

HISTOPATOLOGIA 38 e 39

→ DERMATITE HERPETIFORME

- Bolha subepidêmica com sujeira, inflamação, neutrófilos. Vesículas agrupadas semelhantes a herpes.
- Vesículas subepidêmicas geralmente pequenas, microabscessos com neutrófilos nas papilas dérmicas e alguns eosinófilos.
- IFD de pele sã ou perilesional – depósitos de padrão granuloso de IgA dentro das papilas dérmicas, fibrina e C3 tbm podem estar presentes.
- Antígeno alvo suspeito – transglutaminase 3 epidérmica (a transglutaminase tbm é presente no intestino).
- Maioria – acs IgA endomisiais positivas.
- A clivagem é pequena, diferente de hailey hailey. Subepidêmica com muitas células inflamatórias na papila e no interior. São células sujas. Há formação de microabscessos na ponta da papila.
- Associação com intolerância ao glúten.
- IFD do penfigoide é linear. Aqui é granuloso, IgA granuloso dentro das papilas dérmicas.

→ DERMATOSE POR IGA LINEAR

- IFD IgA linear. Dermatose bolhosa autoimune com perfil imunopatológico característico associada a acs alvo na região da mb basal. Duas formas clínicas reconhecidas: **cronica da infância e de adultos.**
- Pode ser induzida por fármacos. Bolha subepidêmica rica em neutrófilos, semelhante à dermatite herpetiforme. O diagnóstico é dermatose subepidêmica rica em neutrófilos.
- IFD com IgA linear ao longo da JDE
- IFI acs IgA anti-mb em 30% dos casos, múltiplos alvos constituintes da mb basal – pode ser vários ags.

GRNULOMAS NÃO INFECCIOSOS

→ GRANULOMA ANULAR

→ Placas anulares não descamativas e papulas eritematosas, idiopática, comum, acomete mais mãos, pés e cotovelos, adultos jovens, regride em alguns anos.

→ Variantes:

- **Perfurante** – eliminação transepidermica de colágeno degenerado e mucina (doença de Kiley tbm é perfurante)
- **Profundo** – nódulo pseudo-reumatoide – em derme profunda ou TCS. Tem esse outro nome pq o nódulo reumatoide é profundo.
- **Disseminado** – possível associação com DM
- **Macular**
- **Papuloso**
- **Sistêmico** – dermatite granulomatosa intersticial aguda – associado a doença sistêmica. Se tiver bastante eosinófilos pode ser uma reação a drogas.
- **Actínico**

→ AP:

→ Epiderme normal, granuloma em paliçada (histiócitos ou neutrófilos com células gigantes ao redor dos pequenos focos de degeneração de colágeno – com deposição de mucina (vamos fazer coloração Alcian blue). Há necrobiose – degeneração do tecido conjuntivo.

→ Sempre que há granuloma há neutrófilos / histiócitos.

→ Em geral, padrão intersticial sutil ou em fila indiana de histiócitos ou células gigantes entre os feixes de colágeno. Linfócitos e eosinófilos perivascularmente em alguns casos.

→ Epiderme com pouca hiperqueratose e acantose, projeção da epiderme, e na derme há um infiltrado com citoplasma amplo, intersticial (entre as fibras de colágeno, não é nodular). Há macrófagos, linfócitos, dissociando as fibras colágenas. Há infiltrado

intersticial com degeneração ou necrobiose de fibras colágenas. O macrófago tem núcleo um pouco maior, citoplasma mais amplo, pode ter núcleo de várias formas, formato de feijão, etc. a fibra colágena não está normal, está necrobótica, há mucina no meio.

- Coloração alcian blue – há infiltrado com fibra colágena necrobótica corando em azul pq há mucina. Há mucina entre as fibras colágenas. há mucina intersticial, na **Mucinose papulosa** a mucina fica mais agrupada, aqui ela fica entre as fibras de colágeno.

→ **NECROBIOSE LIPOÍDICA**

- Incomum e idiopática, começa como placas eritematosas que evoluem para lesões amarelo-acastanhadas, com centro atrofico e telangiectasias. Frequentemente bilateral nas regiões pré-tibiais anteriores. Pode ter dor e ocorre principalmente em indivíduos mais jovens diabéticos dependentes de insulina – assim chamado de necrobiose lipídica diabetorum. Não é sempre que ocorre em diabéticos.
- Não confundir com **dermopatia diabética** – manchas marrons em tibia de diabéticos idosos. A histopatologia não é igual.
- O centro fica um pouco atrofico e amarelado com telangiectasias.
- AP:
- Epiderme normal ou atrofica, pode estar ulcerada. O colágeno necrobótico é confluyente, processo mais extenso que no granuloma anular, pode ter esclerose e granulomas em paliçada na derme, frequentemente com orientação paralela à epiderme. Há um histiocito do lado do outro formando uma paliçada. Pode se estender até hipoderme, derme profunda. Infiltrado intersticial consiste em histiocitos, células gigantes multinucleadas, linfócitos e plasmócitos.
- Acomete toda a derme e pode chegar a hipoderme, há formação de granulomas. O infiltrado envolve o colágeno necrobótico, paralela à epiderme.

→ **NODULO REUMATÓIDE**

- Granuloma anular é mais superficial exceto o profundo, a necrobiose é extensa e pode pegar hipoderme e o nódulo reumatoide é subcutâneo.

- São nodulos subcutaneos comuns firmes e cor da pele sobre as articulações, especialmente cotovelos e dedos das maos. Paciente com AR e LES (5%) – acometendo mais mulheres. As lesoes menores são descritas como papulas reumatoides. Ausencia de doença autoimune de bases: lesoes conhecidas como nodulos pseudo-reumatoides.
- Nodulos subcutaneos firmes, cor da pele no cotovelo, dedos das maos.
- AP:
- Granuloma em paliçada ao redor do tecido conjuntivo degenerado, necrobiose de fibra colagena com fibrina na derme profunda ou TCS. Infiltrado de linfocitos e histiocitos em palicada, algumas celulas gigantes multinucleadas e pode ter fibrose em volta.
- Histiocitos um do lado do outro e os nucleos todos no mesmo nivel. Eles se juntam e direcionam os nucleos na mesma forma, como se fosse uma barreira. Formam tbm celulas gigantes.
- Há necrobiose muito mais exuberante do que vista ate agora. Há degeneração das fibras colagenas. o material – colageno degenerado é fibrina, rodeado por histiocitos degenerados. Nucleo grande, claro, citoplasma amplo e irregular, pouco definido – macrofago, histiocito.

