

DERMATOSES PERFURANTES

- ⊗ DERMATOSES PERFURANTES
 - Colagenose Reativa Perfurante
 - Elastosis Perforans Serpiginosa
 - Foliculite Perfurante
 - Doença de Kyrle
 - Condrodermatite Nodular da Hélice (lesão geralmente causada por trauma)
- ⊗ DERMATOSES COM VARIANTE PERFURANTE
 - Granuloma Anular
 - Pseudoxantoma Elástico
- ⊗ DERMATOSES PERFURANTES RARAS
 - Osteoma, angioma e cálculos cutâneos

⊗ COLAGENOSE REATIVA PERFURANTE

- ⊗ Doença rara e lesões provocadas por traumas bem leves, há uma alteração no colágeno e o pequeno trauma já causa a lesão. Há eliminação de colágeno pela lesão.
- ⊗ Há forma genética e adquirida (esta tem associação com varias outras doenças, principalmente IRC – 10% das adquiridas tem relação com IRC)
- ⊗ As perfurantes tem eliminação transepidermica de **colágeno** ou **fibras elásticas**.
- ⊗ Papulas normocromicas após trauma, crescem em ate 4 semanas e a partir dai começa a formar uma umbilicação. Podem ocorrer lesões gigantes e vão se formar debris queratinosos acastanhados e endurecidos. Os debris de queratinocitos que formam a umbilicação central. A regressão ocorre com 6-8 semanas deixando cicatrizes residuais e as vezes hipocromicas. Fenômeno de Koebner é presente.
- ⊗ Há lesões polimórficas e em diferentes estágios de evolução – pode ter lesão já hipocromica e outras se formando.
- ⊗ Papulas pequenas que vão aumentando e a partir de um certo momento forma umbilicação central, podem formar placas com crateras centrais.

⊗ HISTOLOGIA

- ⊗ Antes de formar a umbilicação há uma faixa de colágeno degenerado na derme e a epiderme com atrofia e paraqueratose.
- ⊗ Quando forma a umbilicação há um plug com debris (restos celulares) – paraqueratose, colágeno degenerado e células inflamatórias. Esses materiais são eliminados através da epiderme – colágeno degenerado e células inflamatórias.
- ⊗ Forma-se uma invaginação da epiderme e atrofia. No epitélio há eliminação transepitelial de fibras. No HE vemos fibras eosinofílicas. Com colorações histoquímicas fazemos a diferenciação. Fibras colágenas orientadas verticalmente e epiderme adjacente acantótica.

- ⊗ Epiderme acantotica nas extremidades, crosta bem espessa com tecido necrótico, debris celulares, paraqueratose, em baixo colágeno degenerado. Na base da invaginação há sempre atrofia.
- ⊗ Vemos estruturas verticais laminares. Vemos a derme, MB basal, epiderme e fibras sendo eliminadas pelo epitélio.
- ⊗ Coloração de **Tricromio de Masson** – serve para diferenciar colágeno de outras fibras como musculares.
- ⊗ Epiderme com queratinocitos, região da MB, derme com fibras colágenas coradas em azul e eliminação transepitelial das fibras. Crosta de debris, espessamento da epiderme adjacente, e eliminação de substancia.
- ⊗ Quando forma a umbilicação clinica é formada uma crosta, formando uma solução de continuidade com a derme, há degeneração do colágeno e espessamento da epiderme adjacente. A eliminação do material é sempre vertical (fibras orientadas na direção vertical). Na derme as alterações são variadas, podendo ate formar reação granulomatosa de corpo estranho.
- ⊗ Epiderme bem acantotica – acantose regular. No HE fibras eosinofilicas orientadas de maneira vertical.

⊗ ELASTOSE PERFURANTE SERPIGINOSA

- ⊗ Dermatose rara com eliminação transepidermica de tecido elástico degenerado. Pode ser isolada ou associada a outras doenças e síndrome, entre elas Sd de Down, Ehler Danlos. Tbm é associada ao pseudoxantoma elástico tipo perfurante.
- ⊗ Patogenia não elucidada totalmente, mas já se descobriram receptores de elastina nos queratinocitos.
- ⊗ São papulas normocromicas ou eritematosas e queratoticas, de 2 a 5mm, sangram quando removidas e tem disposição serpiginosa clássica, como se fosse serpentes. Pode ocorrer disposição randommica (sem organização tipo serpiginoso, mas é rara). Região dorsal e cervical lateral são os locais mais frequentes e geralmente ficam em um só local. Envolvimento simétrico é raro, assintomática, podendo ocorrer leve prurido e Koebner é ocasional.
- ⊗ Quadro clinico bem característico.

⊗ HISTOPATOLOGIA

- ⊗ Fibras elásticas mais espessas e em maior numero. Na derme papilar, o colágeno e fibras elásticas são mais finos (frouxo), na derme reticular são mais densos. Aqui ficam espessas as fibras elásticas, verticalizadas, e formam-se canais de eliminação transepidermica. Pode ser parafolicular ou transfolicular. Tem um espessamento epidérmico exuberante, podendo fazer hiperplasia pseudoepiteliomatosa.
- ⊗ Há formação de plug com crosta de debris e queratina e formação de corpo estranho na derme. Na área da invaginação onde há o plug, há contato de tecido estranho na derme, gerando uma reação de granuloma corpo estranho.

- ☉ Também é descrito elastofagocitose – macrófagos ou células gigantes multinucleadas fagocitando fibras elásticas.
- ☉ Vemos epiderme espessada com papilomatose, hiperqueratose, formação de plugs que correspondem a áreas de eliminação.
- ☉ Usamos uma coloração, pq histologicamente no HE não consigo diferenciar, as fibras são sempre eosinofílicas. Vamos usar **Ver Hoff** – (ou Ver Hoff, Van Guinon) – **coram fibras elásticas em preto**.
- ☉ Lesão perfurante sempre devemos fazer coloração.

