuídos de N-metilnicotinamida e piridona na urina indicam deficiência de niacina.^{1,2}

Erupção a drogas, porfiria, fotodermatites, lúpus eritematoso e reticulose actínica entram no diagnóstico diferencial.¹

O tratamento, em casos severos, deve ser feito com reposição de niacina 50-100mg, IV, 1-2 x/d.¹ Nos casos mais leves, utiliza-se niacina oral na dose de 500mg/d fracionado.¹ Ocorrendo melhora em 1-2 dias.¹ A prevenção é baseada na reeducação alimentar e evitar ingestão alcoólica.² Nosso paciente foi tratado com abstinência alcoólica e reposição de complexo B intravenoso (já que nosso hospital não possuía niacina), com melhora do quadro cutâneo em dois dias.

O diagnóstico baseia-se na história e no quadro clínico (triade clássica).² Nosso paciente apresentava história de alcoolismo crônico, fotoexposição em face de sua ocupação, lesões cutâneas características e remissão completa com o tratamento, confirmando o diagnóstico de Pelagra.

A Lipomatose Simétrica Benigna (LSB) é uma doença esporádica em sua maioria, provavelmente, decorrente de uma disfunção mitocondrial.^{1,4} Contudo, já foram observados alguns casos familiares,

a maioria, com herança autossômica dominante.^{1,4}

Também conhecida como Lipomatose Simétrica Múltipla, manifesta-se por grandes massas de gordura, não encapsuladas e indolores com distribuição simétrica, envolvendo a área da cabeça, pescoço e ombros.^{1,4,5,8,9} Quando o mediastino é envolvido, podem ocorrer complicações relacionadas a efeito de massa.^{1,4,8,9,10} Nosso paciente apresentava envolvimento da região cervical até fúrcula esternal, sem envolvimento mediastinal.

Assim como o nosso paciente, maioria dos pacientes envolvidos é do sexo masculino, 30-60 anos e

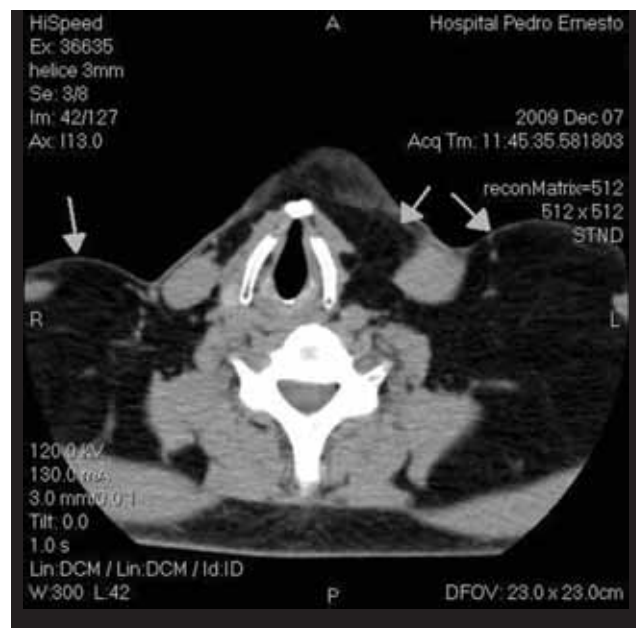


FIGURA 5: Tomografia Computadorizada Cervical evidenciando presença de múltiplos lipomas, de aspecto homogêneo, na região cervical (setas), sem evidência de efeito compressivo

60-90% alcoolistas crônicos, o que pode justificar várias desordens associadas como: neuropatia autonômica e periférica severa, tumores malignos de vias aéreas superiores, anemia macrocítica, hiperuricemia, hepatopatia alcoólica.^{1,4,6,8-10} Além disso, pode associar-se à hipertrigliceridemia, ao aumento do HDL-colesterol, à intolerância à glicose e à acidose tubular renal.^{1,4,10}

A etiologia é desconhecida, porém está descrito a presença de disfunção da enzima respiratória mitocondrial, levando a um mau funcionamento discreto do metabolismo da gordura.^{4,5,7} Gonzales-Garcia *et al* (citado por Hirose A, et al., 2006) postulou que um defeito na lipólise adrenérgica-estimulada levaria à autonomia dos adipócitos na LSB e que o alcoolismo parece diminuir os receptores adrenérgicos e induzir a um distúrbio, na unidade catalítica da adenilciclase, do DNA mitocondrial nos adipócitos, o que justificaria a relevância do consumo alcoólico para o início do quadro.^{4,6,10} O tecido lipomatoso desses pacientes, apresenta um aumento da atividade da lipoproteína lipase, uma possível explicação para o aumento dos níveis de HDL colesterol nesses pacientes.¹

A LSB pode apresentar dois fenótipos clínicos: tipo 1 e tipo 2. O tipo 1, também conhecido como Doença de Madelung, acomete homens e apresenta acúmulo de tecido gorduroso, ao redor do pescoço, dorso superior, ombros e parte superior dos braços, conferindo uma deformação em “colar de cavalo”.^{4,6,9} O tipo 2, também denominado Doença de Launois-Bensaude, acomete igualmente homens e mulheres e apresenta acúmulo de tecido gorduroso com padrão feminino: dorso superior, deltoide, membros superiores, quadril e culote, conferindo uma “aparência pseudo-atlética”.^{4,6,9} De acordo com essa classificação, nosso paciente se encaixa no tipo 1.

