

REVISAO DE SINDROMES

- SINDROME DE DOWLING-DEGOS – sardas axilares, comedoes, manchas no pescoço, associação com hidradenite – se manifesta mais tardiamente e não ao nascimento, isso demonstra que há síndromes com manifestação tardia.
- SINDROME DE PEUTZ-JEGHERS – já tem alteração genética e pode desenvolver só mais tarde, com 20 anos, por exemplo.
- Nessas síndromes há mutações, então há maior propensão a ter câncer.

DOENCAS POIQUILODERMICAS

- Poiquiloderma mais comum é a de Civatte – desencadeada pelo sol – dano solar crônico.
- Há poiquiloderma associada a outras doenças (aspecto moteado da pele associado a hiper, hipopigmentacao). Pode estar presente tbm na dermatomiosite, micose fungoide, linfoma.
- **POIQUILODERMIA ATROFIANTE-VASCULAR** (pré-micose fungoide)
- Pode estar ligado a quadros de micose fungoide, pré-lyfoma.
- **DERMATOMIOSITE**
- Sinal do xale no V do decote, aspecto poiquilodermico.
- **DISQUERATOSE CONGENITA ou SINDROME DE ZINSSER-ENGMAN-COLE**
- É desordem da pigmentação, herança variável ligada ao X na maioria dos casos, se manifestando principalmente nos homens.
- O gene relacionado é o da **disquerina (DKC 1)** que interage com a telomerase. Se há alteração de DNA, tem chance de neoplasia.
- Aparece na criança, 90% de homens, nasce normal e vai apresentando pigmentação reticulada no terço superior do corpo, apresenta tbm distrofias ungueais com hiperqueratose palmo-plantar, bolhas friccionais e acrocianose.
- Leucoqueratoses e erosões da mucosa.
- **Saber – pigmentação reticulada, distrofias ungueais, leucoqueratose e erosão da mucosa.**
- Alterações ungueais, hiperqueratose de extremidades, poiquiloderma principalmente em áreas fotoexpostas.
- **Vai ter complicações hematológicas** – anemia aplasica, trombocitopenia, doença de Hodgkin, Fibrose pulmonar e hepática, Deficiencia da imunidade, **Malignidades – CEC, leucemias e Hodgkin.**
- **Principal dx diferencial é anemia de Fanconi.** Nesta, no inicio da vida já há alteração hematológica. Nesta há hipoplasia de polegar (ou aplasia), morre por LMA. Manchas café com leite e lesoes acromicas, autossômica recessiva, pancitopenia, hiperchromia no pescoço, tronco e articulações.

→ POIQUILODERMIA CONGENITA ou SINDROME DE ROTHMUND THOMPSON

- Poiquiloderma com fotossensibilidade.
- Recessiva, gene RecQL4-DNA helicase. Predomina no sexo masculino. 300 casos descritos na literatura.
- Começa com 3 a 6 meses.
- Eritema + edema = poiquiloderma em áreas fotoexpostas.
- Há **hiperqueratose verrucosa de mãos, pés, joelhos e cotovelos** após puberdade. Há perda de pelos e defeitos dentários – dentes cônicos, microdontia. Alteração muito comum de dente quando há ligação com a pele, pq ambos vem da ectoderme. Os dentes aqui ficam hipodesenvolvidos e com aparência cônica.
- **Fotossensibilidade, poiquilodermia, dentes alterados (cônicos), hiperqueratose de extremidades.**
- Há anormalidades ósseas com baixa estatura, bossa frontal, nariz em sela, prognatismo. **Osteossarcoma em 30% dos casos.** Catarata juvenil.
- Dx diferencial – outras poiquilodermias.

→ SINDROME DE BLOOM

- Poiquiloderma com fotossensibilidade.
- Autossômica recessiva, tbm relacionada do gene RecQL3. (chama de rec-ligase). Bem parecido com rothmundo Thompson. **Tem alteração com configuração quadrirradial e troca de cromátides irmãs.** A troca de cromátides faz com que haja a mutação e desenvolva toda a síndrome.
- **Fotossensibilidade + telangiectasias faciais** (eritema telangectasico congênito = sinônimo).
- Muito associada a imunodeficiências e queda de imunoglobulinas.
- Fica com alterações como nanismo, hipodesenvolvimento. A cca não é completamente bem formada.
- Neoplasias frequentes – apesar da imunodeficiência, acomete boca, aparelho digestivo, pulmão, útero, linfomas e leucemias. Há leucemias como na poiquiloderma congênita, mas há tbm tumor de órgão sólido.
- Ocorre nos primeiros meses de vida, acomete os judeus Ashkenasi. Pode ter manchas café com leite. Áreas de hipocromia no tronco. Criança é baixa, não cresce completamente, há alteração do crânio pequeno, malares hipoplásicos, orelhas proeminentes e mandíbula pequena (LEMBRAR DE CARA DE DOENDE). Imunodeficiências – infecções e neoplasias.
- Baixo nível de Igs no sangue.
- Dx diferencial –
 - LE. No AP tem degeneração vacuolar da basal dificultando o dx.
 - Ataxia telangiectasica (quadro telangiectasico muito importante – começa na infância, so tem telangiectasias na face e mucosa conjuntival. Faz crises convulsivas ate se tornarem reentrantes e na cca só tem telangiectasia. Telangiectasias conjuntivais bulbares e nas áreas fotoexpostas. Lesoes granulomatosas cutâneas, manchas café com leite, redução de Igs, ataxia cerebelar no 2º ou 3º ano, retardo do crescimento.)

- Outras poiquilodermias.