☉ FOLICULITE PERFURANTE

- ☉ Mais comum, assintomática ou com leve prurido. Etiologia desconhecida e é descrito um provável componente traumática pq predomina na face extensora de braço, antebraço e coxa – áreas de fricção. Tem um componente traumático – fricção crônica levando a queartinização folicular. Há rutpura do epitélio folicular. Há exposição da derme aos componentes e necrose tecidual com eliminação de colágeno de forma mais secundaria pela solução de continuidade da lesão folicular – com rotura do epitélio e eliminação do material.
- ☉ Papulas eritematosas foliculares de 2 a 8 mm, com centro queratotico esbranquiçado, mais frequente em MMSS e coxa, face extensora, pode acometer nadegas. Koebner pode ocorrer, é de duração variável meses a anos, pode ter remissões e exacerbações.
- ☉ Papulas foliculares de tamanhos variados, sempre foliculares, há queratinização central.

☉ HISTOLOGIA

- ☉ Esperamos ver um folículo pq são lesões foliculares. Há folículo alargado com presença de queratina orto e paraqueratotica, debris celulares basofílicos, tecido conjuntivo degenerado (colágeno eliminado), células inflamatórias e as vezes pelo encaracolado no meio. A rotura do epitélio pode ocorrer em um local do infundíbulo ou em mais locais, vemos colágeno degenerado na derme, há hiperplasia pseudoepiteliomatosa da epiderme adjacente e granuloma de corpo estranho.
- ☉ Vemos um folículo piloso, muitas vezes vemos epitélio do folículo, glândula sebácea. Temos uma dilatação do infundíbulo com acumulo de todas aquelas estruturas, pelo irregular e tortuoso.
- ☉ Tricofolículo traumatizado pode ser semelhante – mas este é neoplasia e vemos folículos menores dispostos de maneira radiada. A um primeiro momento ate lembra, mas é visível a diferença.

☉ DOENÇA DE KYRLE

- ☉ Chamada de hiperqueratose folicular e parafolicular em cutem penétrans
- ☉ Folicular e parafolicular, muito rara, não é genética, etiologia desconhecida. Esta associada a DM, IRC, insuficiência hepática e cardíaca, há sobreposição com foliculite perfurante. Reconhece com uma nova entidade, mas pode ser um subtipo da foliculite perfurante.
- ☉ Erupção disseminada e bilateral, assintomática, com papulas 1 a 8 mm bem queratoticas com plug central em forma de cone e acomete face extensora de MMII.

- ☉ Pode acometer MMSS, cabeça, pesoco e tronco.
- ☉ As papulas podem coalescer formando placas com fenômeno de Koebner ocasional.
- ☉ Papulas pequenas, com queratinização. Bem queratotica.

☉ HISTOLOGIA

- ☉ Queratinização rápida e anormal, não há maturação do epitélio, formando o plug. Diferenciação anormal e imatura da epiderme e há dissolução da ZMB, degeneração vacuolar da MB, há perda da continuidade com contato do conteúdo do folículo com a derme pela perda do epitélio. Há extrusão de debris queratoticos para a derme com formação de reação granulomatosa. Aprofundamento da invaginação leva rotura e há eliminação do material.
- ☉ Invaginação exuberante com muita queratina e paraqueratose, epitélio não imaturo forma paraqueratose. Epitélio vai se adelgçando ate o momento que ele rompe.
- ☉ Na base da invaginação temos atrofia epitelial que levam alterações com formação de reação inflamatória e eliminação de colágeno. Degeneração dos queratinocitos basais, atrofia do epitélio.

	PRC	EPS	FP	KYRLE
IDADE	Infância	2ª década	3ª década	Media 30 (20-60)
SEXO H:M	1:1	4:1	2:1	1:1
LOCAL	MMSS, MMII e face	Cervical lateral e post, face e MMII	Parte pilosa de MMSS e coxas	MMII ext, MMSS, cab, pesc, tronco
KOEBNER	+	+ ocasional	-	+ ocasional
DOENÇA ASSOCIADA	Apenas IRC	Sd. Down, Ehlers-Danlos, OI, PXE	-	DM, IRC, Insuf. Hep e ICC
HERANÇA	Autos. Dom e ressec			
HISTOLOGIA	Eliminação transep. Colágeno	Eliminação transep. Tec. Elástico anormal	Pelo encaracolado, eliminação de tec. Conj. Degenerado	Eliminação transep. Colágeno, debris celulares, inflamação

☉ **CONDRODERMATITE NODULAR DA HELICE**

- ☉ Nódulo doloroso da orelha. Acomete mais homens acima de 40 anos, media de 60 anos. Etiologia multifatorial, mas o trauma crônico é a principal causa. A principal característica clinica é a dor.
- ☉ Existe associação com esclerose sistêmica, dermatomiosite da infância, doenças vasculares sistêmicas, doenças do tecido conjuntivo (LE, AR).
- ☉ É um trauma físico, relação com dano solar, alterações anatômicas, degeneração senil da cartilagem, estreitamento arteriolar do pericôndrio com isquemia e necrose.
- ☉ Nódulo eritematoso recoberto por crosta, dx diferencial com CEC e CBC, acomete mulheres acomete mais anti-helice e homens na helice.

⊗ HISTOLOGIA

- ⊗ Degeneração do colágeno sobre a cartilagem, com ulceração crateriforme, epiderme adjacente espessada – liquenificação pelo trauma, em cima da cartilagem há acúmulo de material fibrinoso, degenerado.
- ⊗ Na biopsia profunda – vemos tecido cartilaginoso com degeneração da cartilagem, material fibrinoso e ulcerado. Ao lado vemos tecido de granulação – infiltrado inflamatório com fibroblastos, colágeno, vasos. Vemos muitos vasos – proliferação de vasos, alguns dilatados.
- ⊗ Podemos ver porção grande de cartilagem, ulceração e acúmulo de porção fibrinosa. Cartilagem em baixo, fibrina em cima da cartilagem, vasos do lado e epiderme ulcerada.
- ⊗ Proliferação de tecido fibroso, colágeno neoformado e muitos vasos.