O diagnóstico é clínico e baseia-se na típica distribuição do tecido gorduroso, no tronco e na região proximal das extremidades.^{4,6} O exame de imagem

(Tomografia Computadorizada ou Ressonância Magnética) está indicado para caracterizar a natureza e extensão da doença nos casos de suspeita de malignidade, na presença de massas lipomatosas cervicais de grandes dimensões, associadas à sintomatologia sugestiva de compressão ou na avaliação pré-operatória.⁴

A malignização é rara, e deve ser suspeitada na presença de massas lipomatosas, com aspecto heterogêneo ao exame de imagem.^{4,6} Neste caso, está indicada a biópsia para excluir a hipótese de lipossarcoma ou de degeneração maligna.⁴

Ao exame histopatológico, diferentemente dos lipomas, o tecido gorduroso é não encapsulado, envolvendo estruturas adjacentes e é caracterizado por adipócitos de tamanhos normais ou menores do que o esperado, com proliferação de células fusiformes, sugerindo recrutamento e diferenciação localizados de adipócitos.^{6,10} A biópsia não foi realizada em nosso paciente, visto que o quadro clínico típico apresentado foi suficiente para um diagnóstico conclusivo e as lipomatoses apresentavam aspecto homogêneo à tomografia computadorizada.

O tratamento é difícil e baseia-se na abstinência alcoólica para prevenção da progressão das lesões.^{4,6,9} A excisão cirúrgica ou a liposucção podem ser realizadas, em alguns casos, porém a recorrência é comum, por conta da dificuldade de excisão completa.^{1,4,6,10} Nosso paciente permanece em abstinência alcoólica, sem progressão das lesões. Porém, por causa da aparência inestética das lesões e seu interesse pela correção, foi encaminhado à Cirurgia Plástica para avaliação de ressecção cirúrgica.

A Lipomatose Simétrica Benigna é uma enfermidade rara, com poucos casos descritos. Nosso paciente apresentava a associação de lipomatose simétrica benigna tipo 1 e pelagra, doenças que têm em comum a clássica associação com o alcoolismo, como fator desencadeante. Deste modo, embora rara, é justificável a presença das duas manifestações cutâneas, em um mesmo paciente. □

REFERÊNCIAS

1. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. Rook/ Wilkison/ Ebling. *Textbook of Dermatology*. 7th ed. London: Blackwell Science; 2004.
2. Pitche PT. Pellagra. *Cahiers d'études et de recherches francophones. Santé*. 2005;15:205-8.
3. Ruiz-Maldonado R, Orozco-Covarrubias. Nutritional Diseases. In: Bologna JL, Lorizzo J, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 2nd ed. London: Mosby; 2008. p.661-73.
4. Rodrigues GMB. *Lipomatose Simétrica Múltipla: síndrome ou doença?* [dissertação]. Covilhã (Portugal): Universidade da Beira Interior; 2008.
5. Hasegawa T, Tsuchihashi H, Okuma K, Haruna K, Mizuno Y, Suga Y, et al. Benign symmetrical lipomatosis associated with alcoholism. *J Dermatol*. 2008;35:689-90.
6. Hirose A, Okada Y, Morita E, Tanaka Y. Benign Symmetric Lipomatosis Associated with Alcoholism. *Intern Med*. 2006;45:1001-5.
7. Becker-Wegerich P, Steuber M, Olbrich R, Ruzicka T, Auburger G, Hofhaus G. Defects of mitochondrial respiratory chain in multiple symmetrical lipomatosis. *Arch Dermatol Res*. 1998;290:652-5.
8. Koheler S. Muscle, Adipose and Cartilage Neoplasms. In: Bologna JL, Lorizzo J, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 2nd ed. London: Mosby; 2008. p.1831-43.
9. Gon AS, Minelli L, Mendes MF. Lipomatose simétrica benigna. *An Bras Dermatol*. 2005;80:545-6.
10. Araujo LMB, Rêgo VRPA, Dias NFC, Fonseca Junior LE, Eulálio JN. Lipomatose simétrica benigna (doença de Madelung): relato de caso. *An Bras Dermatol*. 1996;71:495-8.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Fernanda de Marca Filgueiras
Rua Brasília, 99 apt 124- Itaim Bibi
CEP 04534-040 - São Paulo -SP
E-mail: nandafilgas@ig.com.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Filgueiras FM, Stolarczuk DA, Gripp AC, Succi ICB. Lipomatose simétrica benigna e pelagra associadas ao alcoolismo. *An Bras Dermatol*. 2011;86(6):1189-92.