→ **XERODERMA PIGMENTOSO**

→ **Existem 8 tipos. A. B. C. D. E. F. G. V.**

- Há defeito no reparo dos nucleotídeos do DNA, então se for formado de forma incorreta não vai ser reparado. Há fotossensibilidade muito importante e desenvolvimento de neoplasias cutâneas pelo defeito de reparo.
- Começa nos primeiros anos de vida. Há sensibilidade anormal a luz.
- Eritema com hiperchromias, efelides, fotofobia, alteração da córnea, ceratite.
- Neoplasias associadas – Ca de pele e tumor e órgão sólido (pulmão, rim, mama, útero, estômago e pâncreas).
- Parte física não é alterada.
- Sinoma neurológico – retardo mental, alteração de reflexos, surdez nervosa, ataxia, espasticidade, hipodesenvolvimento sexual e nanismo – se tiver xeroderma pigmentoso e todas alterações neurológicas, é chamado de **SINDROME DE SANCTIS-CACCHIONE**.
- A, B, D, V – acometimento neurológico importante.
- E, F, C – raro acometimento neurológico. (Eficácia não pega neurônio)
- A, B, C, D, V – alta incidência de neoplasias.
- **E, F, G – rara incidência de neoplasias.** (Eficácia não tem câncer)
- B, D, G – associação com síndrome de Cockayne. (Bull DoG tem Cockayne)
- Tipo A – alta incidência de acometimento neurológico – Síndrome Sanctis-Cacchione.
- Tipo B – associação com Cockayne.
- Tipo D – associação com Cockayne e Tricotiodistrofia.
- Tipo G – associação com Cockayne.
- Tipo V – alguns tem sintomas neurológicos.
- Tratamento → retinoides orais (previne neoplasias cutâneas) desde crianças, 5FU, imiquimod (para regredir as ceratoses actínicas), criocirurgia, exérese das lesões tumorais.

→ **SINDROME DE COCKAYNE (passarinho)**

- Não há propensão a Ca cutâneo (diferença com xeroderma). Parece o xeroderma, mas não faz câncer, pq o tipo de reparo é diferente. Tem fotossensibilidade.
- Autossômica recessiva, defeito de reparo do DNA gene ERCC6 e 8.
- Defeito de tradução de bases de DNA.
- Cca esteriotipada, há nanismo, alteração ocular, retardo mental, alterações cutâneas, fotossensibilidades (eritema em asa de borboleta, hiperpigmentação e atrofia), início até 2 anos ou na adolescência em alguns casos.
- Absorção da gordura periocular, degeneração pigmentar da retina, retardo do crescimento, retardo mental.
- Parece um passarinho. Nariz afilado, dentes proeminentes.

→ **TRICODIODISTROFIA**

- PIBIDS (sinonímia), autossômica recessiva.
 - Potossensibilidade – XP - D
 - Ictiose
 - Brittle hair (cabelos quebradiços) – aspecto de rabo de tigre pela diminuição da cisteína, parte clara e parte escura. Tricosquisia e tricorrexe nodosa. Há problemas na haste do fio. Cabelo quebradiço que não cresce.
 - Intelecto (diminuição)
 - Decrease fertility (diminuição da fertilidade)
 - Short stature (baixa estatura)
- Pele seca, com alteração das dobras – ictiose.
- Lembrar de fotossensibilidade com ictiose.

- DOENÇAS POIQUILODERMICAS EM GERAL
- AP – epiderme atrofica, aumento de vasos (telangiectasias), discreto infiltrado inflamatório perivascular. Pele fina, bastante vaso e infiltrado em pequena quantidade.
- Tratamento – sintomático, fotoproteção, vigilância de neoplasias, exceto no xeroderma que usamos retinoides orais e 5FU, imiquimod.

QUESTOES

- 1) Qual das síndromes poiquilodermicas mais comumente evolui com complicações hematológicas – Disceratose congênita ou Zinsser-Engman-Cole.
- 2) Qual das síndromes abaixo se apresenta com redução da cisteína do organismo, alteração dos cabelos, ictiose dentre outros achados – Tricodistrofia ou PIBIDS.
- 3) Qual das síndromes abaixo apresenta com maior frequência complicações ósseas e evolução para osteossarcoma – Poiquilodermia Congenita ou Rothmund-Thompson.
- 4) Qual das síndromes abaixo apresenta aspecto de asa de borboleta comparável ao LE – Síndrome de Bloom (rash de borboleta). Lembrar do ET.

DISPLASIAS ECTODERMICAS

- Defeito em pelo menos 2 das estruturas derivadas do ectoderma – pelos, dentes, unhas ou glândulas sudoríparas.

- **DISPLASIA ECTODERMICA ANIDROTICA ou SINDROME DE CHRIST-SIEMENS-TOURAINÉ**
- No homem tem manifestação completa, na mulher o outro X compensa – hipotricose, hipodontia. Gene EDA no cromossoma X.
- No homem manifestação completa, nasce como bebe colódio (pele desprendida, edema generalizado), sudorese muito reduzida (tem febre e convulsões), pelos escassos.
- Como não sua a pele não é umectada, sua formação não é muito boa, tem eczemas pelo corpo.
- Hiperchromia periorbital como se fosse atópico.

- Nariz em sela, bossa frontal, lábios grossos, alterações dentárias – dentes cônicos ou oligodontia.
 - Tem que ser molhado para não fazer hipertermia. Hiperchromia periorbital. Eczema pela pele ressecada, bossa frontal, nariz em sela, lábios grossos, cabelos escassos e fracos. Hiperqueratose palmo-plantar.
 - Dx diferencial – doença de Febris.
 - Histopatologia – epiderme afinada e retificada, redução de folículos e glândulas.
 - Tratamento – evitar o calor, antipiréticos não atuam na febre, deve-se fazer resfriamento externo.
 - Ligada ao X, todos folhetos acometidos, lembrar do paciente do HR. na mulher o outro X compensa e fica só o cabelo e dentes alterados.
 - Na mulher pega apenas **cabelo e dente**.
- DISPLASIA ECTODERMICA HIDROTICA ou SINDROME DE CLOUSTON**
- Lembrar que a glândula sudorípara é funcionante.
 - Lembrar que pega **cabelo e unha**.
 - Autossômica dominante, gene conexina 30 – GJB6.
 - Hipotricose, unhas distróficas, hiperqueratose palmo-plantar.
 - Diagnostico diferencial – outras queratodermias palmo-plantares.