⊗ **GRANULOMA ANULAR PERFURANTE**

- ⊗ A eliminação é de colágeno necrobiótico. O granuloma anular há áreas de necrobiose na derme circundadas por infiltrado granulomatoso tuberculoide. Pode fazer solução de continuidade e perfurar a epiderme.
- ⊗ São placas agrupadas com crosta umbilicada. Acomete extremidades, dorso das mãos, associada a áreas fotoexpostas.
- ⊗ Placa circinada com crostas. Tem aspecto de granuloma anular com áreas crostosas.

⊗ HISTOLOGIA

- ⊗ Áreas de necrobiose, e ao redor há um granuloma. Colágeno necrobiótico.

⊗ **PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO PERFURANTE**

- ⊗ Predomina em múltiparas, obesas, meia idade, negras. Antes era chamado de pseudoxantoma elástico perfurante periumbilical – na maioria das vezes acomete a região periumbilical, tem relação com comprometimento sistêmico pelo pseudoxantoma.
- ⊗ Associada a IRC, placa hiperpigmentada e hiperqueratótica com papulas queratóticas na periferia.

⊗ HISTOLOGIA

- ⊗ Degeneração das fibras elásticas, no HE vemos calcificação das fibras elásticas, tortuosas e grumosas. Coloração para fibra elástica (ver Hoff) ou cálcio (Von Kossa).
- ⊗ A calcificação é muito fácil de ser visto no HE (estrutura eosinofílica e grosseira).
- ⊗ Espessamento da epiderme adjacente.

TUMORES DE ANEXO

- ⊗ Tumores sebáceos – hiperplasia, adenoma, epitelioma e carcinoma. 4 tumores sebáceos.

Ⓢ HIPERPLASIA SEBÁCEA

- Ⓢ É um tumor, mas não é neoplasia. Só temos proliferação de glândulas sebáceas normais que se conectam diretamente à epiderme. Nos tumores sebáceos há conexão da glândula diretamente na epiderme. Há formação de lóbulos iguais aos da glândula sebácea normal, com células maduras e camada de células basaloides na periferia.
- Ⓢ Temos células maduras vacuolizadas, núcleo pequeno e as células basaloides na periferia – característica da hiperplasia.

Ⓢ ADENOMA SEBÁCEO

- Ⓢ Tem **mais células maduras do que basaloides**. Células sebáceas maduras e algumas basaloides. Predomínio de células maduras. Podemos ter células intermediárias.

Ⓢ EPITELIOMA SEBÁCEO (SEBACEOMA)

- Ⓢ Primeiro parece um CBC pq tem células basaloides. Mais células basaloides do que células maduras. É um tumor formando nódulos irregulares.
- Ⓢ Na hiperplasia tem glândulas normais. No adenoma já é neoplasia.
- Ⓢ **Há predomínio de células basaloides** – pouco citoplasma e núcleo arredondado ou ovoide.
- Ⓢ Celula intermediária já tem mais citoplasma.

Ⓢ CARCINOMA SEBÁCEO

- Ⓢ Lesão irregular infiltrativa, áreas de necrose – características de neoplasia maligna com polimorfismo nuclear. Vemos mitoses atípicas, comum nas neoplasias malignas.

Ⓢ TRICOEPITELIOMA

- Ⓢ A partir daqui tem paliçada periférica como no CBC.
- Ⓢ Lesão epidérmica e dérmica, com nódulo tumoral. Pode ter folículo normal. Na neoplasia há brotamento de células basaloides e cordões, com áreas de lesão. Nódulos dermoepidérmicos com formação de nódulos de queratina.
- Ⓢ Uma característica é um estroma bem exuberante. Comparamos derme normal com o estroma, bem celular e colágeno mais espesso. Estroma exuberante.
- Ⓢ Isso ajuda a diferenciar com o CBC que tem estroma frouxo. Há bastante célula e fibroblasto e colágeno espesso. Pode ser acompanhado de granuloma de corpo estranho.

Ⓢ TRICOFOLICULOMA

- Ⓢ Há invaginação epidérmica e queratina. Pode fazer uma crosta em cima, paraqueratose, mas o conteúdo é queratina.
- Ⓢ Tumor do folículo piloso imaturo. Epitélio do folículo tem brotamentos de folículos secundários menores que podem ser mal formados ou bem formados. Vão todos ficar de maneira radial à invaginação principal.

☉ Vemos estruturas foliculares imaturas, mas algumas maduras, com formação do pelo, estroma um pouco mais denso. Pode ter queratinização, cistos córneos, rompendo e formando granuloma.

☉ **TRICOBLASTOMA**

☉ Não conecta com a epiderme. Não faz queratinização. Vemos a profundidade, lesão mais madura. Núcleo da célula um pouco maior do que no tricoepitelioma. Não vemos formação folicular, pode até esboçar algumas estruturas.

☉ **TRICOADENOMA**

☉ Tem aspecto de glândula. Essas estruturas que na verdade são cistos córneos, lembram glândulas, por isso tricoadenoma. São nódulos irregulares de variados tamanhos. Varias bolas de queratina.

☉ Fácil de ver. Pode ter granuloma de corpo de estranho à queratina. Lesão muito comum. A queratina em contato com a derme forma o granuloma. As células têm paliçada, às vezes, evidente. Células escamosas aparentemente normais e com queratinização central bem evidente.

☉ **TRIQUEMOMA**

☉ Paliçada evidente e bem definida, tbm lesão dermoepidérmica, nódulos conectados na epiderme e que se juntam na derme formando uma estrutura nodular grande, como se fosse única, células com citoplasma mais claro e paliçada periférica bem evidente.

☉ É como se fosse uma membrana basal.

