

**REVISAO PROVA ORAL JANEIRO 2015**

**CASO 1** – papulas acastanhadas coalescentes nos grandes labios de paciente de 30 anos.

- HD: condiloma acuminado, papulose bowenoide, angioqueratoma, queratose seborreica.
- BX: proliferação epidérmica parecida com doença de Bowen, epiderme fica cheia de célula. Chamado de crowdy celular. Tem muitos núcleos e eles estão feios, com polimorfismo, policromasia. Formas e tamanhos diferentes, cores diferentes. Células com halo claro, núcleo irregular, mitoses atípicas. Núcleos esmagados e com halo ao redor. Na doença de Bowen tem mais células disqueratoticas, com citoplasma róseo, núcleo irregular e mais corado. Na papulose bowenoide tem atipia coilocitotica e menos disqueratose.
- **Bowen** = meio psoriasiforme. Na derme há derrame pigmentar, melanofagos, pigmento irregular. O mais importante é atipia de toda espessura do epitélio.
- Diagnosticos diferenciais:
- Condiloma acuminado: Alongamento das cristas interpapilares, angiomatose da derme papilar, coilocitose. Onde tem coilocitose tem alteração dos queratinocitos e não fazem a função de queratinizacao, logo, não tenho camada córnea normal sobre eles, no caso tenho paraqueratose. E nos locais sem coilocitose, tenho camada córnea normal. Vasos dilatados e proliferados.
- **Queratose seborreica acantotica**: cresce para baixo. A superfície se mantem normal, sem papilomatose, não tem hiperqueratose. Há invaginacao do epitélio formando pseudocistos córneos, superfície plana ou um pouco elevada, exofitica, mas não tem papilomatose (na acantotica), há proliferação de células basaloides – o que caracteriza a QS. Há citoplasma escasso na camada basal.
- DX final: Papulose Bowenoide. Pode evoluir para CEC.
- Vacina de HPV: no Brasil é feita a **quadrivalente – protege contra 6, 11, 16, 18**. Indicada para mulhres e homens de 9 a 26 anos, 3 doses (hoje, 2 meses, 6 meses). Protege contra Ca de colo de útero em 70% dos casos, vulva em ate 50% dos casos, vagina em ate 60% dos casos, anus em ate 90% dos casos. Previne ate 90% dos casos de verrugas genitais.
- Tbm existe a **bivalente (protege contra HPV 16 e 18)** indicado para mulheres acima de 9 anos, 3 doses (hoje, 1 mês e 6 meses), protege ate 70% dos Ca de colo de utero.
- **No Brasil – indicado em meninas de 11 a 13 anos, quadrivalente** (6, 11, 16 e 18), prevenindo tbm verruga viral na genitália externa. No Brasil, o MS fez um esquema alternativo (hoje, 2 meses, 5 anos após). Entrou no calendário vacinal. É a que o governo esta dando.
- Paciente HIV com verruga, tem que ser avaliado pelo coloproctologista.

**CASO 2** – placa acastanhada levemente infiltrada de aproximadamente 3,5cm na frente a direita associada a múltiplas papulas eritemato-acastanhadas na face.

- HD: Síndrome da Esclerose Tuberosa ou Adenoma Sebáceo de Pringle, herança autossômica dominante.