DOENÇAS PIGMENTARES HEREDITARIAS

- DOENÇA DE DOWLING-DEGOS**
- Manifestação genética que se manifesta tardiamente. Autossômica dominante.
 - Pigmentação reticulada nas axilas, regiões inguino-crurais aos 30-40 anos, atinge dobras cutâneas. (efelides axilares)
 - Lesões comedão-simile no dorso e pescoço.
 - Cistos epidérmicos.
 - Depressões puntiformes na face e região perioral.
 - Associação com hidradenite supurativa.
 - Sardas axilares, no pescoço, embaixo da mama, lesões comedão-simile, hidradenite (acometimento de glândulas)
 - AP- pigmentação nos cones epidérmicos que ficam mais aprofundados e com pigmentação (pigmentação da basal nos cones alongados digitiformes). Atrofia do epitélio suprapapilar.
 - Diagnostico diferencial – acantose nigricans, Síndrome de Gali-gali (esta tem acantólise suprabasal ao HP), formas frustas de neurofibromatose (pode ter penetração variável).
- ACROPIGMENTAÇÃO RETICULADA DE KITAMURA**
- Mais comum em japoneses, autossômica dominante, início na infância.
 - Hiperpigmentação acral lentiginosa + atrofia de disposição reticulada no dorso de mãos e pés.

- Depressões puntiformes no dorso das falanges.
- Japoneses com pigmentação em mãos e pés.
- Histopatologia – atrofia da epiderme com aumento de melanina nos cones epiteliais.
- Dx diferencial – Dowling Degos, Discromatose simétrica hereditária.

- **DISCROMATOSE HEREDITARIA SIMETRICA – DOENÇA DE DOHI**
- Mais prevalente em japoneses, autossômica dominante. Maculas pigmentares entremeadas por maculas hipocromicas no dorso das mãos e pés, que surgem aos 6 anos.
- Dx diferencial – Doença de Kitamura e Xeroderma Pigmentoso.
- A doença de Kitamura tem as depressões no dorso das falanges, como se fossem atrofia, aqui é só manchas, mas são muito parecidas. São manchas mais leves, menos intensas.

- **DISCROMATOSE HEREDITARIA UNIVERSAL**
- Herança autossômica dominante ou recessiva.
- Maculas hiper e hipocromicas na cabeça, pescoço, tronco e extremidades.
- Baixa estatura, surdez, alterações de hemácias e plaquetas, glaucoma, catarata e convulsões podem ocorrer.
- Essa ocorre maculas no corpo todo, já Kitamura e Dohi é só nas extremidades.

- **INCONTINENCIA PIGMENTAR ou DOENÇA DE BLOCH-SULZBERGER**
- Dominante ligada ao cromossomo X, gene NEMO. Atinge sexo feminino pois é letal no sexo masculino.
- Lesões vesico-bolhosas na superfície de flexão dos membros e face lateral do tronco (já ao nascimento), depois tem uma fase verrucosa com lesões lineares e depois pigmentação reticulada em estrias. A fase verrucosa pode estar ausente. As vezes nem vemos as vesículas, vemos só as manchas e com isso temos que fazer dx diferencial com todos os nevos que existem e envolvem dermatomos.
- Depois a pessoa fica com hiperpigmentação moteada.
- Tem várias alterações associadas:
 - Oculares – 20-30% com queratite, uveíte, nistagmo, catarata.
 - Dentárias – 80% com dentes cônicos, ausência dos dentes. (pode ter cabelo alterado, pensar que há uma displasia ectodérmica tbm)
 - Deformidades de crânio e osses (deformidades do crânio e espinha bífida)
 - Alterações neurológicas – convulsões, paralisia espástica, hemiplegia e retardo mental.
 - Alterações cardiovasculares – fibrose ventricular, tetralogia de Falot.
- Histopatologia:
 - Fase vesiculosa – espongióse, vesiculação intraepidérmica, eosinófilos e disqueratose. Não é comum ter eosinófilos dentro de uma bolha.
 - Fase verrucosa – hiperqueratose, acantose, disqueratose.
 - Fase pigmentar – incontinência pigmentar. Melanina sai da camada basal e fica na derme nos melanofagos ou fica solta. Isso é incontinência pigmentar. Lúpus tbm tem

incontinência pigmentar e degeneração hidrópica da basal, então a melanina desce e fica solta na derme.

→ Diagnóstico diferencial: varicela, herpes simples, candidose, impetigo, eritema tóxico, acropustulose infantil, miliária, nevo verrucoso linear (NEVIL), hipomelanose de Ito, Síndrome de Naegeli (diminuição dos dermatoglifos, redução de glândulas sudoríparas, PIGMENTAÇÃO CUTÂNEA, hiperqueratose palmo-plantar). Os diferenciais principais são os mais comuns – herpes, lúpus bolhoso infantil.

→ **SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS**

→ Autossômica dominante – 50% de mutações espontâneas não herdadas. Lentigos nos lábios ou mucosa labial. Mutação do gene da serina-treonina-quinase-cromossomo 19. Gene supressor tumoral.