☉ Forma nódulo único formando por nódulos menores que se conectam e há células claras.

☉ Tumor da matriz externa do folículo piloso.

☉ **TUMOR DO INFUNDIBULO FOLICULAR**

☉ Não tem característica própria. Há epitélio folicular com disposição irregular. Células ligeiramente mais claras do que epitélio normal, transição do epitélio normal é nítida. Células epiteliais semelhantes a do infundíbulo folicular e com algumas estruturas córneas e com transição nítida do tumor com o epitélio normal.

☉ **PILOMATRICOMA**

☉ Cisto calcificado de Malherb. Lesão não dolorosa. Grande nódulo irregular com células basaloides na periferia que são semelhantes a da matriz folicular. Tumor da matriz do pelo. As células crescem rápida e de maneira abrupta e há extensa necrose.

☉ A célula perde o núcleo, mas mantém sua estrutura.

☉ Muitas vezes nem vemos células epiteliais. Células basaloides e há necrose de coagulação e as células mantem sua silhueta, estrutura. Células necróticas.

☉ Vemos calcificação. Mais fácil de ver no maior aumento.

☉ Vemos áreas arroxeadas dentro da área necrótica – é calcificação necrótica.

- ☉ Temos estroma e pode ter célula gigante multinucleada.

☉ **HIDROCISTOMA APOCRINO**

- ☉ É só uma lesão cística com epitélio apocrino. Histologia muito simples. Epiderme, folículo rechaçado pela lesão e ela empurra o folículo que fica torto. O conteúdo da lesão muitas vezes, quando a lesão é grande, sai no procedimento cirúrgico, mas quando é pequena pode vir material seroso, liquido dentro da luz. O que importa é o epitélio.
- ☉ O ecrino são 2 camadas de células achatadas simples. As mais superficiais tem característica da secreção por decapitação que da a característica apocrina.
- ☉ A diferenciação apocrina é bem exuberante, secreção por decapitação (apocrina – secreção vai para o ápice). Pode formar estruturas papiliformes para dentro da luz. Não é neoplasia. É só cisto.

☉ **CISTADENOMA APOCRINO**

- ☉ Aqui já é neoplasia. Lesão bem dilatada com material seroso dentro, diferenciação apocrina bem evidente com projeções papiliformes.
- ☉ Vários cistos. Citoplasma eosinofílico bem evidente.

☉ **POROMA ECRINO**

- ☉ Lesões do grupo do Poroma - Hidroacantoma simplex (intraepidérmico), poroma (epidérmico e dérmico), tumor ductal dérmico (confinado a derme).
- ☉ Tem os mesmos tipos de células com as mesmas lesões, a diferença é a localização. É uma proliferação de células basaloídes (pouco citoplasma), transição nítida da lesão para o epitélio.
- ☉ É epidérmico e dérmico. A lesão no maior aumento são células basaloídes (com pouco citoplasma). A transição de células basaloídes para o queratinócito normal é nítida. Há formação de ductos. Pode ser difícil de diferenciar com queratose seborreica (proliferação epidérmica de células basaloídes – mas não faz ducto). O grande lance é olhar a célula basaloíde e encontrar ducto, seja pequenos ou maiores e mais bem formados, com epitélio. Muitas vezes pode até formar dilatações císticas – ductos acumulam secreção e formam áreas maiores. Ducto dilatado com secreção dentro fica mais fácil de identificar.
- ☉ **Nítida transição com epitélio normal, células basaloídes e proliferação de ductos.**

☉ **SIRINGOMA**

- ☉ Girinos, raquetes, proliferação de blocos celulares. As células do siringoma são na maioria com citoplasma claros (citoplasma do ducto ecrino), formam pequenos nódulos e cordões parecendo girinos, raquetes, com dilatações pequenas, nunca císticas.
- ☉ Estroma do siringoma é bem exuberante, colágeno bem denso.
- ☉ Lesão irregular e mal delimitada.

☉ **SIRINGOMA CONDROIDE**

- ⊗ Lesão mais complexa. Tumor geralmente grande, superficial e profundo. Tem também formação ductal. Diante de uma neoplasia dérmica, seja qual for, antes de fazermos o diagnóstico – ver que tecido esta formando – glândula sebácea, ducto, pelo, queratina. Identificar qual estrutura. Nas neoplasias de ductos de glândulas, todas formam ductos. Identificando a lesão que forma ducto já é muito bom.
- ⊗ Sabendo a diferenciação da neoplasia – sebácea por exemplo – já facilita.
- ⊗ Lesão irregular, pouco delimitada e com formação de ductos e seu estroma muitas vezes forma cartilagem – por isso siringoma condroide.
- ⊗ **Tumor misto ecrico** – componente epitelial (ductos) e mesenquimal (forma cartilagem ou tecido fibroso).
- ⊗ Cartilagem – matriz hialina com células arredondadas no meio. Tumor epitelial com ductos e cartilagem – siringoma condroide. Tumor misto ecrico (ele não tem ctz se é ecrico). Alguns tumores de glândulas não tem diferenciação específica.
- ⊗ Formação de ductos, lesão irregular, blocos sólidos de células apoiados no estroma mesenquimal com proliferação de cartilagem.

- ⊗ **ESPIRADENOMA ECRINO**
- ⊗ Entra nos nódulos dérmicos dolorosos – ENGLAND (espiradenoma, neurilemoma (scwhanoma), glómico, leiomioma, angioliipoma, neuroma, dermatofibroma).
- ⊗ Lesão sempre profunda, na derme profunda ou hipoderme, nódulos grandes, únicos ou múltiplos e se for múltiplos Máximo 2 ou 3, super bem delimitados com capsula fibrosa bem delgada ao redor.
- ⊗ No pequeno aumento já identifico. Diagnóstico low Power. Áreas arredondadas correspondendo a ductos e parte mais densa. Há 2 tipos de células – com citoplasma evidente e núcleo mais claro formando estruturas ductais e células linfóides (células epiteliais modificadas que parecem linfócitos).
- ⊗ Capsula delgada, lesão bem delimitada, ductos não são muito dilatados.