- AP é angiofibroma. Tem proliferação de vasos e de fibroblastos. Derme bastante celular com núcleos grandes, e muitos vasos proliferados. Muitos dilatados, tecido fibroso e colágeno espesso. Em maior aumento – vemos fibroblastos estrelados, pontiagudos, tem uma certa irregularidade.
- Dx diferencial de angiofibroma isolado: tumores de anexos.
- **Tricoepitelioma**: proliferação de células formando cordões, são formado por células basaloides com pouco citoplasma e com disposição periférica em paliçada – característico dos tumores foliculares. Estroma bem rico em células, fibroblastos, tecido conjuntivo fibroso e tbm pode ter proliferação vascular. Dx diferencial bem importante com CBC por ter células basaloides.
- Outras HD: CBC solido, nevo intradermico, tumor de anexo (tricoepitelioma, tricoadenoma), angiofibroma.
- Adenoma sebáceo:
- **Tumores sebáceos** – hiperplasia sebácea, adenoma sebáceo, epitelioma sebáceo. São tumores benignos sebáceos. Todos tem composição de células sebáceas maduras, vacuolizadas e células germinativas, basaloides com citoplasma escasso.
- **Hiperplasia sebácea** – grande predomínio de células maduras com uma camada de células basaloides na periferia.
- **Adenoma sebáceo** – mais células sebáceas do que basaloides.
- **Epitelioma sebáceo** – mais imaturo, mais celular, mais células basaloides e menos células sebáceas. Tbm chamado de **sebacioma**.
- **Triquilemoma**: Lesão com superfície hiperqueratótica. Tem uma paliçada periférica (todo tumor folicular tem) e sua característica são células claras com citoplasma vasado. Núcleo típico, regular, normocromático. Tem uma MB basal bem espessada. Associado a síndrome de Cowden. É síndrome dominante, ligada ao X, associada a Ca de mama e tireoide, hiperqueratose pontuada palmo-plantar.
- **Shagreen Patch – nevo conjuntivo**: é um colagenoma. A maioria dos pacientes é vista no dorso. Há produção de fibras colágenas mais espessadas. **Aumento da produção de colágeno com redução relativa de fibras elásticas**. Coloração de ver Hoff – vemos fibras elásticas mais espaçadas pq tem aumento do colágeno.
- O que mais podemos procurar no exame dermatológico? Manchas hipocromicas tipo folha (Ash leave), mancha café com leite, fibromas periungueais ou tumor de Koenen. Tbm chamada de doença de Bourneville.
- Epilepsia, baixa inteligência, angiofibroma. Podem ter alterações dentarias, múltiplos hamartomas que podem evoluir para neoplasia, sempre precisam ser avaliados com exames de imagem para verificar parte neurológica, abdômen, tórax. Pacientes tem convulsões, epilepsia, déficit mental.

**CASO 3** – Cca de 10 anos, com antecedente atópico de asma com lesões semelhantes a escama de peixe nos membros. As lesões poupam as dobras.

- HD: Ictiose vulgar – muito comum nos atopicos, associado a hiperlinearidade palmar, herança AD. Defeito é o mesmo que ocorre na dermatite atópica. O problema é na pro-filagrina que altera a síntese de filagrina. **Os grânulos de querato-hialina estão na camada granulosa e são ricos em proteína, principalmente a pro-filagrina que vai ser clivada em filagrina.**
- Dentro das células da camada granulosa temos **2 coisas alteradas na DA – grânulos de querato-hialina e corpos lamelares.** Corpos lamelares são ricos em ceramida, então há defeito da produção da ceramida.
- ***Os grânulos de querato-hialina são ricos em pro-filagrina que vai virar filagrina que vai compactar os queratinócitos para formar a camada córnea.*** Os corpos lamelares vão ser extruídos, eles tem outros componentes além da ceramida, como colesterol.
- **Com isso a DA é defeito da barreira lipídica e do extrato córneo.**
- A célula da camada córnea tem queratina compactada, que é feita pela filagrina. Então o atópico vai ter problema nas células e no cimento – que vem dos corpos lamelares.
- **Então a camada granulosa é onde está o pepino na DA e na Ictiose vulgar.**
- **ICTIOSE VULGAR** – problema de síntese de pro-filagrina. O problema é congênito de formação de proteína. O que vejo no AP que é característico de ictiose vulgar – **não tem granulosa.**
- AP: **hiperqueratose laminar**, observada em todas as ictioses em geral, perde toda sua função de armazenar estruturas gordurosas. Há ***camada granulosa reduzida ou ausente***. Com isso haverá defeito na barreira. Essa ictiose é a mais comum.
- A camada córnea tem que ser em rede de basquete, reticulada e na ictiose ela fica laminar. Há ***hiperqueratose de adesão***, escamas espessas e que não destacam.
- **Mutações na filagrina que levam a defeitos nos grânulos de QH. Queratose de retenção, com aumento da adesividade da camada córnea. Isso leva a hiperqueratose.**
- Paciente com **ictiose adquirida** – pensar em **HIV, HTLV1, hanseníase** fazer bx, pedir sorologia. **Medicamento e doença infecciosa são as principais causas de ictiose adquirida.**

