

CAPÍTULO 7

Dermatopatologia

Ana Leticia Boff

Título de Especialista em Dermatopatologia pela International Society of Dermatopathology

Mestre em Anatomia Patológica pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA (Porto Alegre - RS)

Médica patologista do Laboratório Dermapat (Porto Alegre - RS)

Preceptora da Residência de Dermatologia da Santa Casa de Porto Alegre (Porto Alegre - RS)

E-mail: anaboff@terra.com.br

Fernanda de Figueiredo Arruda Rizzo

Título de Especialista em Dermatopatologia pela International Society of Dermatopathology

Mestre em Patologia pela Universidade Federal Fluminense - UFF (Niterói - RJ)

Professora assistente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Mato Grosso - UFMT (Cuiabá - MT)

Médica patologista do Hospital Universitário Júlio Müller/ UFMT/ Ebserh (Cuiabá - MT)

Médica patologista do HISTO Diagnósticos em Patologia Cirúrgica (Cuiabá - MT)

E-mail: arrudaff@gmail.com

Graziela Junges Crescente Rastelli

Título de Especialista em Patologia pela Sociedade Brasileira de Patologia — SBP

Título de Especialista em Dermatopatologia pela International Society of Dermatopathology

Professora de Patologia Médica da Faculdade Evangélica Mackenzie (Curitiba - PR)

Médica dermatopatologia do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (Curitiba - PR)

Médica dermatopatologista do Laboratório Diagnose (Curitiba - PR)

E-mail: grazijc@hotmail.com

José Cândido Caldeira Xavier Júnior

Título de Especialista em Patologia pela Sociedade Brasileira de Patologia - SBP

Título de Especialista em Dermatopatologia pela International Society of Dermatopathology

Doutorado em Patologia pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - UNESP (Botucatu - SP)

Professor de Patologia da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Católico Unisalesiano (Araçatuba - SP)

Médico patologista do Instituto de Patologia de Araçatuba (Araçatuba - SP)

E-mail: josecandidojr@yahoo.com.br

Karina Munhoz de Paula Alves Coelho

Título de Especialista em Dermatopatologia pela
International Society of Dermatopathology

Mestre e doutoranda em Saúde e
Meio Ambiente

Médica patologista / dermatopatologista do
Centro de Diagnósticos Anátomo-Patológicos -
CEDAP (Joinville – SC)

E-mail: karinamunhoz@hotmail.com

Marcia Lanzoni Alvarenga Lira

Título de Especialista em Dermatopatologia pela
International Society of Dermatopathology

Doutora em Ciências no programa de Patologia
da Faculdade de Medicina da Universidade de São
Paulo — USP (São Paulo – SP)

Professora de Patologia na Faculdade de
Medicina da Universidade de Taubaté (Taubaté
– SP)

Professora de Patologia na Faculdade de Ciências
Médicas de São José dos Campos / Humanitas
(São José dos Campos – SP)

E-mail: marcia.l.a@uol.com.br

Mário Félix Richard de Lima

E-mail: anatopato2000@yahoo.com.br

Título de Especialista em Dermatopatologia pela
International Society of Dermatopathology

Mestre em Anatomia Patológica pela
Universidade Federal de Minas Gerais — UFMG
(Belo Horizonte – MG)

Robledo Fonseca Rocha

Título de Especialista em Dermatopatologia pela
International Society of Dermatopathology

Professor do curso de medicina da Universidade
Federal de Roraima — UFRR (Boa Vista – RR)

Médico patologista / dermatopatologista do
Laboratório de Patologia do Estado de Roraima
(Boa Vista – RR)

E-mail: robledo.f.rocha@gmail.com

Rute Facchini Lellis

Médica patologista responsável pelo setor de
Dermatopatologia na Santa Casa de São Paulo
(São Paulo – SP)

Médica Patologista do setor de Dermatopatologia
no AC Camargo Cancer Center (São Paulo – SP)

E-mail: ruteflellis@gmail.com

7 Dermatoses inflamatórias crônicas

7.1 Lesões eczematosas e pápulo-descamativas

7.1.1 Psoríase

Psoríase é uma doença dermatológica pápulo-descamativa, de curso crônico. História familiar e fatores ambientais podem desencadear a doença como, infecções, trauma, medicações e estresse psicológico. Psoríase vulgar é a forma mais comum da psoríase (90% dos casos). São placas eritematosas, bem delimitadas, simétricas, com superfície descamativa e acinzentada (Figura 7.01.A), que geralmente se localizam nas superfícies extensoras dos membros superiores e inferiores, particularmente em joelhos e cotovelos. Se a superfície descamativa for removida, ocorrem pequenos sangramentos puntiformes na área (sinal de Auspitz). Os pacientes apresentam alterações nas unhas, articulações e na mucosa oral.



Figura 7.01

Os diagnósticos diferenciais clínicos são a dermatite seborreica, pitíriase rubra pilar, pitíriase rósea, eczemas, farmacodermias, ou doenças infecciosas (*tinea corporis*, sífilis secundária e cromoblastomicose) e neoplásicas (carcinoma espinocelular *in situ*).

A prevalência de psoríase varia de 0,4% a 4,7%, com os menores índices em africanos, afroamericanos, noruegueses e asiáticos; e os maiores em cidadãos dos Estados Unidos e Canadá. Pode surgir em qualquer idade, com dois picos de incidência: um entre 20 e 30 anos e outro entre 50 e 60 anos. Afeta igualmente homens e mulheres. Existe um risco aumentado de doenças cardiovasculares, depressão, obesidade, *diabetes mellitus* tipo 2, hiperlipidemia, hipertensão, síndrome metabólica e doença de Crohn entre os pacientes com psoríase.

À microscopia, nota-se acantose, afinamento da epiderme em cima das papilas dérmicas, diminuição da espessura ou ausência da camada granulosa, hiperqueratose e parakeratose. (Figura 7.01.B). Acúmulos de neutrófilos abaixo (pústulas espongiiformes de Kogoj) e os microabscessos de Munro podem ocorrer. Na derme papilar há vasos sanguíneos dilatados e tortuosos, edema e infiltrado inflamatório composto predominantemente por linfócitos, em disposição perivascular superficial. Esses capilares dilatados e tortuosos, embaixo de uma epiderme com áreas de afinamento, explicam o sinal de Auspitz.