→ Manchas pigmentares nos lábios, mucosa oral, região centro-facial, mãos e pés.

→ Pólipos intestinais – hamartomas – benignos, as neoplasias não vem deles.

→ Pode ter lentigos nas mãos tbm que podem sumir, da boca não somem.

→ 50 a 60% aos 20 anos, 30% na infância.

→ Maculas pigmentadas, lábios, mucosa bucal, língua, região perioral, perinasal, periorbitaria, mãos-dorso dos dedos e palmas.

→ As lesões de mucosas são permanentes.

→ Pólipos no jejuno, íleo, estômago, duodeno e colons (sangramento crônico, levando anemia).

→ **Neoplasias – ESÓFAGO, pâncreas, mama, testículos.**

→ Histopatologia – alongamento dos cones, hiperpigmentação da camada basal, pólipos são hamartomas.

QUESTÕES

- 1) Distúrbios da pigmentação com início tardio – Dowling-Degos e Peutz-Jeghers (50-60% aos 20 anos e 30% na infância).
- 2) Distúrbio com 3 fases de evolução e ocorre na primeira infância – Incontinência Pigmentar ou Doença de Bloch-Sulzberger. (Kitamura e Dohi – ambas tem manchas nas extremidades, mas Kitamura tem depressões puntiformes nos dedos. Discromatose Universal – manchas no corpo todo com alteração do crescimento. Dowling-degos – efelides axilares, comedões, cistos.)
- 3) A poiquilodermia atrofiante-vascular é observada na Discromatose congênita, Micoses fungoides, Síndrome de Bloom. (Síndrome de Sjogren-Larson- Ictiose com prurido, espasticidade, quadro neurológico e déficit do desenvolvimento psicomotor e intelectual).
- 4) Poiquilodermia sensu lato – pigmentação reticulada, atrofia e telangiectasia.
- 5) Dermatose que afeta o sistema de regulação da temperatura corporal – Displasia Ectodérmica.
- 6) Os seguintes fenômenos podem levar ao aparecimento de lesões vesiculosas – vesicobolhosas ou bolhosas – espongiose, acantólise, degeneração hidrópica. (a incontinência pigmentar é o derrame do pigmento na derme, isso não faz bolha).

DOENÇAS GRANULOMATOSAS NÃO INFECCIOSAS

- Há célula multinucleada (de Langerhans ou corpo estranho – muitas células dentro de uma célula, muito desordenada). Sempre que falar doença granulomatosa tem que pesquisar tuberculose, hanseníase, que dão granulomas.
 - Sarcoidose
 - Granuloma anular
 - Necrobiose lipoidica
 - Síndrome de Melkerson-Rosenthal
 - Doença de Crohn-cutanea
 - DIGA (doença intersticial granulomatosa com artrite)

- **GRANULOMA ANULAR**
- Há necrobiose do colágeno, ele é destruído, rosado claro com reação granulomatosa ao redor. É aguda, benigna, assintomática e autolimitada. Dermatose benigna de causa desconhecida.
- Aspecto anular.
- Reação imune a vários ags, vírus, fibras sintéticas, picadas de insetos. **HLA Bw35 e A29** tem maior chance de desenvolver.
- Papulo-nodular cor da pele com agrupamento arciforme no dorso dos dedos, mãos, pés, antebraços, braços, pernas e coxas. Involução espontânea nos primeiros 2 anos, mais em mulheres com menos de 30 anos de idade.
- Variantes:
 - **Localizado** – mais comum, principalmente dorso de mãos e pés.
 - **Disseminado** – 15% tronco, pescoço, superfície de extensão dos cotovelos, podem persistir por anos.
 - **Perfurante** – mais em mulheres, localizada ou generalizada (couro cabeludo, nádegas, extremidades e pré tibial)
 - **Profundo** - mãos, couro cabeludo, nádegas, região pré tibial de crianças (dx diferencial com nódulos reumatóides).
- Pode ter um quadro mais papuloso.
- Associações: DM, exposição solar, HIV, cicatrizes de herpes zoster, tumores sólidos, linfoma de Hodgkin e não-Hodgkin e MF granulomatosa. Formas atípicas e dolorosas se associadas a neoplasias. Todas imunossupressões podem predispor a quadros disseminados de granuloma anular. (DM, HIV, imunodepressão – lembrar).

- Histopatologia – necrobiose do colágeno, infiltrado em palicada de histiocitos, linfócitos e fibroblastos. Tem mucina dentro. Isso diferencia de outras condições. No interior há colágeno necrobiótico, destruído, rosado, com reação granulomatosa ao redor.
- Se tem granuloma com necrose, vasculite – pensar em infecciosa – tuberculose.
- Diagnostico – clinico e histopatológico.
- Dx diferencial – tinea corporis, P. rósea, eczema numular, psoríase, eritema crônico migratório da doença de Lyme, urticaria, MH, sarcoidose.
- Tratamento – mais de 50% tem resolução espontânea nas formas localizadas. Se biopsiarmos a lesão, pode desaparecer sozinha. Injeção de triamcinolona 2,5 a 5,0mg-ml, crioterapia.
- Nas formas disseminadas – iodeto de potássio (3 a 10 gotas 3x ao dia) – mas não teve melhora, corticoide sistêmico 1mg-kg-dia, sulfona (dapsona 100mg-dia), antimaláricos (plaquinol 400mg-dia 2 a 18 semanas), niacinamida 1.5g-dia, ciclosporina nos quadros mais disseminados, PUVA (melhora após 50 tratamentos). O melhor é corticoide sistêmico ou dapsona.

