

Doença de Madelung

Lipomatose simétrica benigna

O caso médico

Serviço Medicina 2A

Aluno: Patricia Pina

Tutor: Dra Fátima Branquinho

05/01/2011

Caso Clínico

M.M., sexo masculino, 59 anos, raça negra

Solteiro, desempregado (ex operador de martelo pneumático), natural de Cabo Verde, residente em Portugal desde 1970

AP: TB há cerca de 10 anos com internamento longo

HTA (incumprimento terapêutico)

Doença de Madelung (operado 3 vezes para remoção de lipomas)

Grande fumador

Alcoolismo crónico activo

Úlceras crónicas dos Mis

Vários internamentos por crises convulsivas, seguido em consulta de Neurologia (incumprimento terapêutico)

Condições socio-económicas muito precárias

MI: crise convulsiva na via pública, socorrido por um transeunte, encaminhado para o SU do HFF.

EO á entrada (21/10/2010):

Consciente, orientado, colaborante, hipertenso (190/118mmHg), taquicárdico (FC 116bpm), eupneico, calmo, sem alterações na auscultação cardíaca e pulmonar e abdómen

Lipomatose em torno do pescoço

Alterações tróficas das pernas com sinais de insuf. venosa crónica

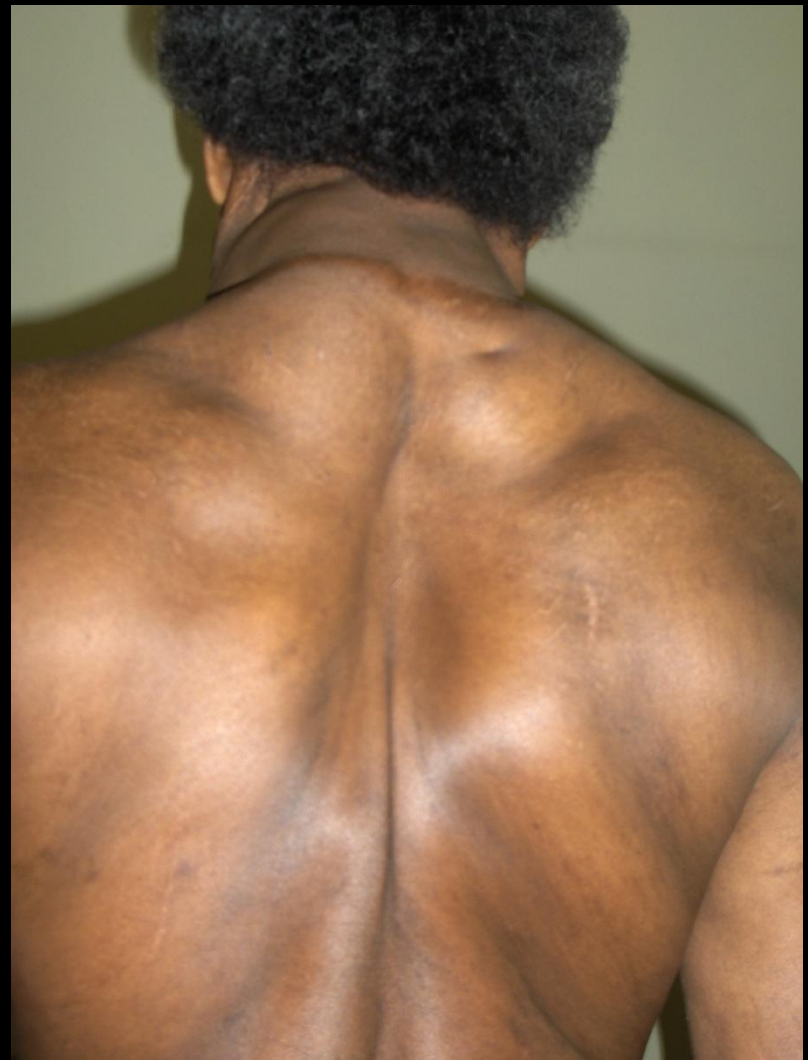
Isquémia crónica dos pés com ulcerações com exsudado fétido

Amiotrofia das mãos, mão direita em garra (compatível com neuropatia periférica)

Adenopatias inguinais

Ferida frontal com hematoma epicraniano

Lipomatose





Neuropatía periférica



Insuficiência venosa MIs



Alterações tróficas dos pés/isquémia



Hipóteses diagnósticas

Crise convulsiva no contexto de epilepsia (não cumpre medicação)