A patogênese da psoríase envolve uma complexa interação, ainda não completamente elucidada. O tempo normal de trânsito de um ceratinócito através da epiderme é de 56 dias, na pele com psoríase este processo é reduzido a 7 dias.

Foram identificados pelo menos nove *loci* cromossômicos com evidência significativa de associação com psoríase sendo o PSORS 1, localizado no cromossomo 6p o mais importante.

7.1.2 Líquen plano

Líquen plano é uma dermatite pápulo-descamativa comum caracterizada por pápulas violáceas, poligonais, achatadas, pruriginosas e de apresentação simétrica. A superfície das pápulas apresenta uma rede de linhas finas esbranquiçadas, conhecidas como estrias de Wickham (Figura 7.02.A). As lesões se localizam preferencialmente na superfície flexora dos punhos, antebraços, superfície extensora de mãos e tornozelos, tronco, região lombar, coxas e região genital. São geralmente autolimitadas, e desaparecem dentro de poucas semanas. Lesões na cavidade oral e em outras mucosas são comuns. Alterações ungueais também podem ocorrer, e assim como as lesões orais, podem ser as únicas manifestações da doença, sem acometimento da pele.

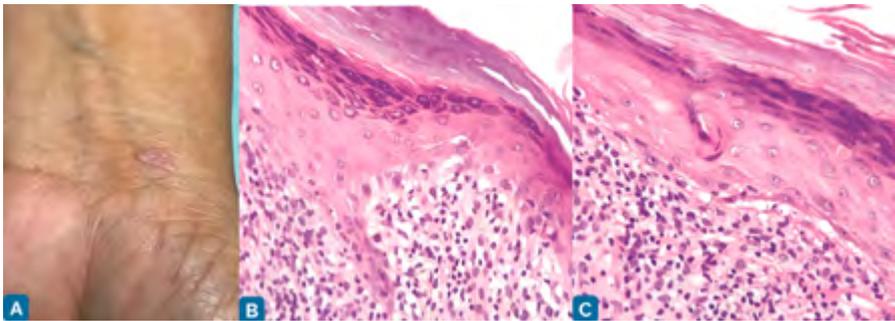


Figura 7.02

Acomete 1% da população e geralmente surge entre a quarta e sexta décadas e com ligeira predominância no sexo feminino. Diversas doenças podem estar associadas ao líquen plano, sendo a hepatite C a mais conhecida.

As alterações histológicas no líquen plano incluem epiderme com hiperqueratose, hipergranulose em cunha, associada ao local de saída das glândulas sudoríparas e dos folículos pilosos que representam clinicamente as estrias de Wickham (Figura 7.02.B e C) Pode ser vista uma fenda subepidérmica e na derme há derrame de pigmento de melânica, corpos colóides e infiltrado inflamatório em banda, obscurecendo a junção dermoepidérmica. Outras dermatoses podem se apresentar como dermatite liquenóide, especialmente reações a fármacos e o lúpus eritematoso.

Atualmente o líquen plano é considerado uma reação de hipersensibilidade tardia a um neoantígeno epidérmico de origem infecciosa (por vírus e bactéria), autoimune, metabólica, psicossomática ou genética.

7.1.3 Desidrose

São sinônimos eczema disidrótico, desidrose, pofolix e eczema palmoplantar. É uma condição crônica, recorrente, caracterizada por vesículas firmes, pruriginosas, localizadas nas palmas, plantas ou dedos, de distribuição simétrica. As vesículas contêm líquido claro, mas podem conter pus em decorrência de infecção secundária. Podem ocorrer descamação (Figura 7.03.A), fissuras e alterações ungueais. As lesões geralmente se resolvem após várias semanas, restando áreas de descamação. É considerada uma manifestação, geralmente tardia, de outros tipos de eczema, especialmente dermatite atópica e dermatite de contato alérgica ou irritante. A condição pode estar associada a calor, estresse psicológico, infecção por fungos dermatófitos, exposição a irritantes como borracha, látex, crômio, cobalto e níquel. Na maioria das vezes a causa é desconhecida. Os indivíduos que sofrem dessa desordem geralmente estão entre a segunda e quinta décadas de vida, e as mulheres são mais acometidas.

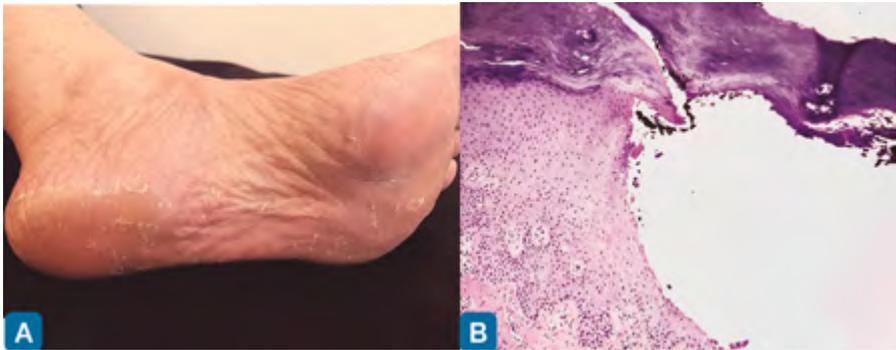


Figura 7.03

A epiderme mostra espongiose e formação de vesículas embaixo de uma camada córnea espessa (Figura 7.03.B). Na derme há infiltrado inflamatório linfocitário perivascular superficial, e excitose.

7.2 LESÕES ERITEMATOSAS E PURPÚRICAS

7.2.1 Vasculites

As vasculites representam um padrão específico de inflamação da parede dos vasos. Elas podem ser limitadas à pele ou secundárias a doenças sistêmicas. Sua classificação se dá segundo o tamanho do vaso que acometem:

I. Vasculite de pequenos vasos (arteríolas, capilares e vênulas): São as vasculites leucocitoclásticas, incluindo a púrpura de Henoch-Schönlein, vasculite por IgA, edema hemorrágico agudo da infância, urticária vasculite, eritema *elevatum diutinum*, crioglobulinemia, secundária ao uso de medicamentos, infecções, doenças autoimunes e malignidades;

II. Vasculite de pequenos e médios vasos ("mista"): Associadas ao ANCA (poliangiíte microscópica, granulomatose com poliangiíte, poliangiíte com granulomatose eosinofílica), não associadas ao ANCA (infecções e doenças autoimunes);

III. Vasculite de médios vasos: Poliarterite nodosa sistêmica e poliarterite nodosa cutânea;

IV. Vasculite de grandes vasos: Arterite temporal e arterite de Takayasu.

A vasculite leucocitoclásica (VLC) é a mais importante em dermatologia.