- **GRANULOMA ANULAR ACTINICO ou GRANULOMA ANULAR EM AREA EXPOSTA (O'BRIEN)**
- Destruição das fibras elásticas – elastofagocitose. Isso ocorre por dano actinico. Face, pescoço e braços. Ocorre em meia idade, elastose solar pode ser fator desencadeante. Associação com DM.
- Histopatológico - Granuloma sarcoideo na derme superficial, elastose solar, fibras elásticas degeneradas, elasto-fagocitose.
- Tratamento – acitretina (ação na elastose actinica), fotoprotecao, crioterapia, eletrocirurgia, dermo-abrasao, exereses, medicamentos (pentoxifilina, cloroquina, ciclosporina, metotrexate).

- **NECROBIOSE LIPOIDICA**
- Adultos de meia idade, placas violáceas na periferia e amarelas no centro, superfície atrofica ou esclerodermiforme.
- Alteração primaria vascular que leva a deposição de fibrina, há necrose fibrinoide no anatomopatológico, fica muito rosado com deposição de fibrina e halo ao redor com alteração granulomatosa.
- Superfície anterior e lateral das pernas uni ou bilaterais, antebraço, dorso de mãos, couro cabeludo.
- Colágeno degenera, há deposito secundário de fibrina por conta da alteração microvascular.
- Dois terços tem associação com DM tipo I, porem menos de 1% dos DM desenvolvem a doença.
- Prevalencem em mulheres 3:1
- Há áreas de degeneração do colágeno com deposito secundário de lipides.
- Aspecto granulomatoso, secundário a degeneração do colágeno dérmico. Microangiopatia, trauma, alterações metabólicas.
- Esse paciente tem maior chance de neuropatia periférica, retinopatia, redução da mobilidade articular e não tem relação com nível glicêmico. Melhorando o nível glicêmico não melhora a lesão.
- Pode ulcerar, mas é pela microangiopatia.

- Histopatologia – degeneração do colágeno, alterações vasculares, infiltrado inflamatório, células epitelioides, gigantocitos de corpo estranho.
- Dx diferencial – granuloma anular, esclerodermia em placas, sarcoidose, paniculites, infecções granulomatosas, MH, lipodermatoesclerose, eritema nodoso.
- Fica mais inferior do que o granuloma anular no AP. costuma ser mais rosada pq tem fibrina. No HE cora bem rosado.
- Tratamento – controle do DM (apesar de não regredir a lesão), corticoide tópico ou infiltrativo, AAS, dipiridamol, peróxido de benzoila 10- 20% tópico, nicotinamida, clofazimina, pentoxifilina, esatnozolol, ciclosporina.
- Os mais usados são corticoide tópico, AAS, pentoxifilina.
- Obs – variante granulomatose disciforme de Miesher – não faz em diabéticos. Costuma ser um quadro mais exuberante e não tem associação com DM.

→ **ARTRITE REUMATOIDE**

- Causa muita alteração cutânea. Nódulos reumatoides, pioderma gangrenoso, vasculite de vasos de pequeno e médio calibre.
 - Nódulos reumatoides
- Presente em 20% dos pacientes com AR, esta associado com altos títulos de FR. Quando a doença reumatologica acomete a pele, geralmente ela esta em evolução.
- Nódulos dérmicos duros que podem ulcerar e geralmente são Peri-articulares. Ate 2cm.
- Áreas submetidas a pequenos traumas, periarticular. Face ulnar do antebraço, cotovelo, dorso das mãos, joelhos, tornozelos, escapula, sacro, nadegas, orelhas.
- Pode ter lesões em órgãos internos – pulmão, coração e músculos.
- Faz diferencial com muitas coisas – gota, papulas de Gottron.
- Histopatologia – necrose fibrinoide com deposição de fibrina, halos de histiocitos na derme profunda ou subcutâneo. Colágeno degenerado, deposição de fibrina, halo de histiocitos e células gigantes que faz uma reação tentando destruir o granuloma. Parece com necrobiose lipoidica, um tem mais fibrina que o outro. Um é nódulo justa-articular e outro são as placas.
- Dx diferencial – nódulos reumáticos nas justa saliências ósseas 0,5cm. Granuloma anular profundo (muito difícil de diferenciar), granuloma anular da mais em criança.
- Tratamento da doença de base.

→ **GRANULOMA GLUTEO INFANTIL**

- Pseudolinfoma like, reação a fatores externos fazendo quadro granulomatoso. Fácil resolução retirando os fatores desencadeantes.
- Crianças com dermatite das fraldas, uso de corticoides tópicos.
- Associação com dermatite de contato, corticoide tópico e candidíase.
- Isso faz com que haja formação de nódulos nas convexidades da pele do glúteo, genital e face interna das coxas. Pústulas satélites podem ocorrer.
- Dx diferencial – principalmente histiocitose de Langerhans, pseudolinfomas.
- Histopatológico – infiltrado inflamatório misto com degeneração fibrinoide.