→ GRANULOMA ACTINICO DE O'BRIEN

- Chamado de granuloma anular elastolitico.
- Variante do granuloma anular na pele lesada pelo sol, quando mais extenso é chamado de granuloma de Miescher. São placas eritematosas geralmente anulares em areas fotoexpostas, principalmente em face, pode ter associção com arterite temporal.
- Há uma regio central mais esbranquicada, atrofica.
- AP:
- Infiltrado granulomatoso nodular ou difuso com linfocitos, histiocitos e muitas celulas gigantes multinucleadas contendo corpos asteroides e tecido elastico (fagocitose das fibras elasticas). Aqui é muito mais nodular e no granuloma anular é mais intersticial. Vemos celulas gigantes multinucleadas fagocitando fibra elastica com elastose. É elastolitico. Há quebra das fibras elasticas. Geralmente não tem necrobiose e mucina,

menos palicada e lesões bem desenvolvidas apresentam 3 zonas --> elastose solar, granuloma com fagocitose das fibras elásticas e zona com ausência das fibras elásticas (coloração de VerHoff).

- Macrófagos e histiócitos fazem um nódulo, há histiócitos, células gigantes multinucleadas e granuloma. Citoplasma amplo, eosinofílico de limite pouco definido agrupado formando granuloma, fibra colágena e uma célula gigante multinucleada fagocitando uma fibra elástica. No HE não vejo fibra elástica. A fibra elástica com elastose fica um rosa pálido meio roxo. A derme mais superficial fica pálida, mais arroxeada. Há elastofagocitose.

→ SARCOIDOSE

- Doença multissistêmica incomum, afeta pulmões com fibrose e linfadenopatia hilar e olhos com uveíte. É de etiologia desconhecida e não infecciosa. As lesões cutâneas são variáveis com papulas, nódulos subcutâneos, placas anulares, úlceras e iciose.
- Lupus pernio – acomete nariz, bochechas e orelhas.
- Placa eritematoacastanhada meio amarelada, pode ser liquenificada, eritemato-violácea, pode ter descamação, um pouco de ulceração.
- AP:
- Epiderme normal, pode ter um pouco de paraceratose, hiperkeratose ou acantose.
 - Granuloma sarcóide são bem delimitados na derme ou no TCS, são nus, com poucos linfócitos ao redor. Não tem halo de linfócitos exuberantes como nos outros granulomas. Pode ter corpúsculos de Schauman – inclusões laminadas, calcificadas, circulares e azuladas e corpúsculos asteróides – inclusões eosinofílicas estreladas. Não são patognômicos da sarcoidose. Corpúsculos asteróides podem estar presentes da esporotricose.
- Pesquisa de BAAR e fungos negativa. Sempre temos que excluir microorganismos.

→ Vemos na derme profunda um infiltrado nodular, um pouco mais claro, pq o macrofago tem muito citoplasma que é claro e tem pouco linfocito. Vemos que é granulomatoso, se fosse linfocito estaria bem mais roxinho. São relativamente bem delimitados. Granuloma anular, necrobiose lipoidica não é tao regular, aqui ficam bem nodulares.

→ GRANULOMA DE CORPO ESTRANHO

- Inflamação granulomatosa direcionada para material exogeno (estranho) ou endogeno que normalmente não estaria presente livre na derme. As manifestações clinicas são variaveis – papulas ou placas de eritematosas a violaceas. Podem ulcerar, identificação do agente estranho, temos que fazer pesquisa de microorganismos que é negativa.
- O mais comum na pele ocorre por ruptura de cistos ou foliculos, detectamos em meio ao processo inflamatorio restos de ceratina ou fragmentos de hastes de pelo (cisto epidermico ou foliculite).
- Pigmentos de tatuagem = reação granulomatosa apenas se houver reação alergica aos pigmentos.
- Silica (poeira ou vidro), talco (desodorantes ou luvas) e materiais de sutura – refrativos e evidentes ao exame polaroscópico.
- Depositos de material exogenos de lipidios – dao aspecto na derme de queijo suico, há espacos vazios pela remocao do material lipidico no processo da lamina- são chamados de parafinomas ou lipogranulomas esclerosantes).
- Injeção de colageno – granuloma em paliçada ao redor do colageno injetado.
- Silicone – proveniente de implantes mamarios rompidos, com reação fibrosa ou granulomatosa e orificios em queijo suico.
- Queijo suico é qualquer material que vai ter lipidio. Pode ter reação granulomatosa onde ficou fio de cirurgia, após colocação de preenchedor de acido hialuronico.
- AP:
- Alguns materiais causam mais fibrose e outros causam mais inflamação.
- Podem ser caseosos ou não caseosos com material estranho, com celulas gigantes multinucleadas de tipo corpo estranho – nucleos são dispostos aleatoriamente.

- temos 3 tipos de células gigantes multinucleadas
 - **corpo estranho** – vários macrófagos se juntam em uma célula gigante multinucleada, unem os citoplasmas e ficam com vários núcleos para conseguir combater o corpo estranho. Núcleos dispostos aleatoriamente.
 - **Langhans** – núcleos dispostos em meia lua ou ferradura.
 - **Touton** – núcleos dispostos na periferia com halo espumoso ao redor.
- Fibrose e esclerose substitui os granulomas nas lesões mais antigas.
- Célula gigante multinucleada fagocitando lamela de queratina que é anucleada – provavelmente cisto epidérmico que se rompeu.
- Feixes brancos pontudos – cristal de colesterol.
- Infiltrado granulomatoso envolvendo material birrefringente – fio de sutura.
- Aspecto de queijo suíço – material lipídico na derme é removido e deixa espaço em branco – lipogranulomas esclerosantes ou parafinomas.