É resultado da deposição de imunocomplexos na parede de pequenos vasos, similar à reação de Arthus / hipersensibilidade tipo III, onde são ativadas a cascata do complemento e a produção de C5a, um importante quimiotáxico de neutrófilos. Com a chegada dos neutrófilos, ocorre liberação das suas enzimas lisossomais, resultando em dano e necrose da parede do vaso e consequente extravasamento de hemácias. Pode ocorrer trombose por dano endotelial e formação de áreas de isquemia na pele. Os estudos de imunofluorescência mostram, na parede vascular, predominantemente C3 e IgM em lesões precoces, e IgG e fibrinogênio em lesões já estabelecidas.

Pode ser desencadeada por vários estímulos antigênicos como infecções, medicamentos, agentes químicos, doenças autoimunes entre outras. Portanto, a VLC não representa uma doença apenas, mas sim um padrão de reação que ocorre associado aos antígenos supracitados.

Se apresenta como um a púrpura palpável, podendo as lesões ser anulares, nodulares, pustulares, bolhosas ou livedoides. Podem regredir completamente ou sofrer recorrência em meses ou anos. Na maioria dos casos, são assintomáticas, mas não é infrequente a queixa de prurido ou queimação. Ocorre em ambos os sexos e em todas as idades, contudo é mais comum nos adultos, sendo a população pediátrica afetada em cerca de 10% dos casos e geralmente na forma clínica de púrpura de Henoch-Schönlein.

Microscopicamente se observa infiltrado neutrofílico na parede do vaso, necrose fibrinoide mural, leucocitoclasia, extravasamento de hemácias e eosinófilos, trombos intravasculares e necrose isquêmica da epiderme sobrejacente. O critério histológico mais importante para o diagnóstico é a necrose fibrinoide mural.

7.2.2 Dermatose purpúrica pigmentada.

As dermatoses purpúricas pigmentadas, também conhecidas como púrpuras pigmentosas crônicas, de etiologia desconhecida, compreendem síndromes clínicas caracterizadas por lesões de pigmentação laranja-amarronada na pele relacionada ao depósito de hemossiderina, associadas a áreas purpúricas avermelhadas, que correspondem ao extravasamento de hemácias.

Histologicamente, apresentam discreta inflamação vascular superficial e capilarite. Não estão relacionadas a distúrbios de coagulação.

Apresentam-se de quatro formas.

- Púrpura anular telangiectóide de Majocchi;
- Doença de Schamberg;

- Púrpura pigmentada liquenoide de Gougerot-Blum;
- Púrpura eczematoide de Doucas-Kapetanakis;
- Líquen áureo.

As variantes clínicas das dermatoses purpúricas pigmentadas têm histologia muito semelhante entre si, com infiltrado linfocitário na derme superior, endotélio reacional ou capilarite e extravasamento de hemácias

7.2.3 Eritema multiforme.

O eritema multiforme é uma síndrome de hipersensibilidade relativamente comum e de curso recorrente, frequentemente precipitada por uma infecção, sendo a mais comum a infecção pelo vírus do herpes simples. Metade dos casos de eritema multiforme é precedida por herpes labial em 3 a 14 dias, porém alguns fármacos, principalmente antiinflamatórios e analgésicos, infecções bacterianas e fúngicas são causas frequentes da erupção.

Se caracteriza pelo aparecimento abrupto e autolimitado de pápulas avermelhadas fixas e simétricas. Tipicamente, o centro da lesão se torna isquêmico, produzindo uma coloração azulada, a típica lesão em alvo, que pode tornar-se bolhosa.

Clinicamente se apresentam como um espectro onde se identificam variantes: eritema multiforme menor, com erupção cutânea sem acometimento das mucosas e curso clínico benigno; eritema multiforme maior, cujas lesões têm as mesmas características, porém há acometimento das mucosas; a síndrome de Stevens-Johnson, com máculas vermelhas escurecidas e destacamento da epiderme em até 10% da superfície corporal, lesões em alvo e bolhosas e necrólise epidérmica tóxica, onde as lesões são similares às do Stevens-Johnson, porém o destacamento da pele atinge mais de 30% da superfície corporal. O eritema multiforme é mais comum em adultos jovens, sendo incomum em crianças.

A histologia mostra dermatite de interface com dano vacuolar ou hidrópico dos ceratinócitos, infiltrado linfocitário, exocitose, necrose de ceratinócitos no centro da lesão, correspondendo ao “alvo” clínico, bolha subepidérmica, preservação da camada córnea e espongiose.

7.2.4 Dermatose neutrofílica febril aguda / síndrome de Sweet

A síndrome de Sweet em geral segue uma infecção das vias aéreas superiores ou se associa ao uso de drogas como a carbamazepina, furosemida, fator estimulador das colônias de granulócitos entre outros. Cerca de 10-40% dos casos está relacionado a malignidades hematológicas ou de órgãos sólidos.

São placas ou nódulos avermelhados dolorosos, endurecidos e circunscritos, geralmente na face e pescoço, mais comum em mulheres da terceira à sexta década de vida. Eventualmente ocorrem sintomas sistêmicos como febre, mialgia, artralgia e artrite de punhos e joelhos. O curso da doença tem duração de 4 a 8 semanas.

Histologicamente se observa edema da derme superior, infiltrado neutrofílico, e extravasamento de hemácias, sem vasculite.

7.3 Doenças véscico-bolhosas

Caracterizam-se pela presença de vesículas (<1cm) ou bolhas (>1cm) na pele e/ou mucosas, flácidas ou tensas, preenchidas por líquido claro, purulento ou hemorrágico (Tabela 7.01). Classificam-se como dermatoses bolhosas primárias quando representam manifestações cutâneas de doenças inflamatórias adquiridas, em especial autoimunes, ou quando configuram genodermatoses.

Tabela 7.01: Estratégia de avaliação das dermatoses bolhosas primárias e secundárias.



