

ISSN: 2340-3438

Edita: Sociedad Gallega de  
Otorrinolaringología.

Periodicidad: continuada.

Web: [www.sgorl.org/revista](http://www.sgorl.org/revista)

Correo electrónico:

[actaorlgallega@gmail.com](mailto:actaorlgallega@gmail.com)

**SGORL PCF**  
Sociedad Gallega de Otorrinolaringología  
y Patología Cervicofacial



# Acta Otorrinolaringológica Gallega

## Caso Clínico

### Síndrome de Urbach-Wiethe—Proteinose lipoidica:

#### Manifestações Otorrinolaringológicas

### Urbach-Wiethe Syndrome—Lipoidic Proteinosis:

#### Otorhinolaryngological manifestations

Marco Menezes Peres, Pedro Montalvão, Paulo Pereira, Ana Hebe, Luís Oliveira, Miguel Magalhães

Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, Lisboa.

Recibido: 16/10/2018 Aceptado: 20/11/2018

## Resumo

**Introdução:** A Síndrome de Urbach-Wiethe (SUW), ou Proteinose Lipoidica, é uma doença autossómica recessiva rara descrita em 1929 pelo Dermatologista Erich Urbach e pelo Otorrinolaringologista Camilo Wiethe.

**Caso clínico:** Doente de 66 anos, sexo feminino e antecedentes pessoais irrelevantes. Recorre à urgência de otorrinolaringologia por ingestão de corpo estranho, onde é observada tumefacção e lesões leucoplásicas da parede posterior da orofaringe e laringe. A biópsia das lesões revelou o diagnóstico de SUW.

**Conclusões:** A SUW tem manifestações otorrinolaringológicas típicas, que podem apontar para o diagnóstico, posteriormente confirmado por exame histológico, sem tratamento específico.

**Palavras chave:** Síndrome de Urbach-Wiethe, Proteinose Lipoidica, Genodermatoses.

## Abstract

**Introduction:** Urbach-Wiethe syndrome (SUW), or Lipoidic Proteinosis, is a rare autosomal recessive disease described in 1929 by Derma-

Correspondencia: Marco Menezes  
Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, Lisboa.  
Correo electrónico: [marcomenezesperes@gmail.com](mailto:marcomenezesperes@gmail.com)

tologist Erich Urbach and Otolaryngologist Camilo Wiethe.

Clinical case: 66 years-old female patient with irrelevant personal history, referred to the emergency department due to a foreign body ingestion. The physical examination showed swelling and leukoplakic lesions of the posterior wall of the oropharynx and larynx. The biopsy revealed the diagnosis of SUW.

Conclusions: The SUW has typical otolaryngological presentations, which may point to the diagnosis, later confirmed by histological examination, with no specific treatment.

**Keywords:** Urbach-Wiethe Syndrome, Lipoidic Proteinosis; Genodermatoses.

### **Introdução**

A Síndrome de Urbach-Wiethe (SUW), ou Proteínose Lipóidica, é uma doença autossómica recessiva rara descrita em 1929 pelo Dermatologista Erich Urbach e pelo otorrinolaringologista Camilo Wiethe.<sup>1,2</sup>

É uma genodermatose caracterizada pela deposição de conteúdo hialino (ácido hialurónico e colesterol) nos tecidos de vários órgãos.<sup>1</sup>

As primeiras manifestações clínicas da SUW surgem em idade pediátrica, sendo a disфонia precoce o sintoma inicial característico nas crianças evoluindo para lesões cutâneas que cicatrizam espontaneamente.<sup>2</sup>

### **Caso Clínico**

Doente de 66 anos, sexo feminino e antecedentes pessoais irrelevantes. Recorre à urgência de otorrinolaringologia por ingestão de corpo estranho, onde é observada tumefacção e lesão leucoplásica da parede posterior da orofaringe, sendo a doente encaminhada para o IPO de Lisboa para posterior diagnóstico e orientação terapêutica.

Ao exame objectivo, destacavam-se: infiltrado de lesões granulomatosas submucosas do palato mole e polos superiores das amígdalas palatinas; lesão leucoplásica da parede posterior da faringe, estendendo-se da naso a hipofaringe; lesões do tipo papilomatoso dispersas na laringe e cordas vocais (Figura 1).