**CASO 04** – cca que nasce bem e quando começa a engatinhar, colocar sapatinho, começa a ter bolhas.

- HD: Epidermolise bolhosa simples, AD.
- As proteínas alteradas são as citoqueratinas 5 e 14. A clivagem é intraepidérmica. São proteínas que estão dentro dos queratinócitos. No AP, pode ter alguns achados que permitem o patologista dizer que é EBS.
- AP: derme bem celular, imatura, tecido bem frouxo (mixomatoso). Na epiderme, temos início de fragmentação e rompimento da região dos queratinócitos basais. Doença intraepidérmica, mas não podemos chamar de supra-basal. É intraepidérmica que só conseguimos ver em casos bem iniciais ou quando fazemos IF, IH e microscopia eletrônica. Há citólise do queratinócito basal, começa a desprender e a lesão se forma. Nas epidermolises bolhosas, a histologia é bem limitada, vai vir dx de dermatose bolhosa subepidérmica. No PAS vamos ver a MB basal no assoalho da bolha. Mas não dá para fechar dx.

- Dx diferencial com AP: **Porfiria** – bolha subepidérmica sem conteúdo inflamatório. Na porfiria mantem a estrutura das papilas dérmicas e com espessamento da parede dos capilares por depósito de material PAS positivo.
- Dx diferencial – EBA, outras epidermolises bolhosas.
- Nível da clivagem nas EBS – na camada basal, dentro do queratinocito.
- **Epidermolise Bolhosa Simples**
- AD, clivagem intraepidérmica (nem sempre bem vista ao AP), forma mais comum de EB Congenita. Mutacao no gene K5 ou 14 – Weber-Cockayne, Koebner, Dowling Meara.
- Outras ptns podem estar alteradas: plectina, alfa 6 beta 4 integrina (ambas do hemidesmossomo) e placofilina 1 e desmoplaquina (ambas do desmossomo).
  - **Weber Cockayne**: bem localizada nas áreas de trauma (mãos e pes), ocorre na primeira e terceira décadas de vida, pode estar associado a hiperidrose, piora nos meses mais quentes.
  - **Koebner (generalizada)**: bolhas generalizadas. Lesões na mucosa oral podem ocorrer (que não tem nas outras), inicio ao nascimento ou na infância. Piora nos meses mais quentes.
  - **Dowling-Meara**: pode confundir com EBD dominante, pq a cca tem lesões disseminadas e pode evoluir com cicatrizes e milia e distrofia ungueal. Inicio ao nascimento ou no primeiro mês de vida, bolhas generalizadas, agrupadas de forma herpetiforme. Lesoes na mucosa oral e esofageana. Distrofia ungueal. Hiperpigmentacao pos inflamatória, milia, ceratodermia palmoplantar.
  - **EBS com distrofia muscular**: defeito na plectina. Pode ter distrofia muscular mais tardia. Erupção bolhosa nas áreas de trauma. Sem correlação entre gravidade das lesões cutâneas e distrofia muscular. Anormalidades dentarias podem ocorrer.
  - EBS com atresia pilórica: defeito na plectina ou alfa6beta4 integrina.
- EB – simples, juncional, distrófica (dominante e recessiva), e doença de Kindler.
- **Doença de Kindler**: defeito na Kindlina 1 – faz parte da agregação de integrina e segura o queratinocito basal. Doença complexa associada a muita fotossensibilidade.
- **Simples – clivagem intraepidérmica.**
- **Juncional – clivagem na lamina lúcida.**
- **Distrófica – clivagem na sublamina densa (colágeno VII)**
- Na dificuldade de se realizar a ME que é o padrão ouro para o dx das EB congênitas – caro, difícil de ter quem faz. Podemos fazer **imunomapeamento**. Permite definir o nivel da clivagem. Se me permite definir onde foi a clivagem, consigo saber onde foi a clivagem.
- Nos casos mais graves ou se o AP não for conclusivo, se você precisar solicitar o imunomapeamento, como devemos proceder? O que esperamos do resultado?
- Colhemos o material da bx, colocamos no meio de Michel.
- EBS – defeito de citoqueratina 5 e 14. As proteínas nascem estruturalmente alteradas, a célula não fica em PE direito e vai haver clivagem. Pelo imunomapeamento – eu mando a pele clivada.

Vai ser usada técnica de IF e com o resultado eu defino o nível da clivagem. Vou mandar a pele CLIVADA para o laboratório. Ali vão fazer criocortes da pele e vão jogar ACS contra ptns conhecidas da ZMB. Usam **NC16A** – pedaço da BP180 perto da MB plasmática do queratinocito, **laminina 5** – representante estrutural da lamina lúcida baixa. Depois contra **colágeno IV e colágeno VII**.