Após determinadas injúrias teciduais, o aparecimento de vesículas ou bolhas é classificado como dermatose bolhosa secundária, cuja etiologia é variada, podendo corresponder a dermatovirose (Figura 7.06), *bullosis diabeticorum*, bolhas do coma, bolhas por fricção, reações bolhosas à picada de inseto ou outras situações de isquemia, necrose ou edema.

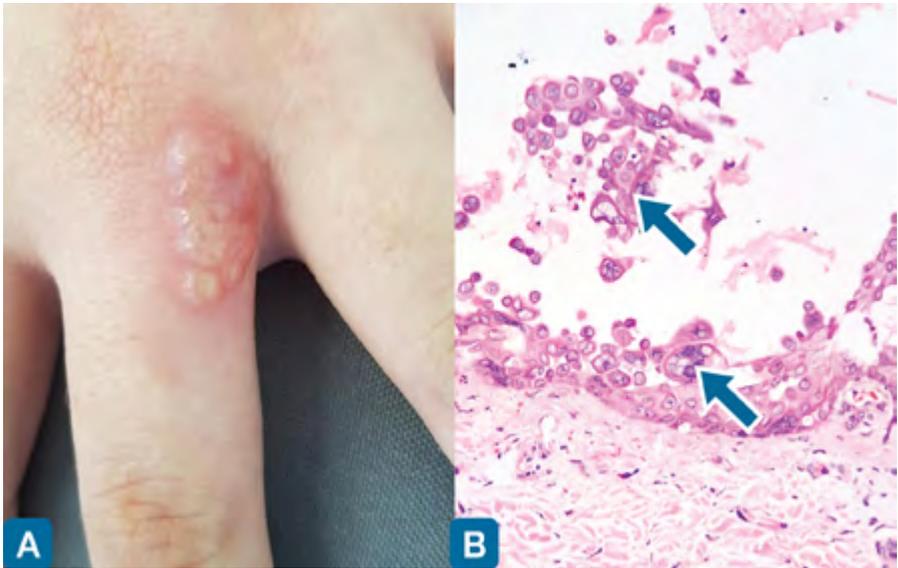


Figura 7.06

Na histologia, essas lesões são identificadas pela dissociação dos ceratinócitos ou da junção dermoepidérmica. Alguns achados adicionais ao nível de clivagem como mecanis-

mo de formação da bolha e infiltrado inflamatório presente no processo são ferramentas histológicas essenciais para melhor definição diagnóstica.

Nas dermatoses bolhosas primárias autoimunes há a formação de autoanticorpos contra as proteínas estruturais da pele, que levam a formação de bolhas ou vesículas clínicas na pele e/ou mucosas.

Nas dermatoses bolhosas primárias hereditárias (genodermatoses) a clivagem é consequência de um defeito estrutural da pele. Não há autoanticorpos ou antígenos cutâneos que desencadeiem a formação das bolhas. (Tabela 7.02).

Tabela 7.02: Avaliação da etiologia das dermatoses bolhosas e nível de clivagem.

Dermatoses Bolhosas Primárias	Autoimunes	Hereditárias
Intraepidérmicas	Pênfigo Foliáceo	Doença De Hailey-Hailey
	Pênfigo Vulgar	Doença De Darier
	Pênfigo Por Iga	Doença De Galli-Galli
	Pênfigo Paraneoplásico	Incontinência Pigmentar
Subepidérmicas	Penfigoide Bolhoso	Epidermólise Bolhosa Simples
	Penfigoide Gestacional	
	Dermatose Bolhosa Por Iga Linear	Epidermólise Bolhosa Juncional
	Penfigoide de Membranas Mucosas	Epidermólise Bolhosa Distrófica
	Dermatite Herpetiforme	
	Epidermólise Bolhosa Adquirida	
Lúpus Eritematoso Bolhoso		

O diagnóstico histológico está baseado no nível de formação da bolha, intra ou subepidérmicas.

Nas lesões intraepidérmicas a visualização do mecanismo é facilitada porque resulta do envolvimento dos ceratinócitos na patogênese das clivagens. A acantólise, perda de coesão dos ceratinócitos por destruição ou disfunção dos desmossomos é o principal fator desencadeante das dermatoses bolhosas primárias intraepidérmicas.

Os pênfigos representam a maioria das doenças acantolíticas imunomediadas em que há formação de autoanticorpos direcionados às moléculas de adesão dos ceratinócitos (desmossomos). A localização do nível da clivagem depende dos imunodepósitos, pois os antígenos-alvo são variados. No pênfigo foliáceo (Figura 7.07) há auto anticorpos contra desmogleínas 1 (DSG1), que provocam acantólise na porção superficial da epiderme. No pênfigo vulgar há acantólise suprabasal com depósitos de IgG contra desmogleínas 1 e 3 (DSG1 e DSG3) (Figura 7.08), que compõem epitopos extracelulares da epiderme inferior e bainha radicular externa dos folículos pilosos.