- Tratamento – evitar fraldas plásticas, evitar corticoides e tratar cândidas.
- **GRANULOMAS DE CORPO ESTRANHO**
- Penetração de vários tipos de substâncias ou próximo a feridas operatórias. Resposta inicial – neutrofílica – granulomatosa – células epitelioides.
- Papulas, nódulos ou placas endurecidas que podem ulcerar.
- **Tatuagem** pode ser ocasional ou intencional. Afalto pode tatuar a pele.
 - Mercúrio – vermelho
 - Cobalto – azul
 - Cromio – verde
 - Cadmio – amarelo
 - Ferro – ocre
 - Manganês – lilás
- Pode ocorrer até 17 anos após.
- Nódulos liquenoide ou eczematoso, padrões sarcoide, corpo estranho, liquenoide ou pseudolinfomatoso.
- Tem que ser célula gigante, macrófago para destruir o corpo estranho.
- Preto – junção de todas as cores ou ferro.
- **Padrão sarcoide, corpo estranho, liquenoide ou eczematoso.** Podemos ver aspecto liquenoide. Veremos granuloma sarcoide (nudo, sem infiltrado ao redor).
- Granuloma tuberculoso tem a parte central, parte periférica e halo periférico de linfócitos, pode ou não ulcerar, ter vasculite.
- Granuloma sarcoide é pelado. Aqui podemos ter esse padrão de granuloma.
- Berílio – presente nos bulbos de lâmpadas fluorescentes – causa granuloma indistinguível da sarcoidose.
- **Amido, talco** – presente nas luvas, causa granuloma de corpo estranho.
- Parafina – lipogranuloma esclerosante – faz aspecto de queijo suíço – células gigantes, neutrófilos, granuloma mais complexo.
- Oleoma – cavidades em queijo suíço.
- Sílica – partículas de terra, similar a sarcoidose.
- **Zircônio** – presente nos desodorantes, pode causar papulas vermelho-acastanhadas axilares.

- SINDROME DE MELKERSSON-ROSENTAL
- Granuloma nos lábios com edema, paralisia facial periférica, língua plicata.
- Histopatologia – granulomas epitelioides e fibrose. A inflamação do tipo granulomatosa não está presente em todas as bx.
- Ccas, meninas com lábios edemaciados, língua plicata e paralisia facial periférica (parece angioedema).
- Dx diferencial – angioedema, erisipela, linfedema crônico.
- Tratamento – infiltração com triamcinolona 10mg-ml, sulfona 100mg-dia, minociclina, talidomida.

- Mais usado triamcinolona e sulfona.
- Lábios – queilite granulomatosa. Nem sempre encontramos os granulomas. Com 2 meses de tratamento regride o lábio, para paralisia facial tem que fazer descompressão nervosa.
- **DOENÇA DE CROHN CUTANEA**
- 2ª a 4ª décadas de vida.
- Mucosa e pele são afetadas em 20 a 45% dos casos, lesões podem ser contíguas – região inguinal, boca (quando for muito intenso). Principalmente lesão perineal e órgãos genitais, ulceradas.
- Pode ter lesões metastáticas, outros tipos de lesões que acometem a pele. Lesões reativas como eritema nodoso e pioderma gangrenoso (doença de Crohn ativa).
- Pode preceder em anos o quadro intestinal (colorretal).
- Padrão Th1, Th17 com IL 23 e 17.
- Apresentação clínica – eritema de grandes e pequenos lábios e escrotal, placas eritematosas com trajetos fistulosos, começa a cronicar. Placa eritematosa que vai evoluindo. Nas extremidades 38% podem ter lesões, abdômen e tronco 24%, face e lábios 11%, áreas flexurais 8% e distribuição generalizada 4%.
- O paciente se tiver lesões satélites, vai ter outras lesões que vão demonstrar Crohn, senão não fazemos dx.
- Histopatologia – granuloma epitelióide não caseoso com halo linfocitário na derme superficial e profunda, infiltrado linfocitário.
- Tratamento – sulfasalazina é o padrão para Crohn, podemos associar com metronidazol 250mg 3x ao dia e nas lesões corticoides intralesionais e tópicos. Azatioprina e 6-mercaptopurina podem ser usados. Biológicos estão sendo cada vez mais usados. Nos EUA usam biológicos até para líquen plano ungueal.
- Lesão ulcerada, exsudativa, fistulizada.
- **DERMATITE INTERSTICIAL GRANULOMATOSA COM ARTRITE**
- Lesões infiltradas anulares ou lineares que tem o sinal da corda (rope sign). Granuloma anular ligante, lesão grande que acomete o corpo. Tem associação com poliartralgia, pode ter artrite reumatóide e FR positivo.
- Histopatologia – infiltrado granulomatoso na derme profunda com degeneração de colágeno e mucina. Degeneração do colágeno, fibras quebradas e destruídas com células gigantes na periferia e é mais profundo. Tem mucina.
- Pode ter aspecto de ferradura. Poliartralgia associada.

QUESTOES

- 1) Doença que cursa com elastofagocitose – **Granuloma actínico** com destruição de fibras elásticas pelo dano solar.

- 2) Doença que pode estar associada ao granuloma anular disseminado – DM e HIV, neoplasias malignas avançadas.
- 3) 48 anos com lesão no dorso da Mão, assintomática há mais de 6 meses. Laudo histológico descreve na derme superficial e média degeneração do colágeno e granulomas mal formados em paliçada com necrobiose central e células gigantes tipo corpo estranho. BAAR negativo. Isso é granuloma anular.

ICONOGRAFIA

- 1) SARCOIDOSE - Lesão eritemato-infiltrada na face, aspecto angiomaso, reticulado. Lembrar de tudo que acomete a face. Lúpus, linfoma, infiltrado linfocitário de Jessner, erupção polimorfa a luz, linfocitoma cútis, sarcoidose. Placa angiolumboide, com atrofia e quadro vascular associado. A sarcoidose é granulomatosa e vem com alterações cutâneas (30% das pessoas com sarcoidose tem alteração cutânea, ela é primariamente pulmonar). **Eritema nodoso** é associação mais comum com sarcoidose na forma aguda. Na forma crônica, a lesão mais característica são **nódulos que tem aspecto de geleia de maçã** quando colocamos a vitropressão. É um granuloma desnudo.

SARCOIDOSE

Doença sistêmica que afeta a pele, pulmão, linfonodos, olhos, Baco, fígado, ossos.

Picos de 25 a 35 anos e 45 a 65 anos. É quadro sistêmico.