→ QUEILITE GRANULOMATOSA

- Faz parte da síndrome de Melkersson-Rosenthal:
 - Labios turgidos e grandes (queilite granulomatosa)
 - Língua enrugada (língua escrotal fissurada)
 - Paralisia do nervo facial
- Alguns pacientes não apresentam a tríade completa.
- AP:
- Epitélio normal, infiltrado intersticial ou nodular de linfócitos, plasmócitos com alguns pequenos granulomas tuberculoides sutis que podem comprimir os vasos sanguíneos e linfáticos dilatados adjacentes.
- Granulomas bem pequenos ao redor de vasos.

→ XANTOMAS

- Acúmulo de macrófagos com grande quantidade de lipídios no citoplasma (células espumosas ou xantomatosas).

- Clinica varia bastante (papulas, placas ou nodulos amarelados) , pode ter associacao com disturbio metabolico de lipoproteina.
- Pode ser eruptivo, tuberoso, tendinoso, planar, verruciforme, papular, xantelasma.
- AP:
- Celulas espumosas, macrofagos com lipideos no citoplasma, coloração Oil-Red mas não é feito com material fixado em formol – não falamos muitos.
- Pode ter pequenas quantidades de linfocitos ou neutrofilos nas lesoes mais novas, especialmente nos xantomas eruptivos. Fibrose ou fendas de colesterol nas lesoes mais antigas.
- Infiltrado de macrofago na derme – acumulo de macrofago xantomatoso. Citoplasma com aspecto espumoso, fica claro, vacuolizado.
- Xantoma verrucoso tem uma hiperplasia epidermica importante.

→ XANTOGRANULOMA JUVENIL

- Histiocitose não celula de Langerhans, benigna, incomum e idiopatica. Nodulos amarelos-acastanhados ou eritematosos, solitarios ou multiplos em cas, na face, não tem relacao com hiperlipidemia, costumam regredir espontaneamente.
- Xantogranuloma juvenil multiplos e maculas café com leite podem indicar neurofibromatose tipo I e incidencia 20x maior de Leucemia Mieloide Cronica.
- AP:
- Infiltrado misto nodular ou difuso de histiocitos (espumosos e de permeio há celulas gigantes de Touton), linfocitos e os mais recentes podem ter eosinofilos. Pode ter fibrose nas lesoes mais antigas. Imunohistoquimica – **CD68** marca macrofagos, **fator XIIIa** (dendrocitos na derme), **CD1a** negativo – importante para diferenciar da histiocitose da celula de Langerhans (outro marcador de celula de Langerhan – **proteina S100**).
- Infiltrado histiocitario na derme, os macrofagos podem ter graus variados de lipideos no citoplasma – quanto mais, mais espumoso. Celula gigante de Touton – nucleos agrupados na periferia com um halo espumoso ao redor. Não é exclusivo do

xantogranuloma juvenil (pode ter no dermatofibroma ou fibrohistiocitoma, reticulocitose, etc).

DOENÇAS INFECCIOSAS

- Diversos padrões histopatológicos, depende do agente e do hospedeiro.
- Granulomatoso – tuberculose, micoses, sífilis.
- Inflamação com plasmocitose – sífilis, leishmaniose.
- Inflamação com eosinófilos – parasitas e artrópodes.
- Inflamação com neutrófilos – micoses, infecções bacterianas.
- Inflamação com histiócitos – micoses, hanseníase, tuberculose.
- Dermatite psoriasiforme – dermatofitoses, cadidiase.
- Foliculites e perifoliculites – sífilis, doenças bacterianas, micoses.
- Vasculite – picada de artrópodes, CMV
- Necrose tecidual – HSV, micobacterioses, doenças bacterianas.

VIRAIS

→ HPV – PAPILOMAVIRUS

- Causa verruga vulgar, verruga palmar, plantar (mirmecia ou verruga palmoplantar), verrug plana, epidermodisplasia verruciforme, condiloma acuminado, doença de Bowen.

→ POXVIRUS

- Molusco contagioso

→ HERPES VIRUS

→ HSV 1 e 2, varicela e varicela zoster.

→ PAPILOMA VIRUS

- São mais de 60 subtipos de HPV. Clinicamente são papulas ceratoticas verrucosas que podem ter pontos pretos (capilares trombosados nas papilas dermicas).
- **Vulgar** – mais comum, geralmente na pele acral (maos e dedos), predominio de HPV-2.
- **Plana** – crianças, adultos jovens, face, MMSS ou MMII – HPV-3, superficie achatada e mais esbranquiçada.
- **Plantar** – bem hiperkeratoticas e HPV-1.
- **Filiforme** – mais comum na face, com papilomatose delicada e exuberante.
- **Condiloma acuminado** – verruga venerea – acomete genitais, comumente HPV-6 e 11, mas tbm 16 e 18, podem evoluir para doença de Bowen ou papulose bowenoide.
- Vulgar – bastante hiperqueratose e extensa.
- Plantar – endofitica e bastante hiperqueratose.
- Filiforme – muita papilomatose.
- Plana – hiperqueratose discreta.
- AP:
- Hiperkeratose, papilomatose e acantose endofitica. Colunas de parakeratose, hipergranulose (granulos cerato-hialinos), ceratinocitos superficiais vacuolados com nucleos picnoticos semelhantes a uva passa (**coilocitos**), capilares papilares dilatados (trombose), linfocitos perivasculares.
- Papilomatose, hiperkeratose, acantose endofitica. Granulos cerato-hialinos são inclusoes virais.
- Filiforme – bastante papilomatose. Capilares trombosados na papila dermica.
- **Coilocitos** – nucleo amassado, as vezes multilobulado e com halo ao redor.
- Plana – acantose e pouca papilomatose e hiperkeratose e bem de perto vemos coilocitos.