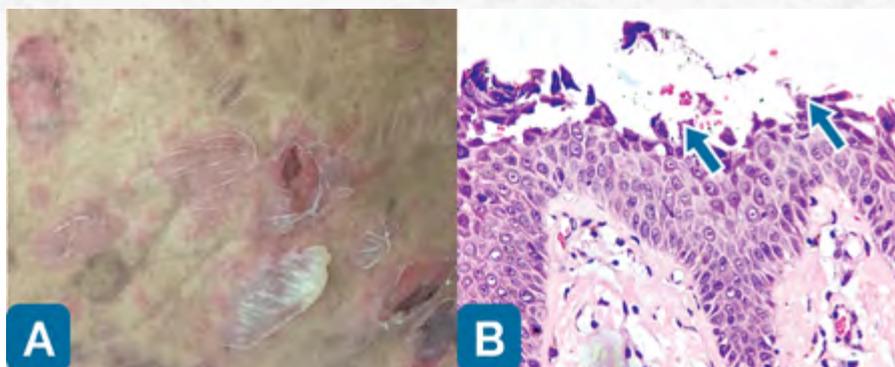


Figura 7.07

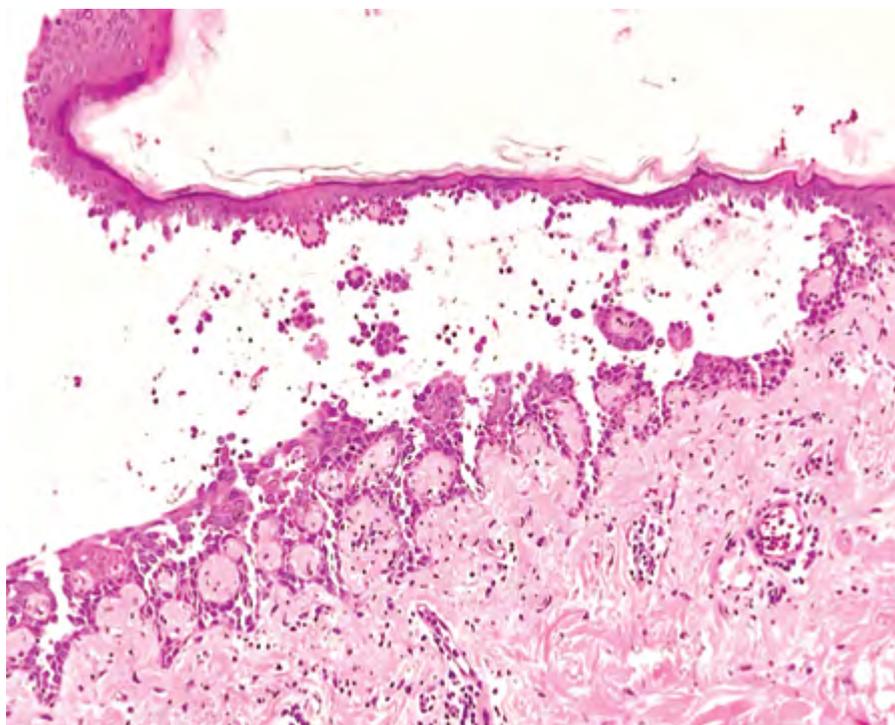


Figura 7.08

Nas clivagens subepidérmicas a zona de membrana basal costuma ser o principal alvo dessas rupturas. Esta é uma estrutura altamente especializada, constituída por uma rede de macromoléculas que faz a integração metabólica e mecânica entre o tecido epitelial e conjuntivo.

O penfigoide bolhoso é a dermatose bolhosa subepidérmica autoimune mais frequente (Tabela 7.03).

Tabela 7-03: Avaliação do infiltrado inflamatório nas dermatoses bolhosas subepidérmicas.

Células Inflamatórias	Dermatose Bolhosa Subepidérmica
Eosinófilos	Penfigoide Bolhoso
	Penfigoide Gestacional
	Epidermólise Bolhosa Adquirida
Neutrófilos	Dermatose Bolhosa Por Iga Linear
	Dermatite Herpetiforme
	Lúpus Bolhoso
	Síndrome De Sweet
Linfócitos	Epidermólise Bolhosa Adquirida
	Líquen Plano Bolhoso
	Eritema Multiforme / Eritema Pigmentar Fixo / Síndrome De Steven-Johnson
Escassez De Inflamação	Porfíria Cutânea Tarda
	Epidermólise Bolhosa Adquirida

A imunofluorescência é um exame complementar que detecta imunocomplexos na amostra (imunofluorescência direta) e/ou autoanticorpos circulantes (imunofluorescência indireta), considerada “padrão ouro” no diagnóstico final das dermatoses bolhosas, em especial quando os dados clínicos e histológicos são insuficientes. A amostra deve ser perilesional e enviada no meio de Michel, não em solução de formalina tamponada (Tabela 7.04).

Tabela 7-04: Imunofluorescência direta e antígenos das doenças bolhosas autoimunes.

Doença	Principais Antígeno-Alvos	Imunofluorescência Direta
Pênfigo Vulgar Pênfigo Foliáceo	Desmossomos (Dsg1 Dsg3)	Depósito ee Padrão Inter celular Intra-Epidérmico De Igg E Complemento (C3)
Penfigoide Bolhoso Herpes Gestacional	Hemidesmossomos (Pb180 Pb230)	Depósito De Padrão Linear Na Zona ee Membrana Basal De Igg E Complemento (C3)
Dermatose Bolhosa Por Iga Linear		Depósito De Padrão Linear Na Zona ee Membrana Basal ee Iga E Ocasionalmente Igg E Complemento (C3)
Dermatite Herpetiforme	Transglutaminase 3 Transglutaminase 2 Endomísio Gliadina	Depósito De Padrão Granular Na Zona ee Membrana Basal E Nas Papilas Dérmicas ee Iga
Epidermólise Bolhosa Adquirida	Colágeno Vii	Depósito De Padrão Linear Na Zona De Membrana Basal De Igg E/Ou Iga E Complemento (C3)
Lúpus Eritematoso Sistêmico Bolhoso	Colágeno Vii	Depósito De Padrão Linear Ou Granular Na Zona De Membrana Basal Principalmente De Igg, Mas Também Pode Apresentar Igm E/Ou Iga E/Ou Complemento (C3)

7.4 Afecções da derme, hipoderme e vasos

7.4.1 Lupus eritematoso (LE) discoide (LED).

O LE é uma doença autoimune do tecido conjuntivo, com acometimento de vários órgãos, sendo as lesões cutâneo-vasculares, localizadas ou disseminadas, as de maior prevalência. A forma puramente cutânea é o lúpus eritematoso discoide, e a forma de LE sistêmico (LES), tem comprometimento simultâneo de vários órgãos e sistemas. As lesões de pele podem ser classificadas em agudas (erupção malar, também conhecida como “asa de borboleta”, lesões por fotossensibilidade e lesões bolhosas), subagudas (lúpus eritematoso subagudo, de caráter recidivante) ou crônicas (lúpus discoide).

A doença pode evoluir com períodos de exacerbações e de remissões, sendo os critérios clínicos mais importantes para o diagnóstico da forma sistêmica.

A doença sistêmica é mais comum em pacientes do sexo feminino, neonatos, crianças e jovens entre os 20-40 anos de idade. Já a forma cutânea é mais prevalente em mulheres acima de 40 anos.

A etiologia do LE continua desconhecida. Sabe-se que as inúmeras alterações imunopatológicas estão ligadas a produção de autoanticorpos, sendo os anticorpos antinucleares os mais comuns, provavelmente motivados pela união de fatores genéticos e ambientais.