HTA – crise hipertensiva

Doença de Madelung

Isquemia MI com úlceras infectadas dos dedos dos pés

TVP

Neuropatia periférica

Caso social

Plano

Análises

Torax, ECG

TAC-CE

Eco abdominal

Eco-doppler arterial MIs e MSs

Eco-doppler venoso Mis

Consulta de cirurgia e neurologia

Analiticamente:

(21/10/2010)

Eritrócitos: 3.26

Hemoglobina 10.7

V.G.M. 97.5

H.G.M. 32.8

R.D.W. 15

Leucócitos 8.1

Neutrófilos 74.7

Eosinófilos 2.1

Basófilos 0.1

Linfócitos 13.7

Plaquetas 127 000

TP 13.4

INR 1.2

aPTT 36.4

Ureia 17

Glicose 94

Creatinina 1.10

PCR 4.62

AST 104

ALT 34

LDH 309

FA 181

Gama-GT 485

CK 284

CK-MB 22

Sódio 136

Potássio 4.2

Cloro 97

Magnésio 1.0 – persistentemente baixo

Ácido valpróico 1.10 ↓

Urocultura negativa

Exsudado das feridas dos pés: raras células, raros polimorfonucleares,
ausência de bactérias e fungos

Rx Tórax e ECG normais

TAC-CE (22-10-2010)

Não se visualizam contusões encefálicas. Enfartes lacunares antigos nos núcleos caudado dto e lenticular esq. Alargamento generalizado das vias de circulação de líquor, mais acentuado na folia cerebelosa, a reflectir **atrofia encefálica, com predomínio cerebeloso**. Não se observando colecções hemáticas extra-axiais ou hemorragia sub-aracnoideia. A textura óssea do crânio é normal, não existindo traços de fractura aparentes. Sem hemossinus ou hemotímpano. Hematoma epicraniano frontal esquerdo.

Internamento na Medicina 2A, com diagnóstico de **Crise Epiléptica (em contexto de epilepsia)**, medicado com **Levetiracetam** para a Epilepsia (aconselhado por Neuro) e **Flucloxacilina** para as feridas nos pés (10 dias) penso mudado diariamente

Internamento:

Sempre hemodinamicamente estável, sem crises convulsivas, ligeiramente hipertenso e medicado com Captopril

26/10/2010

Queixas de parestesias nos pés, medicado com Gabapentina, melhorou

Hg 9.0 – anemia normocítica normocrômica

MMS normal

Ecografia abdominal (25-10-2010)

Volumosa hepatomegália, principalmente á custa do lobo esquerdo, com bordos rombos mas contornos regulares, com aumento difuso da ecogenicidade, aspectos traduzindo provável doença metabólica de acumulação (**esteatose hepática**). O fígado mede cerca de 16 cm de diâmetro longitudinal, valor dentro da normalidade. A ecoestrutura hepática é homogénea, não se identificando lesões focais com expressão ecográfica. Vias biliares intra-hepáticas e VBP de calibre mantido. Veia porta de calibre mantido, permeável, com fluxo bem direccionado. Vesicula biliar de parede fina, sem evidencia de litiase. Pâncreas visualizado nas porções cefálica e do corpo, de dimensões mantidas, ecoestrutura grosseira, não se identificando lesões focais. Baço homogéneo, normodimensionado. Não se observou liquido livre nos recessos peritoneais superiores.

Eco-doppler arterial dos MIs e Sups (esclarecer isquemia)(29-10-2010)

Mis: documentam-se algumas placas ateromatosas, calcificadas, dispersas, bilaterais. São milimétricas. Não condicionam estenoses com significado hemodinâmico, tendo-se documentado traçados amplos, bifásicos e trifásicos, simétricos nos dois Mis, nas artérias femorais comuns, femorais profundas, femorais superficiais, popliteias, tibiais posteriores e tibiais anteriores.

MSs: a apreciação morfológica revelou algumas placas milimétricas ateromatosas calcificadas, com predomínio nas artérias distais. Não condicionam estenoses com significado hemodinâmico, tendo-se documentado traçados amplos, bifásicos e trifásicos, simétricos nos dois MSs, nas artérias subclávias, axilares, umerais, radiais e cubitais.