→ *Epidermodisplasia verruciforme*

- Distúrbio de herança familiar autossômica recessiva de imunidade celular, com verrugas confluentes, principalmente por HPV 5 e 8, pode ser semelhante a pitíriase rosea e pode evoluir para CEC (25% dos casos). Os pacientes devem ser acompanhados bem de perto.
- Pode ter quadro clínico de verruga plana confluyente.

→ ***Papulose Bowenóide***

- Condiloma acuminado com alterações bowenóides – atípia celular, CEC in situ – geralmente papulas múltiplas e mais acastanhadas, devido ao HPV 16 e 18, mas em geral não é agressivo. O termo papulose bowenóide é clínico, pelo AP é CEC in situ.
- Verruga plana – queratinócito com citoplasma amplo e azulado – alteração sugestiva de epidermodisplasia verruciforme.
- As células superiores tem que ser achatadas e sem núcleo – aqui não há isso, há perda da maturação. Uma célula está diferente da outra, **atípica**, bagunçada. Não está evoluindo como deveria, há atípia, pleomorfismo (um diferente do outro) e displasia ocupando toda a espessura do epitélio – isso é um carcinoma in situ. Se tem só na camada basal – é queratose actínica (Atípia, pleomorfismo, displasia).
- Há **displasia** – perda de maturação do epitélio, atípias nucleares.
- Mitose tem que ficar na camada basal – se prolifera em toda a espessura do epitélio é errado – isso é doença de Bowen.
- Doença de Bowen com ação viral – há coilócitos. Há atípias nucleares.

→ **POX VIRUS – MOLUSCO CONTAGIOSO.**

- Muito comum, número variável de papulas brancas com umbilicação central, acomete mais crianças por contato direto ou piscinas, o diagnóstico é clínico e geralmente autolimitada e regride em 6 meses a vários anos.
- AP:

- **Hiperplasia epidermica endofitica** – há uma cratera central preenchida pelos *corpúsculos de Henderson-Patterson* – que são inclusões citoplasmáticas eosinofílicas ou basofílicas enormes, que empurram o núcleo para os lados.
- É uma resposta inflamatória crônica variável. Há cratera central com hiperqueratose, depressão central, umbilicação, com inclusões virais. Nem vemos o núcleo pq ela fica no citoplasma e rechaça o núcleo, empurra.

→ HERPES VIRUS

- 1 e 2, dx clínico, podendo necessitar de bx ou exame citológico (Tzanck).
- 3 – vírus varicela zoster.
- Comuns, vesículas agrupadas dolorosas em bases eritematosas, que depois formam crostas ou úlceras. Em seguida, o vírus torna-se latente nos ganglios nervosos.
- AP:
- Mesma histopatologia para os 3 tipos. Na histologia vou falar que é herpes simples. Há vesiculação intraepidermica com balonização – edema intracelular, diferente da espongiose que é intercelular, com necrose da epiderme.
- Efeito citopático – queratinócitos grandes e pálidos com núcleos cinza-metálicos ou vidro fosco com inclusões, marginação da cromatina, ficam multinucleados e amoldados em vidro fosco.
- Vesícula intraepidermica. Ceratinócitos multinucleados, citoplasma cinza metálico ou em vidro fosco, homogêneo, amoldado, um encostado no outro se ajeitando. Núcleos pálidos, homogêneos e amoldados.

HISTOPATOLOGIA 39

BACTERIANOS

→ IMPETIGO

- Piodermite superficial aguda comum, altamente contagiosa (por contato direto), penetração por solução de continuidade. Causada pelo *stafilo aureus* grupo II e ou *strepto pyogenes*. A glomerulonefrite é complicação rara. 10% da população é portadora de *S. aureus* no nariz e 10% *S. pyogenes* na faringe.
- Acomete mais crianças, o bolhoso acomete mais menores de 2 anos, adultos com IRC, localização perioral, perinasal, axila e virilhas. Lesões crostosas é o mais comum ou vesículas que rapidamente progredem para bolhas flácidas com pouco ou nenhum eritema (impetigo bolhoso). Pode ter linfadenopatia (não-bolhoso).
- Crosta melicérica, impetigo bolhoso. É pustula subcornea preenchida por neutrófilos, células acantolíticas em alguns casos, espongióse em muitos casos. Linfócitos e neutrófilos perivasculares na derme. O que vai definir que é impetigo são as colônias bacterianas (cocos gram positivos), porém a cultura é mais útil e dx clínico.
- Há solução de continuidade – ulcerou, perdeu a continuidade da epiderme. Há um tampão com neutrófilos e fibrina. E presença de colônia bacteriana.
- Pustula subcornea com colônias bacterianas. São agregados granulosos bem roxinhos. Pela coloração de gram vemos melhor.

→ SINDROME DA PELE ESCALDADA ESTAFILOCOCICA

- DOENÇA DE RITTER OU DE LYELL
- Acomete crianças (maioria menores de 2 anos, rara em adultos), contagiosa, causada por **stafilo aureus do grupo II fagotipo 71**. É causada pela **toxina epidermolítica / esfoliativa (exotoxinas A e B)**: liberadas na corrente sanguínea, liga-se e rompe a desmogleína 1.
- A cultura é negativa, o problema é a toxina. A síndrome é causada pela toxina.

- Início abrupto com sintomas sistêmicos, face e pescoço e progride para todo o corpo. Eritema, febre, conjuntivite, mal-estar. Bolhas grandes e fráguas de teto fragil, com fluido claro, sobre pele eritematosa, quase nunca integras.
- Nikolsky positivo, membranas mucosas preservadas.
- Bolha subcornea com raras células inflamatórias, células acantolíticas em alguns casos. Quantidades mínimas ou nenhum neutrófilo e linfócito perivascular. Bactérias não estão presentes nas lesões bolhosas induzidas por toxinas (a cultura pode ser positiva a partir de espécimes de narinas, virilha ou conjuntiva). Nas lesões não é positiva.
- Há apenas descamação da camada cornea com pouca célula inflamatória. Pode ter pouca célula inflamatória, um pouco de fibrina, exsudato.