- ⊗ **CILINDROMA**
- ⊗ Múltiplos nódulos, bem delimitados e irregulares, se juntam formando um quebra cabeça. São limitados na parte externa por uma membrana bem espessa. Não faz paliçada.
- ⊗ **Só tumor folicular faz paliçada, nenhum tumor de anexo ou glândula faz paliçada.**
- ⊗ São células comuns, lembram a célula ductal do espiradenoma e as vezes tem inclusões eosinofílicas no meio. Tbm é um diagnóstico ao maior aumento.

- ⊗ **SIRINGOCISTOADENOMA PAPILIFERO**
- ⊗ **Associado ao Nevo Sebáceo de Jadasson.**
- ⊗ Lesão que forma uma invaginação irregular do epitélio, mal delimitada, não forma nódulos, tem conexão com a superfície. Epiderme ao lado da lesão é sempre espessado e o epitélio da lesão é apocrino.

- ⊗ Vemos uma camada basal mais perpendicular e as células com disposição colunar, perpendicular à lamina basal. O eixo maior da célula é perpendicular à lamina basal.
- ⊗ O que vai ajudar no diagnóstico é o estroma que é rico em célula inflamatória com núcleo rechaçado para periferia – **plasmocito**. Praticamente o estroma só tem plasmocito – característica exclusiva do siringocistoadenoma.
- ⊗ **Invaginação dérmica com projeções papiliformes irregulares e com epitélio com células colunares e estroma cheio de plasmocitos.**
- ⊗ A diferenciação apocrina do epitélio não é muito bem vista, a chave é no estroma com plasmocitos.

⊗ **HIDROADENOMA PAPILIFERO**

- ⊗ Lesão dérmica, bem delimitada, exclusiva de mulher da vulva. Só acomete a vulva – nódulo bem delimitado, constituído por vários ductos entremeados com graus variáveis de dilatação e as vezes cística.
- ⊗ São células com aspecto apocrino e com característica de as células mais internas estarem perpendiculares e com a secreção apocrina.
- ⊗ Temos que ver se é pele acral, mucosa, pele normal. Se não tem anexos – pele fina, identificar mucosa – diagnóstico fica mais fácil – lesão mucosa.
- ⊗ Características do epitélio semelhantes ao siringocistoadenoma.

⊗ **HIDROADENOMA NODULAR**

- ⊗ Mais difícil. Não tem característica clássica. Não se vê nos hospitais.
- ⊗ Lesão dérmica, mal delimitada, o mais característico é que tem um pouco de células claras e isso ajuda. Proliferação sólida de células claras – vamos pensar em hidroadenoma.
- ⊗ Tem Tb formação de vários ductos de variados tamanhos e formas, muitos dilatados e as vezes formando dilatações císticas. Alguns patologistas fazem dx de hidradenoma cístico. Mas ele prefere falar apenas hidradenoma, não fala se cístico ou nodular pq pode ter os dois.
- ⊗ Pensar em células claras – hidroadenoma.

- ⊗ FIGURA → siringoma – pode confundir - epitélio claro de neoplasia com parte queratinizante – é justamente metaplasia escamosa de ducto – pode acontecer nos tumores e tbm em lesões não neoplasias. Metaplasia escamosa do ducto ecrino e pode acontecer de romper e pode ter granuloma de corpo estranho à queratina. Toda lesão que forma nódulos dérmicos de queratina pode formar granuloma de corpo estranho. Estroma do siringoma é denso. Há diferença nítida do espessamento do colágeno da lesão pro colágeno da derme.

DERMATOPATOLOGIA DO MELANOMA

- ⊗ Neoplasia melanocítica maligna. Neoplasia de origem no melanócito.
- ⊗ Melanócito é uma célula dendrítica – o citoplasma forma estruturas dendríticas. Fica na região da membrana basal e emite dendritos que vão corar os queratinócitos – isso é chamado de unidade melânica – 1 melanócito para 36 queratinócitos.
- ⊗ Um melanócito cora vários queratinócitos.
- ⊗ **Melanócito – são células na camada basal** com citoplasma claro, mas na verdade não vemos citoplasma porque é dendrítico.
- ⊗ A distribuição normal é 1 melanócito para 3 a 5 queratinócitos. Se vemos um ao lado do outro é **proliferação lentiginosa**.
- ⊗ Tem origem na crista neural e migram para epiderme, podem parar no meio do caminho – por isso temos nevos intradérmicos, melanocitoses dérmicas (nevo de Ito, Otta, nevo azul, mancha mongólica) – proliferação de melanócitos dérmica. Tbm temos proliferações epidérmica. Tbm podem ser encontrados na retina, tronco encefálico. Na base do pelo, melanócito epidérmico e na derme tem uma formação fusiforme – vista no nevo azul. Na derme o melanócito fica fusiforme.
- ⊗ Tanto nevo azul como outras melanocitoses.
- ⊗ A diferença entre pele clara e morena – diferença na quantidade de PIGMENTO, a quantidade de MELANOCITOS é IGUAL!!!!
- ⊗ A pigmentação dos queratinócitos é vista apenas na camada basal – pele branca (Maximo chega ate suprabasal).
Fontana Masson – coloração que da impregnação da **melanina**.
- ⊗ Na pele dos negros há mais pigmento – pigmentação bem evidente na camada basal e muitas vezes nas camadas mais superficiais. Pela coloração de Fontana Masson, podemos ver pigmento ate na camada córnea. Não há aumento de melanócitos, é o mesmo numero.