8/11/2010

Eritrócitos 3.12

Hg 10.1

V.G.M 99

H.G.M 32.4

Leucócitos 12.9

Neutrófilos 42.2

Eosinófilos 24.7

Basófilos 0.7

Linfócitos 23

Plaquetas 288 000

VS 98

PCR 0.67

Proteinúria 24h 311.4 ↑

Mg urina 24h 342 ↑

Pesquisa de Bence Jones negativa

Proteínas totais 6.30

Electroforese das proteínas normal

D-dímeros 830.4 – persistentemente elevados durante o internamento

Exame parasitológico nas fezes negativo

Eco-doppler venoso Mis (08-11-2010)

Documentamos a presença de TVP a nível da veia popliteia direita, medindo cerca de 5mm de eixo antero-posterior a este nível, bem como a presença de trombose a nível da veia gemelar interna à esquerda, onde mede cerca de 4mm de maior eixo antero-posterior sob compressão. Salientamos ainda exuberantes adenomegalias a nível inguinal, a maior das quais localizada à direita e com cerca de 5cm de maior eixo. No restante território venoso profundo e nas porções emergentes das veias safenas internas e externas não identificamos trombos intraluminais.

Medicou-se com enoxaparina e pede-se TAC e biopsia ganglionar para esclarecimento das adenopatias inguinais.

TAC abdomino-pélvica (15-11-2010)

Fígado com esteatose difusa. Pâncreas, baço, supra-renais e rins sem alterações morfológicas, notando-se que os rins têm a persistência do padrão de lobulação fetal, observando-se pequeno quisto renal esquerdo. Observamos gânglios aumentados inguinais e crurais bilaterais, o de maior dimensão crural, com cerca de 3.5 cm de diâmetro à direita.

Ausência de líquido livre intraperitoneal. Nos cortes que interessaram ao andar inferior do tórax identificamos múltiplas calcificações pleurais à direita, com espessamento pleural associado, com prováveis alterações fibróticas residuais pulmonares adjacentes.

Biópsia excisional de gânglio inguinal (17-11-2010)

Gânglio linfático com 1.3 cm de diâmetro, com a arquitectura habitual mantida, sem tecido neoplásico – linfadenite reactiva

18/11/2010

Fibrinogéneo 223

D-dímeros 15347

Ureia 38

Creatinina 0.7

Ácido úrico 5.3

Magnésio 1.5

PCR 2.13

TG 64

Colesterol total 220

Colesterol HDL 40

FT3 33.2

FT4 1.3

TSH 0.867

Alta

ao 36º dia de internamento – 03/12/2010

Troca de Levetiracetam por **Valproato de Sódio**

Aconselhada abstenção alcoólica

Não se encontrou etiologia para a linfadenite reactiva e eosinofilia, manter vigilância clínica e analítica pelo médico de família

O doente recusou ajuda social, contacta-se assistente social do seu centro de saúde para acompanhar situação

Lista de problemas

Epilepsia recidivante (incumprimento terapêutico)

Atrofia encefálica, predomínio cerebeloso

Doença de Madelung

HTA

Úlceras crônicas neuro-isquémicas dos Mis

Hipomagnesiemia crônica por tubulopatia

Neuropatia periférica

Anemia normocítica

Eosinofilia, provável etiologia medicamentosa

Hepatomegália volumosa com esteatose (DHC) com alteração de enzimas hepáticas

TVP de ambos Mis

Adenopatias inguinais (linfadenite reactiva)

Etilismo crônico

Tudo isto pode ser conjugado
no Síndrome de Madelung?

Revisão bibliográfica

Doença rara

Lipomatose simétrica múltipla benigna, Doença de Madelung ou Síndrome de Launois-Bensaude

Mencionada na literatura pela primeira vez por Brodie em 1846, e uma série de 33 casos foi descrita por Madelung em 1888. Dez anos mais tarde, Launois-Bensaude descreveu 65 casos semelhantes, que foram chamados de adenolipomatose múltipla simétrica

Há cerca de 200 casos descritos na literatura (e apenas 5 deles são de doença distal)

Depósitos múltiplos e simétricos de gordura, não capsulados, assintomáticos, benignos

Localização: pescoço, ombros e mediastino superior (região cervical e dorsal superior). Raramente nos MIs, laringe, língua

Tecido lipomatoso distribui-se difusamente no compartimento subcutâneo, entre os planos musculares, podendo envolver e comprimir nervos e vasos

Carácter difuso das lesões, acúmulos gordurosos, faz com que a ultra-sonografia tenha dificuldade de avaliá-las

Principal complicação: compressão laríngea => insuficiência respiratória (**raro**).