→ ANGIOMATOSE BACILAR

- Condição sistêmica resultante de infecção por Bartonella. Associados a pacientes imunocomprometidos (SIDA), sendo raro em imunocompetentes. bacilos gram negativos: B. henselae e B. quintana. Papulas eritematosas a violáceas e nódulos subcutâneos. Febre, linfadenopatia e perda de peso (sintomas sistêmicos).
- Lesões viscerais – ossos, fígado, baço, pulmões e cérebro.
- Lembrar da bartonela, imunocomprometido e sintomas sistêmicos com comprometimento visceral.
- Nódulos confluentes, quadro clínico bem exuberante.
- Histologia:
- Proliferação de capilares na derme em padrão lobular ou laminado, células endoteliais cubóides e tumefeitas, estroma edematoso, com neutrófilos e leucocitoclasia. Lesões superficiais: polipóides e com hiperplasia epidérmica em colarete – parecendo granuloma piogénico, aspecto da epidérmica envolvendo a lesão. Pode ter atipia de células endoteliais e mitoses em alguns casos. Agregados arroxeados de bacilos no HE. Coloração de Warthin-Starry.
- É uma proliferação vascular.

- Há a uma baixa proliferação na derme, com muitos vasos, proliferação lobular de capilares. Os capilares podem ficar tumefeitos, gordinhos ou atípicos. Há estroma edematoso e arroxeados sendo melhor na **coloração de Warthin-Starry**.
- Bartonella.

→ MICOBACTERIAS

→ 1. TUBERCULOSE

- Lesões cutâneas de morfologia variável e quase sempre indicam infecção sistêmica, exceto nos casos raríssimos de infecção primária.
- **Tuberculides**: reações de hipersensibilidade à tuberculose em atividade em qualquer outro local, com melhora dessas lesões após o tratamento da TB. Neste local não há bactéria, é reação de hipersensibilidade.
- Tb primária da pele é muito rara.
- Causada por *Mycobacterium tuberculosis* através de 3 vias:
 - **Inoculação direta** (cancro primário, verruga tuberculosa)
 - **Via hematogênica** (formas miliar da pele, lupus vulgar e goma)
 - Extensão direta de linfonodo infectado (**escrofuloderma**)
- **REAÇÃO INFLAMATÓRIA:**
- 1º reação inespecífica aguda
- 2º recrutamento de macrófagos para fagocitose do agente
- 3º ativação de linfócitos T que mandam mensagem para ativar o macrófago que se torna epitelióide. Granuloma epitelióide ou tuberculoide formam células gigantes do tipo Langhans, núcleos em ferradura ou meia lua
- 4º ocorre necrose caseosa dentro do granuloma, matando o macrófago e inativando ou também matando o bacilo. **É reação de hipersensibilidade tipo IV ou granulomatosa.**
- Há um granuloma com necrose caseosa: típico, mas não patognomônico de tuberculose, podendo também ocorrer em outras infecções com imunidade mediada por células (fungicas, sífilis, toxoplasmose, leishmaniose)

- Doenças ou uso de medicamentos imunossupressores celulares tornam o bacilo mais virulento (HIV, corticoides e drogas citotóxicas).
- **CANCRO PRIMÁRIO**
- Forma rara, acomete geralmente crianças, face, mucosas oral e conjuntiva, ulcerocrostosa, linfadenopatia regional.
- **MILIAR**
- Erupção papulopustulosa rara, associada a disseminação hematogênica pela baixa imunidade, no AP vemos infiltrado neutrofílico com bacilo. Na foto vemos um baço com TB miliar. Na pele múltiplas papulas eritemato-violáceas.
- **VERRUCOSA**
- Placa verrucosa purulenta solitária, faz parte da PLECT, reinfecção exógena em pacientes imunocompetentes previamente sensibilizados – pode ocorrer de forma iatrogênica (patologistas, açougueiros pela profissão). Hiperplasia epitelial com microabscessos e granulomas tuberculosos na derme, algumas vezes com caseificação. BAAR positivo em alguns casos.
- Placa verrucosa com hiperqueratose.
- **CUTANEA ORIFICIAL**
- Úlceras da mucosa, paciente com imunidade baixa, histopatologia semelhante à tuberculose miliar.
- **LUPUS VULGAR**
- Manchas ou placas vermelho-acastanhadas em geleia de maçã, geralmente na face, resultante de reativação da TB em um paciente com imunidade normal. Granulomas tuberculoides na derme com pouca ou nenhuma caseificação, com células de Langhans. Geralmente BAAR negativo.
- Lupus pernio = sarcoidose.
- Pode ser acastanhado, meio amarelado, geleia de maçã.
- **TUBERCULIDE PAPULO-NECROTICA**
- Várias papulas crostosas, vasculite, microtrombos e área cuneiforme de necrose na derme.

→ LIQUEN ESCROFULOSO

→ Tuberculide com papulas foliculares ou anulares, principalmente no tronco, inflamação granulomatosa com ou sem caseificação.

→ ESCROFULODERMA

→ Intumescimento nodular ou ulceração, resultante da disseminação direta de tuberculose ossea ou linfonodal subjacente. Histopatologia semelhante à TB miliar. Trajeto fistuloso.

→ ERITEMA INDURADO DE BAZIN

→ Nodulos eritematosos dolorosos, acomete mais mulheres de 20-30 anos, panturrilhas, tem associação com M. tuberculosis – reação de hipersensibilidade do tipo retardada. São nodulos eritematosos dolorosos, principalmente nas panturrilhas. É de causa idiopática (vasculite nodular). É uma vasculite de pequenos e médios vasos. Paniculite mista lobular e septal (eritema nodoso é septal). Tem associação com micobactéria mas reação de hipersensibilidade tardia. BAAR negativo, mas pode ser feito PCR que pode ser positivo em muitos casos. As vezes achamos fragmento de bacilos – PCR é bom para saber se é reação a distância ou se tem bacilo ali mesmo.