Ao exame de videofibronasofaringolaringoscopia apresentava espessamento epidérmico da epiglote, hipertrofia de falsas cordas vocais, irregularidade da mucosa de cordas vocais, fenda glótica fusiforme, constrição anteroposterior faríngea e língua endurecida. (Figura 2)

Apresentava igualmente lesões cutâneas mais evidentes nos membros superiores, especialmente na região dos cotovelos. (Figura 3).

A TC cervical revelou calcificações nos polos superiores das amígdalas palatinas, com irregularidade no contorno mucoso da naso e orofaringe.

O diagnóstico anatomopatológico das lesões revelou o diagnóstico de Proteínose Lipóidica.

A doente foi submetida a vaporização a Laser CO2 das lesões laríngeas, com melhoria dos sintomas a 1 ano de follow-up.



Figura 1: Lesões da cavidade oral características da SUW.

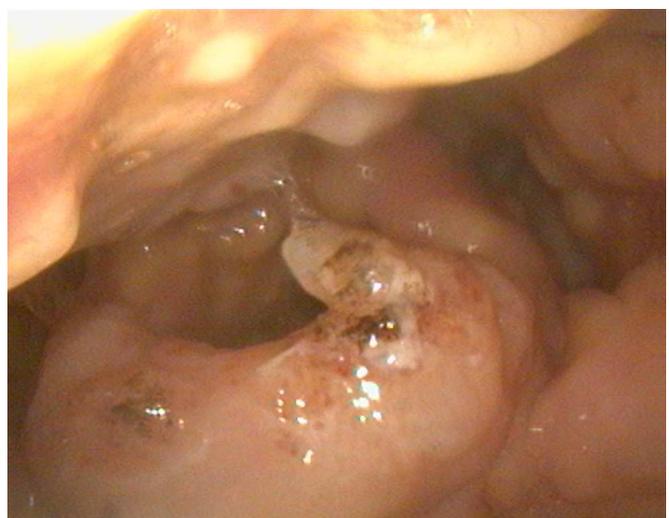


Figura 2: Lesões laríngeas características da SUW, com espessamento da epiglote.



Figura 3: Lesões cutâneas características da SUW, ao nível da articulação do cotovelo.

## **Discussão**

A SUW é uma rara entidade nosológica, havendo aproximadamente 300 casos descritos na literatura.<sup>2</sup> Esta doença não tem preponderância de género, afetando igualmente homens e mulheres, sendo mais frequente na Europa, principalmente na Alemanha e Holanda.<sup>3</sup> Está descrita uma alta incidência de consanguinidade.<sup>2</sup>

Foi identificado como responsável etiológico da SUW a mutação homozigótica Q276X no exon 7 do gene ECM1 (*extracellular matrix protein 1*).<sup>4</sup> Discute-se o papel do gene ECM1 na diferenciação queratinocítica da epiderme humana, condicionando hiperqueratose pela disrupção do padrão de maturação normal dos queratinócitos. Ao nível da derme, a ECM1 desempenha um papel de cola biológica nos glicosaminoglicanos, bem como de factor de crescimento, levando a sua perda de acção às alterações dermatológicas da hialione e infiltração da derme.<sup>5</sup>

Ilustrando-se pelo presente caso descrito, as primeiras manifestações da SUW ocorrem tipicamente na infância, diagnosticando-se raramente apenas na idade adulta.

As crianças apresentam geralmente disfonia precoce consequente da deposição do material hialino na mucosa das cordas vocais, evoluindo progressivamente para lesões cutâneas com cicatrização expontânea, processo esse que pode durar vários anos. Devido à deposição de material hialino ao nível do Sistema Nervoso Central, as crianças podem exibir dificuldades de aprendizagem bem como alterações comportamentais.<sup>6</sup>

A SUW tem como manifestações clínicas mais frequentes:

*Manifestações cutâneas:* vesículas, bolhas e crostas hemorrágicas recorrentes, especialmente na face e extremidades; evolução gradual com infiltração difusa e espessamento da pele, principalmente nas regiões extensoras dos membros superiores e inferiores. A pele fica mais suscetível ao trauma e infeção, com episódios recorrentes de impetigo bulhoso.<sup>5</sup>