Sexo masculino, origem mediterrânea, faixa etária de 30 a 50 anos (homens de meia idade). Maior prevalência em Itália, Espanha, França

Associada frequentemente ao **etilismo crônico**

Histologia: tecido gorduroso das massas cervicais é semelhante ao tecido gorduroso normal

mas ultra-estruturalmente: adipócitos mais pequenos e multivacuolados, presença de fibrose intersticial e depósitos de proteoglicanos ácidos

Tipo 1 - acumulação de gordura à volta do pescoço, ombros, dorso superior, possivelmente acumulação profunda também (ex: mediastino), perda de peso, aparência atlética

Tipo 2 - lipomas em todo o corpo inclusive em torno das ancas, ganho de peso, aparência obesa

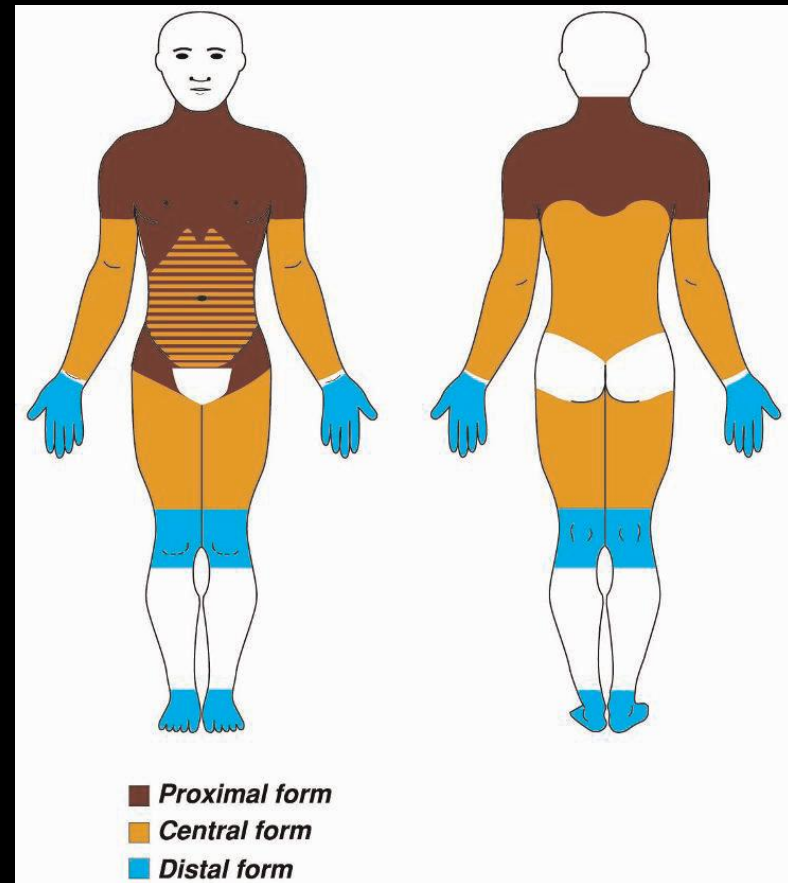


Fig 1: Lipomatose distal

Fig 2: Localizações possíveis da Doença de Madelung

Etiologia desconhecida

Patofisiologia pouco entendida

Kodish et al sugeriu que o excesso de lípidos acumulados resulta de um **excesso de função de tecido adiposo castanho anormal**

Grande evidência de várias **disfunções mitocondriais** por detrás da Doença de Madelung

Reduzida actividade do sistema respiratório enzimático mitocondrial pode deprimir as vias lipolíticas

Foi descrita uma **forma familiar com anormalidade do DNA mitocondrial**

Clínica

Curso clínico - período inicial de grande crescimento das massas, seguido de muitos anos de progressão lenta do crescimento das mesmas

Não regride espontaneamente e pode causar grave disfunção estética, clínica e psicológica

Diagnóstico faz-se por exame físico e história clínica

Massas não diminuem com redução do aporte calórico nem com redução do aporte de álcool

Apenas um caso descrito de transformação maligna das massas

O **álcool parece ser cofactor**, 60 a 90 % dos pacientes são alcoólicos crônicos