*TriCromio de Masson – Colageno

*Ver HofF – fibra elástica

*Fontana Masson – melanina

*Von Kossa - Calcio

- ⊗ Informar ao patologista qual o tipo de pele da pessoa (pele negra com hipocromia pode parecer com pele do branco).
- ⊗ Incidência no Brasil em 2010 - 3170 em homens e 3060 em mulheres, mais no sudeste e sul. Tem tido aumento da incidência. Pode ser pela melhora no dx. Mas tem-se visto aumento na incidência.
- ⊗ FATORES DE RISCO

☉ Fototipo baixo, numerosas efelides, tendência a queimar e a bronzear pouco, queimadura com bolhas em qualquer idade (mais até 18 anos), PUVA, bronzamento artificial, presença de nevos (numerosos, grandes e atípicos). Fatores genéticos (mutações nos genes CDKN2A e CDK4). Xeroderma pigmentoso, Imunossupressão, Exposição a químicos, petróleo e produtos de impressão, trabalhadores de empresas aéreas e telecomunicações, trauma (melanoma subungueal apenas), associações raras diversas.

☉ CLASSIFICAÇÃO CLÍNICO PATOLÓGICA

- Melanoma in situ – restrito a epiderme
- Extensivo superficial – mais comum dos malignos
- Lentigo maligno – áreas fotoexpostas de idosos
- Lentigo maligno melanoma – se origina do lentigo maligno, precisamos das 2 lesões evidenciadas
- Melanoma nodular
- Lentiginoso acral
- Desmoplásico
- Outros raros

☉ Esses são os principais.

☉ MELANOMA IN SITU

- ☉ Proliferação anárquica de células, com pouca tendência a formar ninho, muita disseminação pagetoide.
- ☉ Lesão irregular, aglomerados de células, melanócitos altos (disseminação pagetoide), presença de pigmento varia. Usamos como critério menor – que a melanina do melanoma tende a ser mais fina e menos grosseira que dos nevos.
- ☉ Célula pagetoide – melanócito na camada granulosa. Mas ainda restrito a epiderme.
- ☉ No lentigo maligno a pele é sempre atrofica, fina, fotoenvelhecida.
- ☉ Aqui a camada espinhosa está discretamente espessada com hipergranulosa e hiperqueratose.
- ☉ Batendo o olho vemos que é algo feio. Polimorfismo evidente, exuberante. As células tendem a invadir folículo piloso. Pelo velus. Temos proliferação de melanócitos entrando no epitélio.
- ☉ No lentigo maligno tem que ter invasão folicular. No melanoma in situ não é obrigatório mas pode ter.
- ☉ Grau de atipia celular intenso.

☉ EXTENSIVO SUPERFICIAL

- ☉ Já povoou a epiderme e invadiu a derme. Há proliferação anárquica de células atípicas, podem formar ninhos irregulares, muitas células isoladas. Lesão que cresce para o lado, e a partir de algum momento cresce para baixo. Lesão que já pode pegar derme reticular profunda – prognóstico bem reservado.
- ☉ Proliferação anárquica, epiderme irregular com espessamento, hipergranulosa, hiperqueratose, cristas adelgaçadas, irregulares. Ninhos na epiderme, células que invadem a derme. Os

acúmulos de pigmento na derme são devido a melanofagos – não são células malignos. Quando tem muito pigmento – pensar em melanofago.

- Ⓢ Células irregulares parecendo melanocitos da epiderme e há **células epitelioides** – a maioria dos melanomas tem essas células. São células de melanoma. Essas células tem citoplasma amplo. As vezes é meio granuloso e tem um núcleo grande e nucléolo muito evidente e eosinofílico. Essas são as células vistas na maioria dos melanomas. Na epiderme podemos ter esse tipo ou melanocito normal, mas **na derme sempre tem célula epitelióide**.
- Ⓢ A lesão pode pegar anexo, ducto ecrino. Vemos melanofagos e nódulos de células neoplásicas.
- Ⓢ Pode formar áreas nodulares, macula irregular eritematosa com área mais nodular. Que pode corresponder a uma proliferação dérmica.
- Ⓢ **Células epitelioides**, citoplasma amplo, núcleo arredondado com nucléolo evidente.
- Ⓢ Doença de Bowen = espessamento da epiderme psoriasiforme com proliferação de queratinocitos. Pode ser difícil de diferenciar de Doença de Paget.

Ⓢ MELANOMA NODULAR

- Ⓢ Já cresce invadindo, não cresce primeiro na epiderme e depois derme. Tem crescimento dérmico relativamente rápido levando frequentemente à ulceração, crosta necrótica.
- Ⓢ As células variam um pouco de morfologia. Pode ter componente balonzante – células claras com citoplasma muito vacuolizado. Do ponto de vista celular pode variar.
- Ⓢ Estrutura da lesão é nodular.
- Ⓢ Para diferenciar nodular do extensivo superficial com crescimento profundo – o extensivo superficial vai ter uma parte que só acomete a epiderme (crescimento lateral e não profundo), no nodular já sempre acomete epiderme e derme. Forma nódulo.
- Ⓢ Mais estrutural e do extensivo superficial é mais anárquico.
- Ⓢ Há células epitelioides com morfologia um pouco mais variável.

Ⓢ LENTIGO MALIGNO

- Ⓢ É um melanoma in situ, mas sempre tem camada espinhosa atrofica e pele com fotoexposição, elastose solar evidente. A invasão de folículo pelas células neoplásicas é critério. **Tem que ser em indivíduos idosos, área fotexposta e pele atrofica com invasão de folículo**. Não forma ninhos, se formar são raros, a tendência é proliferação lentiginosa, e pode ter descolamento dermo epidérmico, pq a camada basal preenchida por melanocitos pode descolar pq quem adere a derme à epiderme são os queratinocitos.
- Ⓢ Vemos melanocitos normais e parecidos com células epitelioides. Vamos encontrar células atípicas quase sempre na epiderme. Há entrada da lesão no epitélio do folículo piloso.