→ Parece um eritema nodoso.

→ GRANULOMA TUBERCULOSO

→ Macrófagos epitelioides em paliçada, célula gigante de Langhan – em ferradura ou meia lua, ao redor de linfócitos e necrose caseosa central. Não é bem delimitado como da sarcoidose. O da sarcoidose é mais nodular e tem menos linfócitos e não tem necrose caseosa (granuloma desnudo).

→ Necrose caseosa com resto de células.

→ BAAR com coloração Ziehl Nielsen.

→ TB MILIAR NA PELE

→ Abscesso neutrofílico na derme.

→ TUBERCULOSE VERRUCOSA:

- Hiperplasia epidermica.
- TUBERCULIDE PAPULO NECROTICA
- Vemos vasculite
- LUPUS VULGAR
- Granulomas confluentes na derme
- Granuloma com halo de linfocitos – nem todo granuloma da tb tem necrose caseosa.
- Necrose caseosa maciça rodeada por histiocitos e linfocitos.
- ESCROFULODERMA
- Abscesso rodeado por histiocitos.
- ERITEMA ENDURADO DE BAZIN
- Hipoderme com infiltrado – paniculite lobular. Paniculite granulomatosa mista. Com células gigantes multinucleadas do tipo Langhans. Granulomas na hipoderme e há vasculite nodular.
- Entender granuloma tuberculoso e a histologia varia tanto quanto a clínica.

→ 2. HANSENIASE

- Causada pelo M. Leprae. Afeta a pele e nervos periféricos, via de transmissão desconhecida, possivelmente inalatória. O espectro das manifestações cutâneas depende da resposta do hospedeiro, dividindo-se em duas formas polares: **tuberculoide e virchowiana**.
- Depende muito da defesa do hospedeiro.
- **Forma tuberculoide** – alta resposta imune com poucos ou nenhum bacilo. Paucibacilar.
- **Forma lepromatosa** – indica baixa resposta com numerosos bacilos na bx. Multibacilar.
- Coloração utilizada para pesquisa do BAAR – **Ziehl-Nielsen modificado (Fite ou Faraco)**. Utiliza-se no laudo o índice bacilífero (escala de Ridley) varia de zero a 6 conforme o número de bacilos por campo de grande aumento.
- VIRCHOWIANA (MHV): Múltiplas placas e nódulos eritematosos não descamativos, fascies leonina, madarose, nariz em sela. Muitos bacilos (imunidade deprimida).

- TUBERCULOIDE (MHT): menos lesões, maculas ou placas anulares ou descamativas com hipopigmentação e hipoestesia. Raros bacilos (imunidade preservada).
- DIMORFA OU BORDERLINE (MHDV / MHDT): aspectos clínicos e histológicos intermediários entre as formas tuberculoide e virchowiana.
- INDETERMINADA (MHI): maculas hipopigmentadas ou eritematosas, diagnosticadas principalmente nos países endêmicos; histologia geralmente inespecífica, com predomínio de linfócitos perivascular e perineurais e BAAR negativo. A perineurite que nos ajuda a diagnosticar.

- **Virchowiana:**
- Derme papilar é poupada – isso é chamado de **zona de Grenz ou faixa de Unna**. Infiltrado inflamatório granulomatoso difuso com predomínio de *histiocitos espumosos* (também vemos histiocitos espumosos no xantugranuloma juvenil – histiocitose não Langhans, xantomas – acúmulo na pálpebra). Esses histiocitos da MHV são chamados de **celulas de virchow**.
- Bacilos aglomerados no citoplasma dos neutrófilos – **globias**.
- Vemos derme papilar preservada (zona de Grenz) e depois infiltrado com histiocitos, linfócitos, alguns histiocitos espumosos. Aqui estão aglomerados para combater o processo infeccioso, mas tem o citoplasma claro de aspecto espumoso. Lembra um pouco o xantoma.
- Coloração – bacilos isolados, fragmentados ou em globias. Virchowiana tem alto índice bacilífero com numerosas globias.
- Granuloma difuso e não toca epiderme.

- **Tuberculoide - MHT**
- Granulomas tuberculoides que podem tocar a epiderme (com ou sem **zona de Grenz**). Tendência à distribuição linear ao longo das estruturas anexiais e dos nervos cutâneos. Geralmente sem caseificação. BAAR raros ou ausentes na pesquisa com colorações especiais.

- Na virchowiana é difusa, aqui é linear ao longo de anexos e nervos.
- Tem granuloma, áreas sem granuloma na derme superficial e profunda, macrófagos com linfócitos ao redor, são tuberculoides. A diferença é que não tem caseificação.
- Exuberante infiltrado granulomatoso ao redor do folículo piloso (exuberante granuloma ao redor, e algumas estruturas arredondadas com lúmen – glândula sudorípara e crina). Granuloma permeando folículo piloso, acompanhando feixe vasculonervoso.
Predomínio de histiócitos na tuberculóide, na MHI predomínio de linfócitos.

→ **Indeterminada - MHI**

- Dermatite perivascular superficial e profunda com linfócitos perivasculars e perineurais.

→ **PROTOZOÁRIOS**

→ **1. LEISHMANIOSE TEGUMENTAR**

- Infecção da pele por espécies de Leishmania. Placas vermelhas, nódulos ou úlceras em áreas expostas (geralmente face), pernilongos vetores: Phlebotomus no velho mundo e Lutzomia no novo mundo.
- Afeta células da linhagem monocitária (macrófagos).
- Tem as fases flagelada (promastigota) no vetor e não flagelada (amastigota) intramacrofágica no homem.
- Vamos achar na pele a fase amastigota.
- Úlcera bem típica de fungo granuloso, borda emoldurada, pode ser placa eritematosa.
- No vetor há forma promastigota. No homem há forma amastigota no citoplasma dos macrófagos.