Ingestão crónica de álcool promove a lipogénese e diminui a lipólise

Alcool afecta o metabolismo das mitocôndrias directamente e causa envelhecimento oxidativo prematuro do mtDNA

Contudo, descritos casos de pacientes que não têm história de alcool

Vários casos de associação da lipomatose com anormalidades metabólicas:

DM, intolerância à glicose

Distúrbios dos lípidos, hiperlipidemia

Hiperuricemia

Acidose tubular renal

Hipotireoidismo

Anemia macrocítica

Doença hepática, alterações nas enzimas hepáticas

Hipertensão

Função tiroideia, pituitária, supra-renal e testicular anormais

Outros achados: ossificação/calcificação dentro das massas adiposas, **estase venosa**, AOS (raro), **polineuropatia**, distúrbios cognitivos (ex: de memória, insónia, ansiedade)

Polineuropatia autonómica, sensorial ou motora em 85% dos pacientes

Polineuropatia surge muitos anos depois do aparecimento dos lipomas

Pode estar associada a lesões neuropáticas da pele e artropatia de Charcot

Histologia demonstra atrofia axonal, em contraste com a desmielinização e degeneração axonal causado pelo abuso crónico de álcool

2 casos descritos de pacientes com distúrbios de memória, baixo MMS e atrofia cerebral na TC, deficits neuropsicologicos em testes específicos

Multiplas funções cognitivas diminuídas nestes doentes, pensamento abstracto e planeamento (funções do lobo frontal) são as mais comumente afectadas

Diagnóstico diferencial com o abuso de álcool (demência associada ao álcool), síndrome de abstinência, síndrome wernicke-korsacoff

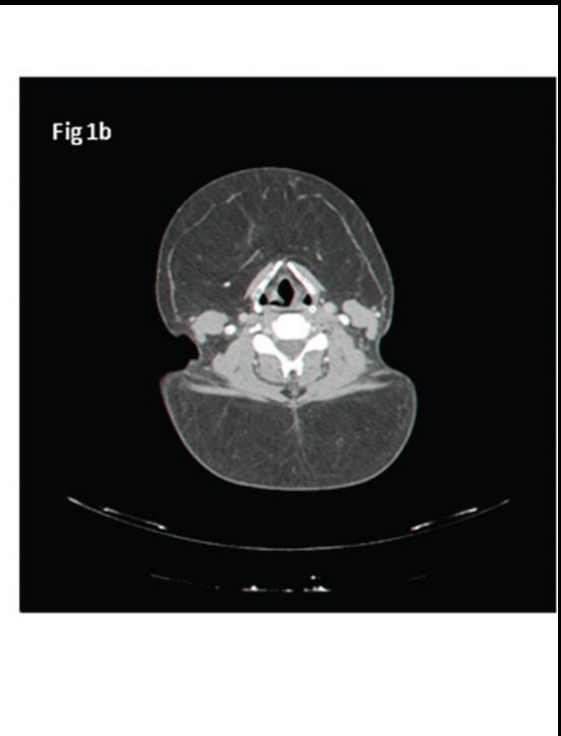
Metabolito acetaldeido do álcool tem neurotoxicidade directa

Massas podem deformar esteticamente:

Região parotídea “hamster cheeks”

Região cervical “horse collar”

Pescoço posterior “buffalo hump”