A biópsia é eventualmente necessária para o diagnóstico diferencial com outras formas de dermatite. Histologicamente, a epiderme apresenta evidente alteração vacuolar da camada basal, por vezes em padrão liquenoide. Na derme superficial e profunda nota-se moderado infiltrado inflamatório linfocitário com tendência a maior acúmulo em torno das unidades pilo-sebáceas (Figura 7.09.B). Nas lesões mais antigas há espessamento da membrana basal (Figura 7.09.C e D). Ainda há hiperqueratose, plugues ceratóticos foliculares e focos de atrofia epidérmica. Depósito de mucina na derme é comum. A imunofluorescência direta pode ser útil para a confirmação diagnóstica, com depósito de imunoglobulinas IgG e IgM na membrana basal de 50% a 90% dos casos.

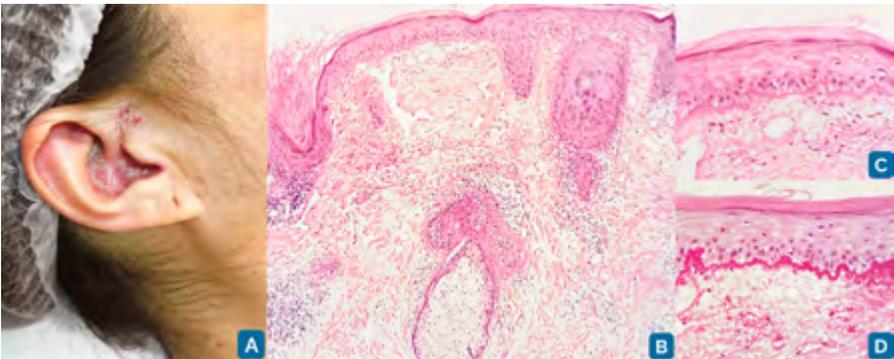


Figura 7.09

O tratamento do LED é a proteção contra raios UV e tratamento tópico com corticoides fluorados. Também pode ser necessário o uso de antimaláricos (difosfato de cloroquina ou sulfato de hidroxicloroquina) por via sistêmica.

Os pacientes com LES podem desenvolver uma série de alterações laboratoriais, a maioria relacionada à atividade da doença.

Apesar de algumas formas de lúpus serem puramente cutâneas, faz-se necessário afastar a possibilidade de doença sistêmica associada, com a dosagem do FAN (fator antinuclear), e outros autoanticorpos relacionados ao LES, que estão divididos em grupos: *antinucleares* (anti-DAN, anti-Sm, anti-RNP, anti-Ro/SS-A e anti-La/SS-B, além do anti-Histonas), *anticitoplasmáticos* (anti-P, o mais importante), *antimembrana celular* e *antifosfolípido*.

7.4.2 Proliferação fibroblástica

Quelóide, Dermatofibroma (DF) e Dermatofibrossarcoma protuberans (DFSP) são diagnósticos diferenciais importantes.

O quelóide decorre de uma produção excessiva dos componentes do processo do reparo, causando um excesso na produção do colágeno, permitindo a cicatriz crescer além das bordas da lesão. Tem influência genética, sendo mais comum em afrodescendentes. Se caracteriza por proliferação fibroblástica nodular, com fibras colágenas espessas e hialinas, vítreas e eosinofílicas na derme (denominadas fibras queloidiformes), formando feixes de distribuição ao acaso. Podem conter capilares e fibroblastos em maior número do que em uma cicatriz normal (Figura 7.10.A2).

O dermatofibroma, também designado fibro-histiocitoma cutâneo, é o tumor mais comum de partes moles da derme. Apresenta maior predileção pelo sexo feminino e os membros são os locais mais acometidos. Compõe-se por proliferação irregular e não-encapsulada de células fusiformes na derme superficial e reticular, com formações de fascículos curtos em arranjo denominado estoriforme. Pode comprometer a porção superior da hipoderme. A epiderme adjacente apresenta-se hiperplásica, com prolongamento e hiperpigmentação melânica dos cones epidérmicos (Figura 7.10.B2).



Figura 7.10

O dermatofibrossarcoma protuberans é mais bem definido como um fibrossarcoma primário e bem diferenciado da pele.

Apresenta crescimento lento e, apesar do comportamento local agressivo, raramente metastatiza. É uma neoplasia maligna mesenquimal de células fusiformes e ovais, com discreta atipia, que se dispõem em feixes irregulares e em espiral, localizada na derme, mas com grande comprometimento da hipoderme. As células neoplásicas, em arranjo fascicular, infiltram e dissecam os lóbulos adipocíticos, num arranjo denominado “em favo de mel” (Figura 7.10.C2).

Para confirmação diagnóstica, recomenda-se exame imuno-histoquímico, que exhibe forte e difusa positividade para CD34 principalmente (Figura 7.10.C3), além de imunonegatividade das células fusiformes para fator XIIIa.

O queiloide não tem tratamento eficaz. A ressecção não é necessária nos casos dos dermatofibromas. Enquanto os dermatofibrossarcomas protuberans devem ser amplamente ressecados com margens cirúrgicas oncológicas. Recomenda-se também seguimento clínico próximo, a fim de se detectar recidivas ou presença de metástases.

7.5 Doenças infecciosas

7.5.1 Esporotricose

Infeção cutânea causada pelo fungo dimórfico *Sporothrix schenckii* que ocorre por inoculação traumática por espinhos, lascas de madeira e arranhões ou mordidas de animais domésticos e silvestres.

É muito comum na América do Sul, e se apresenta clinicamente como na forma linfangítica, fixa e multifocal ou disseminada.

A cultura é padrão-ouro para diagnóstico sendo o exame histopatológico pouco sensível, mas é importante para o diagnóstico diferencial com outras doenças que podem exhibir disseminação como a nocardiose, leishmaniose, micobacteriose atípica e tularemia.

Os agentes antifúngicos sistêmicos são a base do tratamento.

Microscopicamente se caracteriza por uma dermatite granulomatosa com hiperplasia pseudocarcinomatosa e/ou ulceração. Os granulomas são bem definidos e exibem microabscesso central. Quando visíveis, os organismos são arredondados ou alongados, em “forma de charuto” (Figura 7.11).