Patogenia – tomam imunossupressor e vivem normalmente, mas onde há trauma, desenvolve granuloma, a cicatrização e a pele funciona de forma diferente. Ativação das células Th1-IL2, INF-gama, TNF alfa, linfócitos B – hipergamaglobulinemia. As igs não são funcionantes, elas são formadas de forma desordenada e não há resposta imune adequada. Há maior risco de infecção, anergia nos testes cutâneos pq há linfopenia periférica.

A ativação das células T não se sabe quem faz – auto antígenos, antígenos exógenos.

Pode ser aguda, subaguda ou crônica.

→A **aguda**, subaguda – na pele pode ter eritema nodoso, febre, adenopatia, dor articular, linfonodomegalia cervical, uveíte anterior.

→**Crônica** – lúpus pernio (lesões no trato respiratório superior em 50% dos casos. Nariz, orelha, lábios. Lesões violáceas infiltradas nas extremidades, nariz, orelha, não ocorre apenas na sarcoidose).

-lesões em placas: aspecto atrofico com telangiectasias – ASPECTO ANGIOLUPOIDE. Pode ser na face, dorso, nádegas e MMII.

-também pode ser eritema nodoso. Tem lesão cutânea em 25% dos casos. Eritema nodoso é manifestação mais inespecífica da sarcoidose. 50% associam-se com febre, mal estar e artralgias. Síndrome de **Lofgren = adenopatia hilar + poliartrite migratória**. Mulheres entre 20-40 anos, pós puberdade, grávidas e pós parto.

-lesões maculo-papulosas: papulas liquenoides ou pequenos nódulos vermelho-acastanhados que a vitro-pressão se tornam amarelados – geleia de maçã. Face periocular e pálpebras, sulco-nasogeniano e dorso.

-nódulos subcutâneos – nódulos indolores no tronco e pernas.

→RESUMO - pele afetada em 30%, hipergamaglobulinemia, linfopenia periférica, anergia cutânea, HLA-1, B8 e DR3. Forma aguda tem mais eritema nodoso e pode ter Lofgren e tem 5 alterações crônicas.

-Em todo tipo de cicatriz pode desenvolver lesão sarcoidea. Há formas atípicas, eritrodermicas, ictiosiforme, atrofica, ulcerada, verrucosa, psoriasiforme, alopecica, hipocromica, tipo eritema polimorfo.

→**Síndrome de Heerfordt-Waldenstrom** – quadro mais agudo, febre, alteração ocular, uveíte (granulomas na uvea), paralisia de nervos cranianos (granuloma comprimindo estruturas nervosas e diminuindo a função nervosa ali), aumento das parotidas por infiltração parotídea.

→ainda existem algumas associações:

- Eritema nodoso: adenopatia mediastinal (nessa associação lembrar da síndrome de Lofgren – adenopatia mediastinal, febre, alterações sistêmicas e eritema nodoso com poliartralgia.

- Lupus pernio – lesões sarcoideas do trato respiratório superior

- Lesões em placas – fibrose pulmonar (faz fibrose pulmonar progressiva)

- Formas maculo-papulosa – uveíte, linfadenopatia periférica.

→**forma da infância**: abaixo de 4 anos não tem lesão pulmonar, tem mais lesão articular e faz dedo em salsicha. A Sarcoidose na cca não é igual a do adulto. Aspecto fusiforme do dedo, lesão cutânea e ocular.

HISTOPATOLOGIA – granulomas pelados, ausência de halo linfocitário, granulomas na porção média ou inferior da derme sem necrose central, corpos asteroides podem estar presentes.

DIAGNOSTICO – AP, pesquisa negativa de micobactérias e outras granulomatosas, depressão de imunidade celular, linfopenia, aumento de IgA, IgM e IgG. Teste de Kvein – injeção de 0,1ml de tecido sarcoideo e leitura após 6-8 semanas (não é feito mais), RX de tórax com adenopatia hilar, injeção de gálio 67 com sinal do panda e lambda (captação na face e pulmão). Hipercalcemia em 10% (devido ao aumento da enzima conversora de angiotensina), FAN positivo em 30%. O mais importante é linfopenia, granuloma desnudo.

DX DIFERENCIAL – Tb, sífilis, MH, outras granulomatosas.

TRATAMENTO – aguda, subaguda, podem evoluir para cura. Oxifenilbutazona. Na prática usa prednisona.

Nas crônicas – corticoide 20-40mg-dia, cloroquina (lúpus pernio), MTX, outros imunossupressores.

- 2) ERITEMA NODOSO – fica arroxeadado no centro, eritematoso, dor a palpação, sintomático. Primeira causa é idiopático. Depois vamos pensar em sarcoidose, hanseníase, colagenoses, medicamentoso, pós infecciosas, neoplasias. Iodeto de potássio pode ser usado, mas hoje em dia não usamos mais pq ele pode causar alteração de tireoide. Se for ulcerado, avançado, sair da localização principal, vamos pensar em neoplasia, lúpus.