- Vamos marcar com ACS contra ptns que já conhecemos. Joguei AC contra NC16A e observei tal coisa. E com aquele resultado, eu defino o nível da clivagem.
- **Se for a simples – todos os ACS jogados estarão no assoalho da clivagem – isso é o resultado do imunomapeamento.**
- Com isso eu sei que houve uma clivagem acima do NC16A. isso é o que posso afirmar com esse resultado.
- Mapeia a pele clivada e permite que eu defina o local da clivagem.

**CASO 05** – papulas queratosicas na face, pescoço, tórax anterior e posterior, mais em áreas seborreicas, queratoderma palmo-plantar.

- AP: **disqueratose acantolitica**. Entra no grupo das dermatoses acantolíticas. Acantólise – rompimento de pontes intercelulares. Disqueratose – células queratinizam antes do tempo. Já há elementos corneificados no meio da camada espinhosa. Vemos uma clivagem supra-basal, mas pode pegar toda espessura da epiderme e vemos células acantolíticas – queratinocitos soltos. Podemos ter acantólise parcial, com uma parte aderida. Importante lembrar que quando rompe as pontes intercelulares, ele tende a ficar esférico. O que o mantém de forma poligonal são as pontes intercelulares – sua adesividade. Células disqueratosicas – citoplasma mais escuro, mais forte. **Corpos redondos de Darier** são as células acantolíticas na camada granulosa. Os **grãos** tbm são descritos – célula acantolitica na camada córnea. Tbm tem **paraqueratose**, principalmente na parte da acantólise.
- DERMATOSES ACANTOLITICAS DISQUERATOSICAS
- **Doença de Grover**: lesões são menos exuberantes, trechos mais curtos de epiderme, e não é tão exuberante do ponto de vista da espessura. Tem tipo pênfigo vulgar, tipo darier, tipo hailey hailey. O dx histológico dessas doenças tem que ser feita com a correlação clinica.
- Elas tem disqueratose e acantólise. Clinicamente lembra muito escabiose (papilas pruriginosas no tronco).
- **Hailey-hailey**: acantólise exuberante com muro desmoronando (acantólise) e presença de células disqueratosicas. As papilas dérmicas ficam proeminentes, como formando vilos. Frequentemente formam crosta, exulceram. Há processo inflamatório secundário. Papilas dérmicas formam projeções digitiformes. Grãos e corpos redondos não são tão vistos. Diferencial com lesões de dobras.
- **Disqueratoma verrucoso**: é como se fosse um Darier, mas muito grande, com grande invaginação do epitélio, com paraqueratose, papilomatose, corpos redondos e grãos, acantólise.
- Quais são as alterações ungueais típicas dessas genodermatoses?

- Estrias longitudinais cor de rosa que quebram em V na borda ungueal livre. Pode dar alteração de mucosa. Pode ter acroqueratose verruciforme de Hopf.
- 

**CASO 06** – placas eritematosas numulares na região de tórax anterior com descamação periférica.

- HD: pitiríase versicolor, dermatite seborreica, dermatofitose, psoríase.
- Conduta: pedir micológico direto. Que veio negativo. Logo, as principais hipóteses agora são dermatite seborreica e psoríase.
- Procurar outras áreas – dobras, couro cabeludo – nada foi encontrado.
- AP: paraqueratose, hipogranulose, acantose regular psoriasiforme, espongiose moderada – acentuada. Estamos diante de uma **dermatite espongiótica**. Diante de uma dermatite espongiótica, podemos afastar psoríase. Se vemos dermatite espongiótica, vamos pensar em eczema.
- Outro AP: no ostio folicular temos uma paraqueratose mais intensa.
- **Diagnostico: Dermatite seborreica ou Eczema seborreico**: no couro cabeludo parece ainda mais com psoríase. Quando tem neutrófilos, fica mais difícil de diferenciar. O mais importante para diferenciar de psoríase é a espongiose. Paraqueratose em ombro no ostio folicular.
- A psoríase tem um infiltrado que nunca passa de moderado a discreto, não vemos atividade dérmica muito importante.
- Psoríase: hiperparaqueratose continua seca, sem serosidade, não faz vesiculacao, hipogranulose, acantose regular com alongamento, alargamento e fusão dos cones epiteliais, atrofia de papila dérmica com dilatação capilar, tem **microabscessos de Munro** na camada córnea e **pústula espongiiforme de Kogoj** na camada espinhosa.
- NÃO ESQUECER DE PEDIR MICOLOGICO DIRETO.
- **PAS, Grocot, Prata metenamina** – vê fungo. Se vemos neutrófilos na camada córnea – temos que pensar em psoríase – mas sempre temos que procurar FUNGO!!!! Neutrófilo na camada córnea e no infiltrado dérmico pensar em fungo – eritema anular centrifugo e pitiríase rosea não tem.
- **Pitiríase versicolor** = hifas não septadas, mais finas, esporos pequenos, aspecto de macarrão com almôndega. Reatividade dérmica na PV não tem!