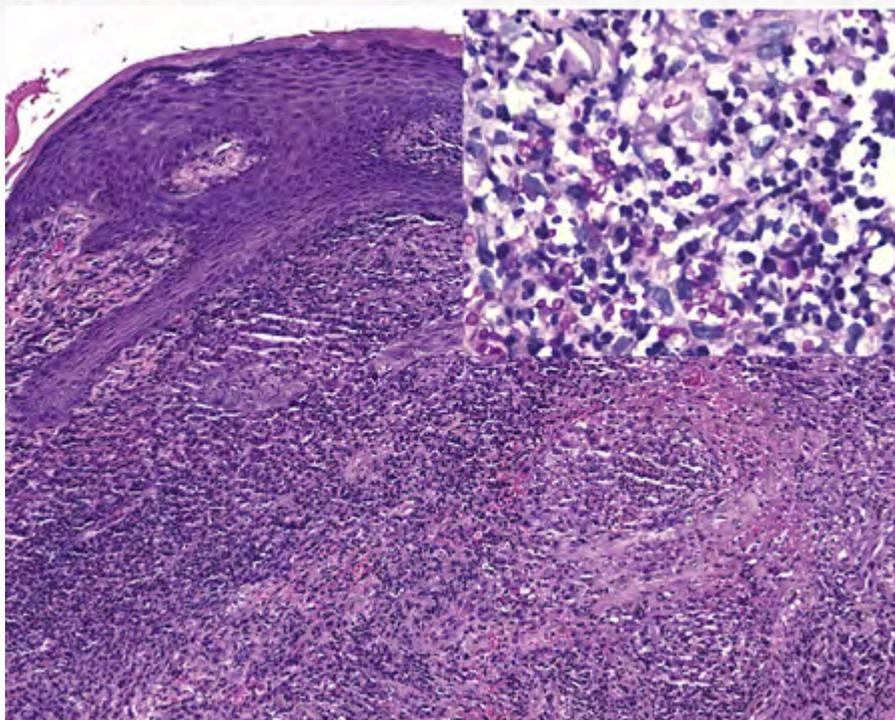


Figura 7.11.

7.5.2 Leishmaniose tegumentar americana (LTA).

É causada por protozoários do gênero *Leishmania* e transmitida por insetos conhecidos genericamente como flebotomíneos (gênero *Lutzomyia*).

É uma zoonose considerada autóctone do continente americano, mantida por animais silvestres, com a participação secundária de animais domésticos.

Há 3 formas de apresentação LTA localizada (única ou múltipla), LTA disseminada ou LTA anérgica ou difusa.

A lesão inicial geralmente é uma pápula que evolui para úlcera indolor com bordas elevadas.

O exame parasitológico, teste de Montenegro e reação em cadeia da polimerase (PCR) são usados para o diagnóstico.

O tratamento é feito com compostos antimoniais pentavalentes.

A doença localizada responde bem ao tratamento. Os casos difusos são resistentes e desfigurantes.

Os achados histopatológicos da amostra de pele dependem em grande parte do estágio de desenvolvimento da lesão, resposta do hospedeiro e grau de imunidade.

O aspecto histopatológico da LTA é uma ulcera com hiperplasia pseudoepiteliomatosa da epiderme adjacente. O infiltrado inflamatório dérmico é acentuado e difuso, composto principalmente por células mononucleares, geralmente rico em plasmócitos (Figura 7.12).

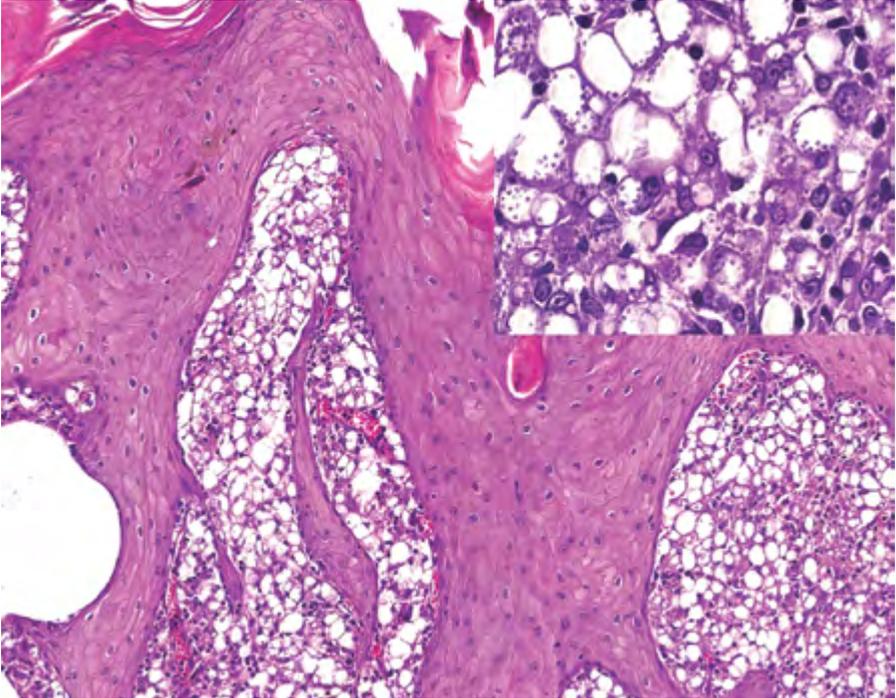


Figura 7.12.

7.5.3 Hanseníase tuberculoide (paucibacilar)

É causada pelo bacilo intracelular obrigatório *Mycobacterium leprae* que parasita macrófagos e células de Schwann. O período de incubação é, em média, de 5 anos e a transmissão é devida ao contato íntimo e prolongado com pacientes bacilíferos **não tratados**.

Ocorre quase exclusivamente em países em desenvolvimento. Em 2018, o Brasil teve 28.660 novos casos notificados.

O diagnóstico é feito através dos critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS): lesão(ões) de pele e alteração de sensibilidade; espessamento de nervo(s) periférico(s), acompanhado de alteração de sensibilidade; e baciloscopia positiva.

Os pacientes são divididos em três grupos, para fins de tratamento: hanseníase paucibacilar com lesão única, hanseníase paucibacilar e hanseníase multibacilar (mais de cinco lesões de pele).

Para o diagnóstico existe a reação de Mitsuda, a Baciloscopia e a Reação em cadeia da polimerase (PCR).

O tratamento é baseado na classificação clínica da doença.

- Multibacilar (12 meses): rifampicina + dapsona + clofazimina;
- Paucibacilar (6 meses): rifampicina + dapsona;
- Lesão única (dose única): rifampicina + ofloxacina + minociclina.