*Manifestações oculares:* pápulas palpebrais (blefarose moniliforme) descritas em 50% dos casos, com infiltração de glândulas de Zeiss, Moll e Meibomius podendo induzir a disfunção, perda ou alteração do direcção dos cílios, com consequente úlcera corneal secundária e uveíte, para além de síndrome de olho seco. Os depósitos hialinos são igualmente encontrados na conjuntiva, córnea e retina.<sup>7,8,9</sup>

*Manifestações orais:* papilas na língua, lábios e gengivas; endurecimento e diminuição de mobilidade da língua, hipoplasia ou aplasia dentária;<sup>1</sup>

*Manifestações laringeas:* disfonia, afonia e dificuldade respiratória pela infiltração laríngea e das cordas vocais.<sup>1</sup>

*Manifestações neurológicas:* calcificações em “forma de feijão” nos lobos temporais associadas a sequelas neurológicas, como crises convulsivas, ataxia ou alterações psiquiátricas.<sup>1</sup>

No diagnóstico diferencial da SUW, devem ser incluídas as seguintes entidades: Acalásia; Colóide Miliarium; Lepra; Líquen Mixedematoso; Amiloidose Nodular localizada e Xantomas.<sup>6</sup>

O diagnóstico da SUW é confirmado pelo exame anatomo-patológico de biópsia cutânea, demonstrando um espessamento dérmico com depósitos extracelulares de material hialino homogéneo PAS positivo.<sup>1,2</sup>

Os doentes carecem de uma abordagem multidisciplinar perante o envolvimento sistémico da SUW, não

havendo até ao presente tratamento específico desta entidade.<sup>1,2</sup>

A SUW é uma doença com uma evolução crónica e benigna, excepto se complicada com obstrução da via aérea superior.<sup>1,2</sup>

### **Conclusões**

A SUW tem manifestações otorrinolaringológicas típicas, que podem apontar para o diagnóstico, posteriormente confirmado por exame histológico: lábios, língua e gengivas papiladas; diminuição da mobilidade lingual; lesões granulomatosas da laringe e cordas vocais condicionando disфонia progressiva.

Para do foro otorrinolaringológico, os principais sistemas afetados são: a pele, os olhos e o sistema nervoso central.

Não existe tratamento específico, e a abordagem destes doentes tem como objectivo o tratamento sintomático.

**Declaración de conflicto de intereses:** Nada a declarar.

### **Bibliografía**

- 1- Sellami D, Masmoudi A, Turki H, Mseddi M, Kammoun B, Elleuch N, et al. Ophthalmic manifestations of lipid proteinosis. *Presse Med.* 2006;35(5 Pt 1):796-8.
- 2- Van Hougenhouck-Tulleken W, Chan I, Hamada T, Thornton H, Jenkins T, McLean WH, et al. Clinical and molecular characterization of lipoid proteinosis in Namaqualand, South Africa. *Br J Dermatol.* 2004;151(2):413-23.
- 3- Urbach E, Wiethe C. Lipoidosis cutis et mucosae. *Virchows Archiv fur pathologische anatomie und physiologie und fur klinische medizine.* 1929;273: 285-319.
- 4- Hamada T, Mclean WH, Ramsay M, Ashton GH, Nanda A, Jenkins T, et al. Lipoid proteinosis maps to 1q21 and is caused by mutations in the extracellular matrix protein 1 gene (ECM1). *Hum Mol Genet.* 2002;11(7):833-40.
- 5- Chan I. The role of extracellular matrix protein 1 in human skin. *Clin Exp Dermatol.* 2004;29(1):52-6.
- 6- Monglat M, Fu J, Oldershaw R, Greenhalgh R, Gown AM, Iozzo RV. Perlecan protein core interacts with extracellular matrix protein 1 (ECM1), glycoprotein involved in bone formation and angiogenesis. *J Biol Chem.* 2003;278(19):17491-9.
- 7- Costagliola C, Verolino M, Landolfo P, Winkler NR, Mastropasqua L, Landolfo V. Lipoid proteinosis (Urbach-Wiethe Disease). *Ophthalmologica.* 1999;213(6):392-6.
- 8- Zapata MA, Romera M, Linares F. Glaucoma juvenil asociado a síndrome de Urbach-Wiethe. A propósito de um caso. *Anais d'Oftalmol.* 2004;12(2):92-4. 17.
- 10- Johnson LN, Hepler RS. Corectopia and lipoid proteinosis. *Br J Ophthalmol.* 1989;73(5):394-6.