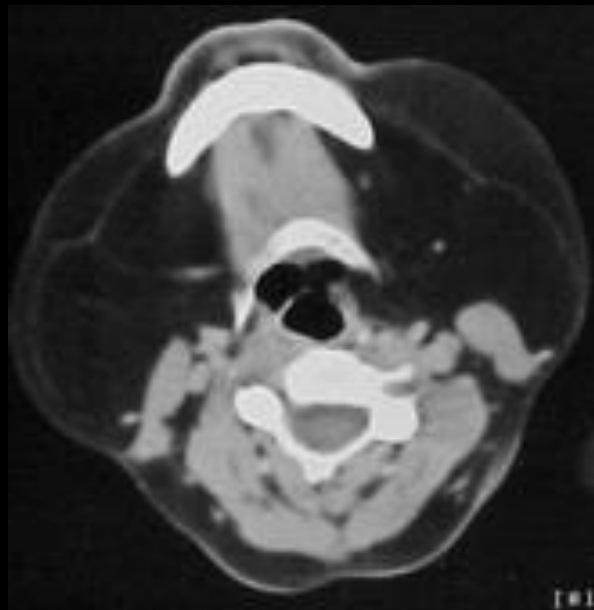
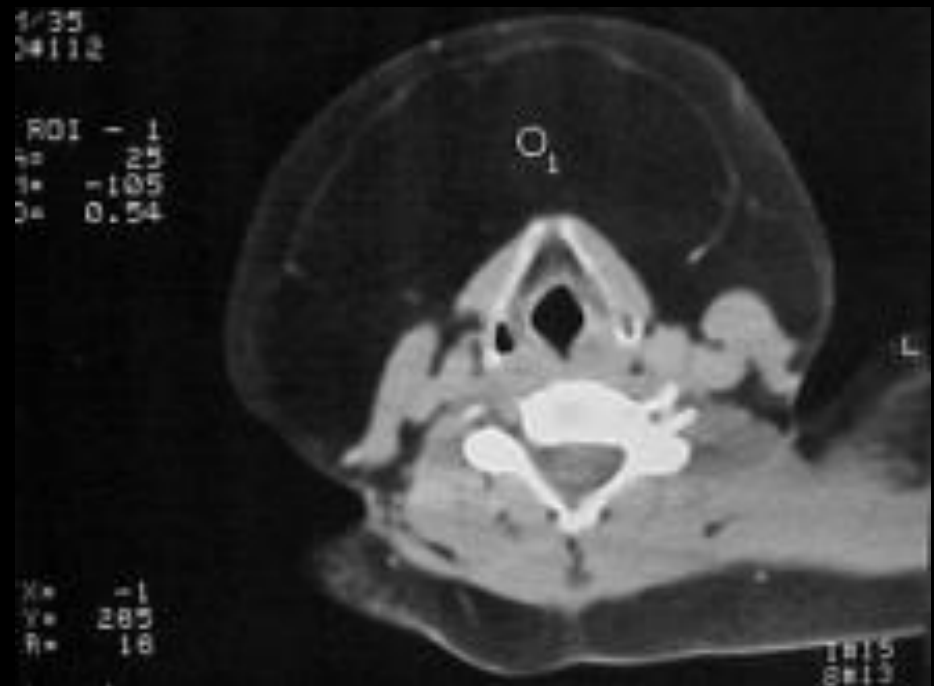


Figura 1. TAC. Acentuado aumento de tecido gorduroso na região anterior do pescoço.

Figura 2. TAC. Observar a medida do coeficiente de atenuação, igual a .105 UH.