**CASO 07** – doente masculino, 39 anos, lesões urticariformes associadas a febre e artralgia, lesões que duram dias e deixam maculas hiperpigmentadas residuais.

- HD: Urticaria Vasculite.
- Toda urtica que dura mais de 24h e deixam manchas temos que biopsiar.
- Exames: exames gerais, complemento (para saber se é normocomplementenica ou hipocomplementenica), eletroforese de proteínas, VHS, PCR.
- Pode ser causada por infecção, medicamento, colagenose, neoplasia.
- **Reação clássica de Geo e Coombs tipo III. No AP espero: é uma vasculite leucocitoclastica.**

- AP: padrão de infiltrado urticariforme com neutrófilos e eosinófilos, componente intersticial, edema com colágeno dissociado, ectasia de vasos sanguíneos e linfáticos (padrão urticariforme).
- Vasculite neutrofilica mediada por neutrófilos com degeneração fibrinoide da parede vascular e leucocitoclasia (cariorrhexis de neutrófilos). Parede vascular espessada com acúmulo de material róseo e homogêneo. Pode deixar mancha residual ou púrpura (com extravasamento de hemácias). Células endoteliais edemaciadas com sinal de vasculite.
- **URTICARIA VASCULITE**
- Lesões urticadas que duram mais de 24h, púrpura, pigmentação pós-inflamatória e sintomas de queimação cutânea.
- **Normocomplementenica – mais comum.**
- **Hipocomplementenica – mais associada a doença sistêmica (Sjogren e LES principalmente).**
- A maioria, assim como urticaria crônica, ficam como idiopática.
- Acomete principalmente tronco e extremidades, duração média é de 3 anos.
- Geralmente é idiopática e limitada a pele. Ocorre em cerca de 30% dos pacientes com síndrome de Sjogren e em 20% dos doentes com LES.
- Outras causas: infecções, medicamentos, gamopatias monoclonais com IgM ou IgG, neoplasias hematológicas, exposição a radiação UV ou ao frio.
- C3, C4 e CH50.
- Nunca usar o termo vasculite leucocitoclastica como diagnóstico clínico – isso é diagnóstico anatomopatológico. Clinicamente falaremos – **vasculite cutânea de pequenos vasos, púrpura palpável.**
- Aula de psoríase: [WWW.cdaps.com.br](http://WWW.cdaps.com.br)
  
- **Tricoepitelioma** parece muito com CBC. O CBC origina da camada basal do folículo piloso, por isso faz a paliçada e não temos CBC em mucosa nem em região palmoplantar. Consideramos um tumor folicular maligno. Tem paliçada, fenda, atipia. Nos tricoepiteliomas os núcleos são regulares normocromáticos e no CBC já tem atipia com necrose central.
- **Tipos de CBC:** sólido ou nodular, superficial, micronodular, esclerodermiforme, infiltrativa, adenoide. Micronodular e esclerodermiforme são os mais agressivos.
- **CEC:** vemos mais citoplasma, crescimento, tem conexão com a epiderme – nasce na epiderme e invade a derme. Quanto mais diferenciado o CEC, mais tem citoplasma eosinófilo com ponte intercelular, célula disqueratósica e o pouco diferenciado tem células com menos citoplasma, menos formação de estruturas córneas.
- **Melanoma extensivo superficial:** feio, área bem celular, ulceração, pigmento, assimétrico, irregular. A arquitetura da lesão tbm conta para dizer se é benigna ou maligna. Proliferação epidérmica de células e outra proliferação dérmica. Bem pigmentada, bastante atipia, ninhos irregulares, disseminação pagetoide (pq lembra doença de paget), células atípicas distribuídas na camada espinhosa. Anaplasia, irregularidade nuclear.



RESUMO  
DE  
MISCOLOGIA

*Ritha C. Capelato Rocha*

*Dermatologista - 2015*