- AP: epiderme normal, atrofica, hiperplasica ou ulcerada. Na derme há infiltrado granulomatoso misto difuso com linfocitos, histiocitos, **plasmocitos** e células gigantes multinucleadas. Necrose de caseificação em alguns casos, fibrose em algumas lesões mais antigas. Formas amastigotas: geralmente presentes dentro dos histiocitos e são visíveis no HE (vemos como poeira no citoplasma dos macrófagos), mas são mais nítidos na coloração **Giemsa** – ajuda a ressaltar a forma amastigota.
- Úlcera com tampão leucocitário e infiltrado granulomatoso na derme. Temos linfocitos, plasmocitos. Na imersão com óleo vemos no citoplasma dos macrófagos as formas amastigotas.
- Histiocitos – pq forma granuloma, plasmocitos, pode ter linfocitos e neutrófilos tbm.

MICOSES SUPERFICIAIS

→ 1. DERMATOFITOSE

- Infecção cutânea superficial muito comum, 3 gêneros *Microsporum* (não pega unha), *Epidermophyton* (não pega pelo), *Trichophyton* (pega tudo).
- Placas eritematosas descamativas, geralmente anulares, lesões pustulosas em alguns casos e raramente vesiculosas. Preparação com KOH: hifas septadas ramificadas sem gemulação.
- AP: paraceratose frequente e algumas vezes neutrófilos no estrato córneo (dermatose pustulosa subcórnea sempre pesquisamos fungo pq a dermatofitose pode dar neutrófilos no estrato córneo, assim como psoríase). Ortoceratose e hiperplasia psoriasiforme em alguns casos. Espongiose ou vesículas intraepidérmicas, foliculite em alguns casos, resposta inflamatória variável. Hifas no estrato córneo ou nos folículos. **PAS ou Grocott evidenciam fungos.**

- Pode ter pustula subcornea, parece a pustula espongiforme da psoríase. Hiperplasia epitelial irregular e acúmulo de neutrófilos na camada cornea. PAS as hifas ficam na camada cornea pq é uma micose superficial.

→ 2. PITIRIASE VERSICOLOR

- Muito comum, acomete adultos jovens. Causada pelo *Pityrosporum orbiculare* ou ovale que na forma patogênica é conhecido como *Malassezia furfur*. Ele é componente normal da microbiota folicular na forma de levedura, mas se torna patológico no estado de hifas.
- Então se vejo muitos *pityrosporum* na forma de levedura se não tiver clínica, não é nada, mas se tiver clínica aí é patológico.
- Se tiver suspeita de foliculite vamos considerar.
- Placas hipopigmentadas ou castanho-avermelhadas pouco descamativas no tronco. Mais comum nas estações mais quentes e nos climas com temperaturas mais altas. Preparação com KOH: hifas em espaguete cortado e esporos em almondegas. Macarrão com almondegas.
- Na histopatologia a pele parece normal, não há pustula subcornea como na tinha, mas no extrato corneo vemos hifas ou esporos ou nos folículos evidenciados no HE. PAS ou Grocott.

→ 3. TINHA NEGRA

- *Hortae werneckii*
- Distúrbio raro, manchas marrons nas palmas ou plantas, principalmente nos climas quentes, pode ser confundida com melanoma, detectada na preparação com KOH ou em cultura.
- A pele pode ter aspecto normal no HE, hifas septadas marrons no estrato corneo podem ser detectadas no HE (maior aumento). EMD – hifas septadas acastanhadas.

→ 4. CANDIDÍASE

- Algumas especies fazem parte da microbiota normal em boca, TGI e vagina. Situações patológicas – formas combinadas de pseudo-hifas e leveduras. Placas vermelho brilhantes ou papulo-pustulas em areas umidas como axilas e virilhas.
- Paroniquia cronica, balanite, vaginite.
- Preparacao com KOH.
- Regiao inguinal com lesoes satelites. Pode acometer pes e mucosas.
- AP: neutrofilos, paraceratose com formação de corstas no extrato corneo, pseudo-hifas e esporos no estrato corneo, vistas ao HE. Colorações especiais PAS e Grocott. Linfocitos e neutrofilos perivasculares na derme, tem aspecto psoriasiforme - Neutrofilos no extrato corneo e hiperplasia da epiderme. Pseudohifas e esporos no extrato corneo.

MICOSE PROFUNDAS

- Em geral a histologia não varia, havendo hiperplasia epitelial irregular (pseudoepteliomatosa ou pseudocarcinomatosa) e formação de granulomas com necrose e supuração. É necessário coloração especial para pesquisa de fungos. Sempre correlacionar com exame cultural, pois a morfologia na histologia pode não ser fidedigna.
- Hiperplasia grande que simula cancer. Há granulomas com necrose supuração. Varios histiocitos.
- **Sempre com suspeita de micose profunda ou PLECT pedir cultura!!!**
 - Hiperplasia da epiderme irregular, não psoriasiforme e vai invadindo para a derme e há muito processo inflamatorio embaixo disso com granulomas supurativos. A hiperplasia pseudoepteliomatosa é o aspecto verrucoso da clinica. Sempre que falar em **granuloma** – pensar em **macrofagos** e **histiocitos**, **abscessos** pensar em **neutrofilos**.

→ 1. PARACOCCIDIOIDOMICOSE

- *Paracoccidioides brasiliensis*: fungo dimorfo em cultura. Infecção pulmonar ou traumática seguida de linfadenopatia regional e infecção sistêmica, ulcerações mucocutâneas e placas verrucosas.
- AP: histologia repetitiva, o que muda é o agente. Hiperplasia pseudo-epiteliomatosa, algumas vezes com microabscessos neutrofilicos intraepidermicos. Infiltrado misto difuso na derme com neutrofilos (formando abscessos), linfocitos, histiocitos, plasmocitos e células gigantes multinucleadas. Esporos com gemulação múltipla. PAS e Grocott.
- Há esporos, gemulação. O que ajuda é a coloração. Fungos uni ou multibrotantes dentro dos macrófagos ou dispersos no tecido. Há gemulação. Coloração Grocott.