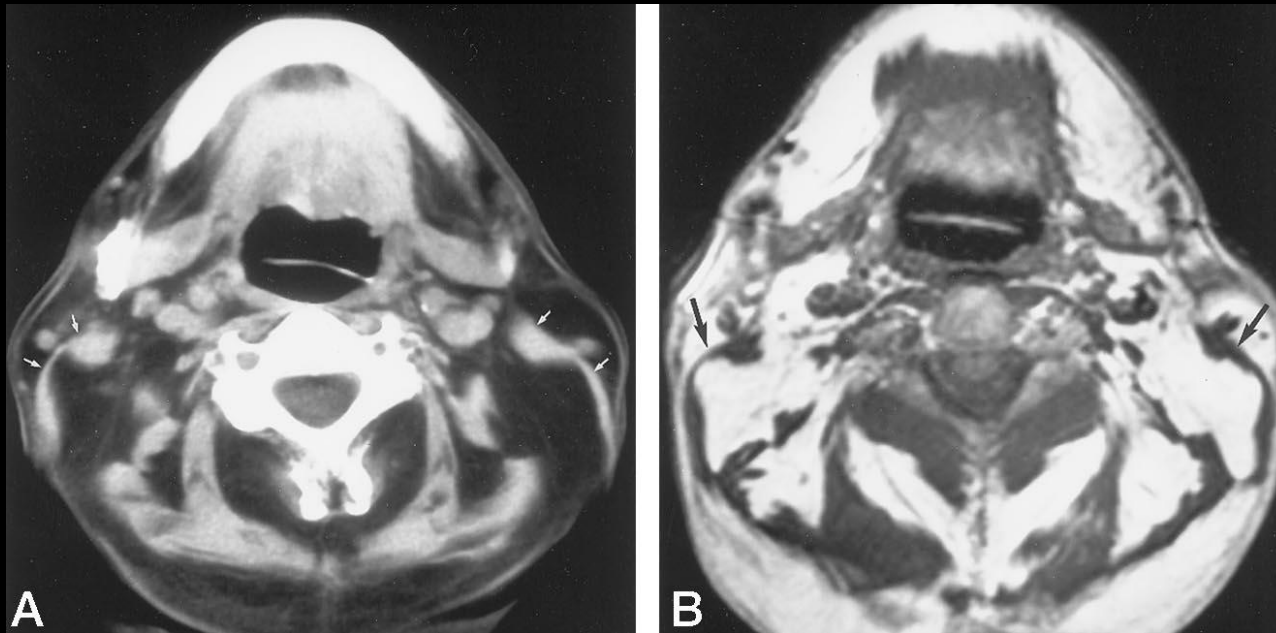


Fig 3. Tac sem contraste (A) e RM em T1 (500/20) (B) mostram um fino musculo esterno-cleido-mastoideo (*setas*) com excesso de gordura posteriormente. Notar distribuição para-espinhal da gordura

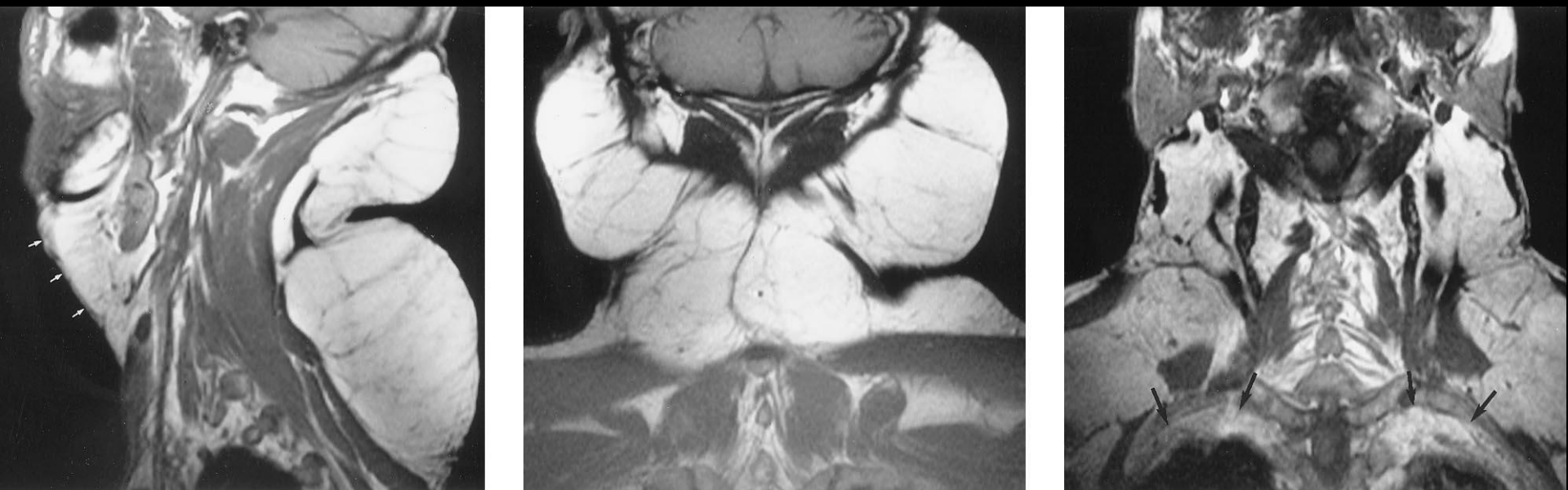


Fig 4. Imagens de RM

Diagnóstico diferencial

Obesidade

Angiolipoma

Neurofibroma

Lipomas encapsulados

Linfomatose infiltrativa congênita da face

Lipomatose encefalo-crânio-cutânea

Liposarcoma

Lipoblastomatose

Distúrbios das glândulas salivares

Lipomatose do HIV relacionada com o uso de inibidores da protease

Tratamento

Inúmeros tratamentos clínicos têm sido propostos, desde dieta, vitaminas e controle metabólico até o uso de salbutamol (para estimulação da lipólise), sem resultados satisfatórios

Único tratamento que traz melhoria temporária, do ponto de vista estético e funcional, é o **cirúrgico** (usado em pacientes com disfunção estética, problemas psicológicos e disfunção aero-digestiva causada por compressão pelas massas)