Ⓢ LENTIGO MALIGNO MELANOMA

- Ⓢ Há um lentigo maligno que forma blocos, ninhos e invade. Lesão de lentigo maligno que infiltrou, invadiu, só posso dar esse dx quando tenho os 2 componentes na mesma lesão.
- Ⓢ Pele atrofica com bastante elastose, células de melanoma semelhantes as células epitelioides.

- Ⓢ **Lentigo maligno** é um tipo específico de melanoma in situ = tem critérios = proliferação lentiginosa, atrofia epidérmica, fotodano (pele fotoenvelhecida), área fotoexposta e só acomete idosos. Não forma ninhos.
- Ⓢ **Melanoma** forma ninhos. **Melanoma in situ** tem hipergranulose, paraqueratose. Há formação de ninhos irregulares, epiderme espessada, elastose solar discreta. Não chama atenção por ser fotoenvelhecida.
- Ⓢ A diferença é clínica.
- Ⓢ Há predomínio de células epitelioides.

Ⓢ LENTIGINOSO ACRAL

- Ⓢ Arquitetura bem feita, disseminação pagetoide evidente, forma ninhos irregulares, proliferação de células individuais, pele espessa, de região acral. Há proliferação lentiginosa de melanocitos (lado a lado, seja maligna ou benigna).

Ⓢ DESMOPLASICO

- Ⓢ Desmoplasia = produção de colágeno exuberante, componente epidérmico muitas vezes lentiginosa.

Ⓢ TIPOS RAROS

- Ⓢ **Nevoide**- dos raros é o menos raro. Há proliferação de ninhos. Proliferação difusa, irregular, mas com as células não tão atípicas. A dificuldade é que é uma atipia moderada. A atipia do melanoma normal é intensa e aqui é moderada. Há áreas de pigmento.

(Células nevas tem mais citoplasma, não atípicas. Melanocitos tem vontade de formar nervo, é um Nervo que não deu certo. Então nas neoplasias benignas – as **células mais baixas são mais maduras** e muitas vezes formam corpúsculos de Meissner – que são estruturas neurais verdadeiras, nevo atípico e displásico tbm matura – pq são benignos. Melanoma NÃO MATURA. A atipia que vemos em cima é a mesma que vemos em baixo. As células são iguais. Lesões benignas maturam, as malignas não.

- Ⓢ **Células balonizantes** – análogo ao de células balonizantes, núcleo das células nevas são regulares e aqui não.
- Ⓢ **Mixoide**
- Ⓢ **Células em anel de sinete**
- Ⓢ **Pseudoglandular**
- Ⓢ **Rabdoide**
- Ⓢ **Osteogênico**
- Ⓢ **Outros**

Ⓢ EXAME ANATOMO-PATOLOGICO

- Ⓢ Pinça dente de rato não é boa para bx de pele, esmagando, podemos perder o dx.

- ⊗ Punch profundo, cortante.
- ⊗ Informações clínicas detalhadas sobre a história do paciente, fixação em formol.
- ⊗ Exame macroscópico – corte bem perpendicular à pele, corte oblíquo pode dar artefato, podemos ver disseminação pagetoide que na verdade não é.
- ⊗ Processamento, técnica histológica.
- ⊗ **Lauda do AP:** Tipo histológico, Índice de Breslow, nível de Clark, fase de crescimento vertical (presente ou não), ulceração, regressão, infiltrado inflamatório (Peri ou intratumoral e dar a intensidade), atividade mitótica (contagem primeiro em 10 campos de grande aumento e fazemos conversão para dizer em quantos mm². Para fatores prognósticos temos que dar em mm²)
- ⊗ Permeação vascular sanguínea ou linfática (péssimo prognóstico)
- ⊗ Satelitose
- ⊗ Lesão associada (se tem nevos associados – alguns melanomas originam-se de outros nevos).

⊗ **ÍNDICE DE BRESLOW**

- ⊗ Mais importante, medido a partir da granulosa até a última célula de melanoma, a partir de 0,76mm é chamado de grosso e menos do que isso de fino.

⊗ **NÍVEL DE CLARK**

- ⊗ Não é mais tão usado.
- ⊗ 1. In situ.
- ⊗ 2. Invasão da derme papilar.
- ⊗ 3. Invasão da derme reticular superficial.
- ⊗ 4. Invasão de toda derme reticular.
- ⊗ 5. Invasão da hipoderme.

⊗ **FASE DE CRESCIMENTO**

- ⊗ Só aplicável ao extensivo superficial – radial = epidérmico e vertical. Quando identificamos que há crescimento vertical – ninhos de células nevas dérmicas maior do que os ninhos epidérmicos.

⊗ **ULCERAÇÃO**

- ⊗ É importante dizer se é ou não presente. Dizer o tamanho da ulceração.

⊗ **REGRESSÃO**

- ⊗ Se houve regressão espontânea da lesão – se apresenta como uma fibrose com infiltrado inflamatório.
- ⊗ Fica como borda do melanoma, regressão e borda do melanoma. É um tumor mais agressivo.

☉ **INFILTRADO INFLAMATORIO**

- ☉ *Leve, moderado ou intenso, intra ou peritumoral.*
- ☉ Aqui vemos infiltrado dissociando a neoplasia. Peritumoral é se os linfócitos não dissociam as células malignas.
- ☉ O infiltrado inflamatório intratumoral é uma tentativa de combate dentro da lesão e vai levar a uma regressão. Infiltrado peritumoral, o tumor pode demorar mais tempo para invadir. São considerados como bom prognóstico, pq teoricamente vai conseguir conter a lesão.