→ 2. CROMOMICOSE

- Espécies; *Phialophora* (*phialophora* verrucosa), *Fonsecae* (*fonsecae* pedrosoe) e *Cladosporium* (*rinocladiella* aquaspersa).
- Placas verrucosas, raramente anulares, nos sítios de inoculação primária. Algumas vezes há disseminação local lenta, mas a infecção sistêmica é rara.
- Placas verrucosas confluentes.
- AP: hiperplasia pseudo-epiteliomatosa, microabscessos neutrofilicos intraepidermicos. Infiltrado misto difuso na derme com neutrofilos (abscessos), linfocitos, plasmocitos e células gigantes multinucleadas, sem caseificação. Há granuloma e supuração.
- Agente: grumos ou cadeias de esporos marrons que se reproduzem por fissão ou não gemulação (NÃO É GEMULAÇÃO como paracoco).
- Há microabscesso intracorneo. Há **corpos fumagoides pigmentados e divisão por fissão ou cissiparidade**.
- Esporos pigmentados – centavos de cobre ou corpos fumagoides.
- Eles são bem fáceis de achar no HE, mas como o tratamento é resistente, vamos fazer para controle de tratamento, as vezes no controle, só achamos com coloração.

→ 3. HISTOPLASMOSE

- Causada pelo *histoplasma capsulatum* – fungo dimorfo do solo, de distribuição mundial. Infecta inicialmente os pulmões sem sintomas e com regressão espontânea.
- Casos excepcionais de imunossupressão causam disseminação sistêmica.
- Lesões cutâneas variáveis com papulas, nódulos, placas ou úlceras.
- Placa ulcerada com secreção, nódulos ulcerados em testículo.
- Epiderme ou mucosa frequentemente **ulcerada**, infiltrado misto difuso na derme com neutrófilos, linfócitos, histiócitos e algumas células gigantes multinucleadas. Pode ter necrose pq tem ulceração. Vemos numerosos esporos pequenos circundados por um espaço claro (chamado de pseudocapsula) vistos no HE dentro dos histiócitos e células gigantes.
- PAS, Grocott, Giemsa ou Gram. Colorações que ajudam.
- Há uma espécie de halo ao redor do agente – **pseudocapsula**.
- Na coloração de Grocott é muito mais fácil.

→ 4. ESPOROTRICOSE

- *Sporotrix schenckii*
- Nódulos e pustulas, especialmente em mãos, dedos ou antebraços, após inoculação primária, principalmente por espinhos de roseira ou musgo. Os nódulos podem disseminar-se em padrão linear pelos canais linfáticos, raramente com disseminação sistêmica. Mas a linfática é comum.
- Placa ulcerada com nódulo, típica distribuição linfática linear. Há ulceração na porta de entrada.
- Há hiperplasia pseudoepiteliomatosa, neutrófilos e ulceração na epiderme, infiltrado misto difuso na derme com neutrófilos (abscessos), linfócitos, histiócitos, plasmócitos e células gigantes multinucleadas.
- Esporos redondos, ovais, em forma de charuto, muito difíceis de visualizar, mesmo com colorações especiais (PAS / Grocott)
- É muito raro de encontrar o agente na esporotricose.
- Granulomas com supuração. Fungos dificilmente encontrados, **corpos asteroides**.

→ Corpos asteroides estão presentes tbm na sarcoidose.

→ 5. MICETOMA

- Trajetos fistulosos com drenagem, nodulos, ulceracao e fibrose em pele e tecido subcutaneo. Geralmente nos pes, frequentemente evolui com crescimento acentuado e deformidade ossea. Ocorre por inoculação primaria de grande variedade de agentes:
- **Actinomicetoma** – nocardia, actinomyces (micetoma bacteriano)
- **Eumicetoma** – fungos verdadeiros – phialophora, madurela.
- Nodulos verrucosos confluentes com ulceras, deformidades nos pes, fistulas que saem graos.
- AP: abscessos de neutrofilos, infiltrado misto, granulomatoso e ou tecido de granulacao, fibrose nas lesoes mais antigas. Graos – grandes colonias de bacterias ou fungos que podem ser observados a olho nu.
- **Bacterias** – graos brancos ou amarelados, com filamentos delgados
- **Fungos** – graos marrons ou pretos, com hifas mais espessas.
- Actinomyces – só tem neutrofilos e no meio do abscesso há colonia de actinomices. São filamentos delgados, um do lado do outro. Aglomerados que ficam com aspecto estrelado, bem fininhos. Parecem pseudopodes. Lembrar da periferia do actinomices.

→ 6. FEOHIFOMICOSE

- Infecção da derme ou TCS por hifas pigmentadas. Nodulos profundos, abscessos ou placas verrucosas. Diversos microorganismos implicados - especialmente alternaria, bipolaris, curvularia, exophiala, esxerohilum e phialophora.
- Importante é que são pigmentados. Placas e nodulos ulcerados, parede dermatofibroma, cisto feohifomicotico.
- Hifas marrons encontradas na derme e nos TCS. Reação inflamatória mista variavel, supurativa e granulomatosa em muitos casos, geralmente com fibrose. Espaço cistico

emparedado (cisto feomicotico) em muitos casos. Pode haver um corpo estranho, como uma lasca de madeira.

- ➔ Parece um cisto epidermico que rompeu e vai procurar e há hifa pigmentada.
- ➔ A parede do cisto é formada por granuloma, neutrofilos, supuração. É uma reação granulomatosa que empareda o microorganismo. Procurando bem começamos a ver umas coisas acastanhadas. Parede cistica, processo granulomatoso, vemos macrofagos, neutrofilos e hifas septadas acastanhadas.
- ➔ Na coloração de Grocott fica muito mais facil de ver hifas septadas, gordinhas. O dx é cisto feohifomicotico.