No entanto é comum a **recorrência dos lipomas**

Exérese clássica ou, mais recentemente, lipoaspiração eco-guiada

Vantagens da lipo: menor risco de lesão neurovascular e de hematomas pós-operatórios, lipossucção pode ser repetida quantas vezes for necessário, anestesia local

no entanto mais difícil quando os lipomas tem estroma fibroso

cirurgia aberta é mais segura porque se pode identificar visualmente os nervos e artérias – mais segura e cada vez menos traumática

TC: método de escolha para diagnóstico, estadiamento pré-operatório e acompanhamento pós-cirúrgico

Achados na RM quase sempre se sobrepõem aos da TC (mais cara e menos acessível)

TC afasta diagnósticos diferenciais de linfoma e de metástases linfonodais

TC possibilita estadiamento nos casos em que a Doença de Madelung esteja associada a doença maligna, especialmente o carcinoma de células escamosas das vias aéreas superiores, devido ao **etilismo** e ao **tabagismo** geralmente associados

AOS

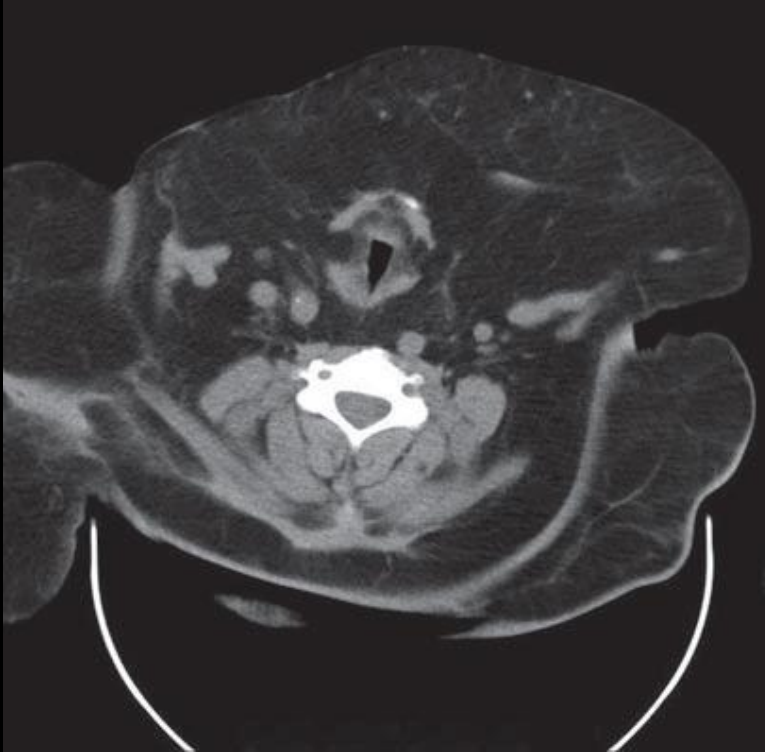


Fig 5. TAC com áreas de deposição de gordura, causando redução do diâmetro orofaríngeo

Bibliografia

- (1) Meirav Sokolav MD et al. Madelung's Disease. IMAJ 2010; 12: 253-254.
- (2) A.T.Ahuja et al. Madelung Disease: Distribution of Cervical fat and Preoperative Findings at Sonography, MR, and CT. American Society of Neuroradiology 1998; 19: 707-710.
- (3) Ricardo Pires de Sousa et al. Doença de Madelung (lipomatose cervical benigna simétrica): relato de dois casos. Radiol Bras 2003;36(2):121-122.
- (4) Prasanta Raghav Mohapatra, Ashok Kumar Janmeja. Asymptomatic Mediastinal Lipomatosis. New England Journal of Medicine, 2010; 13:363.
- (5) Ahmet Tekin, Zekai Ogetman. Central form of multiple symmetric lipomatosis: a case report. Cases Journal, 2009; 2: 8427.
- (6) Nikolaos I. et al. Unusual Cases of Multiple Symmetrical Lipomatosis with Neurological Disorders. Clinical Medicina & Research, 2009; vol 7, nº4: 166-169.
- (7) Vitor Alexandre Oliveira Fonseca et al. Madelung's disease as a rare cause of obstructive sleep apnea. J Bras Pneumol. 2009; 35(10):1053-1056.