☉ **LINFONODO SENTINELA**

- ☉ Imunohistoquímica de melanoma – **S100, HMB-45, Melan A**. S100 mais sensível e pouco específico pq marca todas as células de linhagem neural. HMB-45 e Melan A são específicos para linhagem de célula melanocítica, sendo que HMB-45 marca célula melanocítica ativa e não atípica. Ki67 tbm é marcador de proliferação celular. Não consigo diferenciar nevo atípico de melanoma pela imunohistoquímica, pq ambos tem células ativas.
- ☉ O melhor critério para diferenciar nevo atípico de melanoma é pela morfologia.
- ☉ Pegamos o linfonodo sentinela e cortamos em 3. Cada pedaço é dividido em 3 novamente e cada fragmento vai fazer as 3 coisas – HE, HMB-45 e S100. **No linfonodo a imunohistoquímica é fundamental, S100 ou HMB45 – concluímos melanoma.** Pq nevo atípico não pega linfonodo.
- ☉ Lesão com Ki67 alto, vamos tender a dizer que é lesão maligna, mas é critério relativo, igual melanina fina é mais vista no melanoma. Mas isso é critério relativo.
- ☉ É o primeiro linfonodo que capta a metástase, o tecnécio. Podemos ter mais de um linfonodo marcado, para chamarmos de linfonodo sentinela é o que teve maior marcação, mais intensa e é o primeiro. Quando temos mais de 1 linfonodo sentinela, o prognóstico é pior.

***Diferença da PERFUSÃO PARA INFUSÃO - a primeira a ser criada foi a infusão. Ambas são arteriovenosas. Vamos dissecar os vasos da virilha, artéria e veia. O sistema vai rodar dentro do arteriovenoso. Na **infusão** é mais rápida, menos agressiva e também o resultado é pior. Depois que criaram a perfusão. Na infusão a circulação do quimioterápico é feita por injeções contínuas e não através de máquina. O cirurgião faz isso manualmente – mais agressiva para artéria e veia e menos resolutiva. Já na **perfusão** o sangue vai através de uma máquina que aquece a medicação, roda mais vezes nesse circuito fechado, com uma velocidade que fica mais agressivo à metástase. A perfusão é mais cara, mas eficiente, mas no final acredita-se que é a mesma coisa. O que melhora é a sobrevida do paciente. A lesão mais ulcerada, agressiva, reduz essa agressividade. Então esse prejuízo é no tempo de sobrevida, mas não aumenta a sobrevida, é um tratamento loco-regional. Paciente tem uma qualidade de vida melhor no final de sua vida. **Ambas são arteriovenosas, extracorpóreas, uma manual e uma digital, a perfusão é melhor e menos agressiva e o objetivo é melhorar a sobrevida e não aumentar a sobrevida.**

*****Interferon** – sobrevida em torno de 20%. É boa medicação quando tem mais de uma metástase disseminada, ou metástase cutânea ou satelitose. Paciente com mx pulmonar, satelitose e mx cutânea – primeira opção é interferon.

- **Hidroacantoma simplex** - células poroides, basaloides, confinadas a epiderme, do grupo do poroma. No meio vemos espaços pequenos, pequenos ductos.
- **Doença de Bowen** – vemos queratinocitos atípicos, mas vemos que é queratinocitos, ponte intercelular. Tem camada granulosa. Atipia é sempre maior e pega todo epitélio. A QA acomete dois terços inferiores do epitélio e não tem granulosa. Vemos mitoses explosivas, atípicas, são nitidamente queratinocitos.
- **Cilindroma** - Quebra cabeça, membrana eosinofílica, ductos. Parece muito com espiradenoma dentro dos nódulos, mas a diferença é que tem MB eosinofílica, vários nódulos irregulares com quebra cabeça.
- **Hidroadenoma** - Ducto tem epitélio, vaso tem endotélio. Ducto com células tipo claro. Estroma exuberante, hialino, parece colágeno de quelóide. Lesão irregular, sem padrão definido. É UNICO (já o cistoadenoma são vários, pq adenoma é neoplasia).
- **Cistoadenoma** - Cistos (ductos que dilataram), vários cistos, epitélio do cisto.
- **Siringoma Condroides** - Componente epitelial e mesenquimal, misto + matriz condroides.
- **Hidroadenoma papilífero** - Espiradenoma é bem profundo (derme profunda ou hipoderme), aqui é mais superficial. Células mais perpendiculares à base. Nódulo grande, único, formando por ductos com a mesma característica colunar. Neoplasia sólida com formação de ductos, praticamente só tem ductos, da em mulher na vulva. Tem projeções papiliformes, por isso papilífero.
- **Siringocistoadenoma papilífero** (lembrar de plasmocítico para decorar) – tem plasmocitos, epitélio colunar. Epiderme ao lado sempre bem espessada e é difícil de descrever microscopicamente pq é uma invaginação irregular, não é um nódulo. Aqui tem invaginação, ducto, bem irregular.
- **Pilomatricoma, cisto calcificado de Malherb** - Células fantasmas que só vemos a silhueta. Há calcificação.
- **Espiradenoma ecrino** – muito profundo e muito grande, não cabe no campo do microscópio. Temos células com citoplasma evidente, e linfocitoides do lado (citoplasma menos evidente) e formação de ductos.
- **Sebaceoma – Epitelioma** - Células vacuolizadas, com diferenciação sebácea. Se não sabemos o que é diante da lesão, temos que ver se achamos alguma diferenciação. Aqui é sebácea. Tem mais partes roxas (basaloides) – Epitelioma (sebaceoma), menos diferenciado. Adenoma tem menos células basaloides.
- **Tumor de colisão** – CBC e espinho juntos. Ambos bem definidos, diferente do metatípico (é basalóide com diferenciação escamosa).
- **Doença de Bowen** – hiperplasia psoriasiforme, atipia em toda epiderme, com granulosa. Gera uma queratose, hipergranulosa, hiperqueratose, paraqueratose em alguns momentos. QA não faz camada granulosa contínua. Células com atipia acentuada, mas vemos que são queratinocitos, há ponte intercelular.
- **Doença de Paget** – grandes, vacuolizadas, atípicas, disseminação pagetoide para superfície. Não tem aspecto psoriasiforme da doença de Bowen, não tem queratinocitos. Células pagetoides isoladas em cima. São células de carcinoma ductal e não são de linhagem escamosa.