- 3) NOTALGIA PARESTESICA – placa acastanhada no dorso, com prurido intenso. Supõe-se que seja um quadro de contato que desencadeia prurido e de tanto manipular, há incontinência pigmentar com depósito de pigmento.
- 4) ACNE FULMINANS – associada com dor óssea, dor articular, sintomas sistêmicos. Tem associações sistêmicas, paciente tem acne grave, alteração óssea com osteíte, sinovite e pode ter até psoríase pustulosa palmo-plantar. Síndrome SAPHO – sinovite, acne nódulo cística, hiperostose, psoríase pustulosa (palmo-plantar). Tratamento com AINES, atb, inibidores do TNF, calcitonina (efeito osteotrópico).
- 5) LUPUS AGUDO – rash malar, úlceras orais.
- 6) ESCLERODERMIA – Pele endurecida, infiltrada, discromia pelo endurecimento e fibrose da pele, microstomia, alteração nasal.
- 7) TROMBOANGEITE OBLITERANTE - Necrose da parte distal do indicador – pensar em vasculite. Pode ser um trombo que se soltou, pensar em endocardite. Vasculite em tabagista crônico pesado, necrose de extremidades do indicador. Perde as pontas dos dedos por doença vascular periférica. Raynaud é mais crônico, não é tão agudo como aqui.
- 8) PURPURA PALPAVEL – AP tem vasculite leucocitoclástica. Medicamento lembrar principalmente de ACO. A principal causa é colagenoses, medicamentosa, infecciosa, neoplasias, idiopático, Henoch-Schoenlein (dor abdominal, alteração renal, artralgias, purpura palpável, precedido por infecções).
VASCULITE LEUCOCITOCLÁSTICA – idiopática, infecções, colagenoses, medicamentos, paraneoplásicas. Leucocitoclasia – edema endotelial, debris de granulócitos (leucocitoclasia), necrose fibrinoide das vênulas pós capilares.
- 9) URTICÁRIA VASCULITE - Placa eritematosa pruriginosa e a pele fica pigmentada. Mais crônica, mancha a pele, não fica tão em relevo, fica mais manchada, não coça tanto, pode arder. Dx diferencial com urticária. Não é comum e é vasculite.
Urticária que não regride em 24h, tem queimação e ardência, hipercromia residual, sintomas sistêmicos associados, hipo ou hormocomplementenemia, associação em 30% Sjogren e 20% LES.
- 10) GRANULOMATOSE DE WEGENER - Quadro vascular granulomatoso, com necrose. Muito grave. Pega parte renal, pulmonar.
Lembrar na pele que faz quadros de vasculite com necrose, pega face, nariz. Paciente com lesão vascular nasal, lembrar dele.

Associação com acometimento de trato respiratório superior, inferior e glomerulonefrite em crescente.

Vasos de pequeno e médio calibres.

Ulceras, hiperplasia gengival, paniculite, papulas, bolhas hemorrágicas ou nódulos subcutâneos.

Histopatologia – idêntica a sarcoidose + vasculite.

11) Papulas disseminadas na face anterior do tórax. Lembrar de pitiríase rósea (forma atípica), sífilis secundária (olhar palmas e plantas), mastocitose.

12) Púrpura na ponta do dedo e no AP oclusão vascular. Pensar em um embolo que saiu de algum lugar e foi para a periferia. Pensar em endocardite.

13) SINDROME DE REITER - Vesico-pustuloso no penis, um pouco psoriasiforme, no corpo do penis, com vesiculacao e pustulizacao satélites. Síndrome com alteração de genital, artrite, uveíte. HLAB27. Reacional a processos de natureza infecciosa – Mycoplasma, Clamydia. Artrite monoarticular assimétrica não supurativa, conjuntivite discreta, uveíte e irite podem ocorrer, lesões cutâneas imitando psoríase podem ocorrer, balanite circinada. Balanite circinada – parece placa de psoríase leve no corpo do penis e glândula – lembrar de Reiter. Associado a artrite e uveíte. Tem quadro vascular associado.

14) MOLUSCO CONTAGIOSO - Papulas gigantes de aspecto um pouco umbilicado, lesões gigantes de molusco contagioso.

15) HERPES - Ulceras de mucosa oral – lembrar de 2 condições – herpes, cândida, CMV. O CMV geralmente da ulcera única e dolorosa.

16) HIRSUTISMO – aumento de pelo na face de mulher. Hipertricose lanuginosa paraneoplásica de tumor de pâncreas e do trato digestivo.

17) CA DE MAMA COM METASTASE EM COURAÇA.

18) ERITRODERMIA ESFOLIATIVA – causas:

Inflamatórias – dermatite atópica, PRP, psoríase, eczemas, linfomas, ictioses, pênfigo foliáceos.

Neoplasias – linfoma cutâneo de células T.

Fármacos

Sempre biopsiar para ver se não é linfoma. Bem com poliadenopatia.

19) QUERATODERMIA PLANTAR – puntiforme. Pode ser por arsênico, Buscke-Fisher. Marginada de Ramos e Silva é doença crônica, exposição ao sol.

QUERATODERMIAS PALMOPLANTARES

-difusas

-focais

-pontuadas (Brauer-Buscke-Fischer – alteração genética das citoqueratinas, Ceratoderma marginada de Ramos e Silva - adquirida)

-adquiridas (climatério, hipotireoidismo, neoplasias). Neoplasia associada com queratoderma – Ca de esôfago, tilose palmo-plantar.

20) PIODERMA GANGRENOSO

21) XANTOGRANULOMA NECROBIOTICO - Placa eritemato-infiltrada, linear, de aspecto queloidiano na região cervical, geralmente ocorre na região periocular. Tem necrobiose no meio, tem halo parecendo um granuloma. Associação com paraproteinemia, lesões papulosas violáceas infiltradas geralmente periorbitárias.

HISTIOCITOSE CEFALICA BENIGNA – mais em crianças. Parecem xantomas, papulas acastanhadas na face de crianças.

XANTOMA PAPULAR

XANTOMA DISSEMINATUM – lesões no tronco, face, associação com DI (diabetes insipidus).

***Lembrar do Letterer-Siwe, Xantogranuloma necrobiótico, aumento de histiócitos no AP, paraproteinemia.

22) SWEET - lesão infiltrada com pseudovesiculação, febre, tronco. Lesão nodular, papulosa, com alguma vesiculação central.

Causas – idiopática, paraneoplásica, medicamentosa.

Papulas ou nódulos com pseudovesiculação, neutrofilia, febre, AP com bastante neutrófilos.

23) MUCINOSE FOLICULAR