Quando diagnosticada e tratada precocemente é curável. Se não for tratada, pode levar a sequelas incapacitantes permanentes.

A histopatologia das formas multibacilares é representada pela infiltração mais ou menos difusa da derme reticular por histiócitos espumosos repletos de bacilos (melhor visualizados pela coloração de Ziehl-Neelsen modificada / Fite ou Wade-Faraco) que poupam delgada faixa subepidérmica (faixa de Unna). As células gigantes não são identificadas (Figura 7.13).

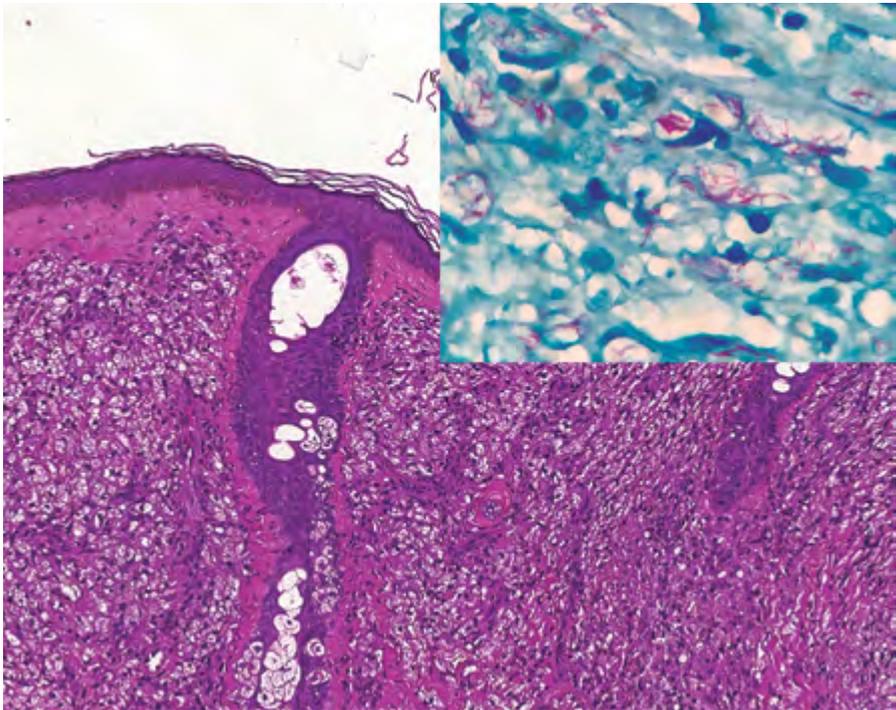


Figura 7.13.

Já nas formas paucibacilares, notam-se granulomas alongados bem definidos, com número variável de células gigantes do tipo Langhans, que seguem os feixes neurovasculares e anexo cutâneo. Não são identificados bacilos.

7.6 Doenças metabólicas

7.6.1 Amiloidose

A amiloidose pode ser classificada como sistêmica, com acometimento secundário da pele, ou localizada na pele e/ou mucosas. Na amiloidose cutânea primária localizada (Figura 7.14.A), o depósito de material amiloide, que é representado pelo material proteináceo fibrilar, glicoproteínas, glicosaminoglicanos e lipoproteína apoE é restrito à derme papilar.

As formas de apresentação são a Amiloidose macular com alterações epidérmicas mínimas e pequenos depósitos de material amiloide eosinofílico na derme papilar, associado a incontinência de pigmento melânico e a Amiloidose liquenoide, onde há hiperqueratose, papilomatose e acantose da epiderme com glóbulos eosinofílicos fissurados na derme papilar, infiltrado inflamatório crônico leve e incontinência de pigmento melânico.

A coloração de vermelho do Congo, coloração vermelho-alaranjada (Figura 7.14.B) e birrefringência verde-maçã sob luz polarizada (Figura 7.14.C) faz o diagnóstico.

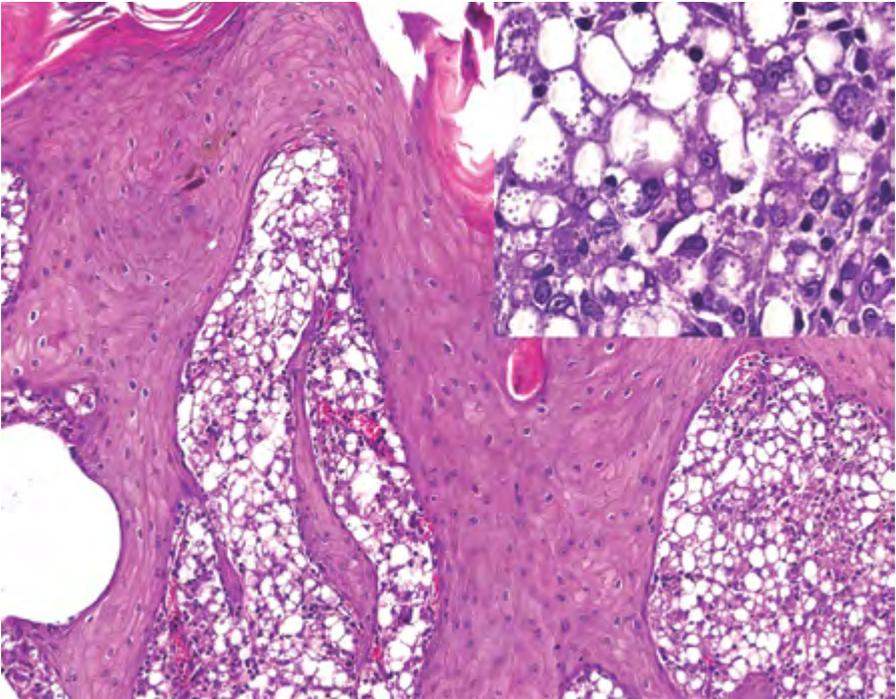


Figura 7.14.

Clinicamente a forma macular se caracteriza por manchas hiperpigmentadas simétricas, de padrão reticulado e tamanho variável, pruriginosa, geralmente na região interescapular. A forma liquenóide tem placas e pápulas intensamente pruriginosas e hiperkeratóticas em face extensora dos antebraços e anterior do tornozelo.

Não há tratamento específico e usa-se sintomáticos para alívio do prurido.

7.6.2 Necrobiose lipóidica.

Desordem degenerativa do colágeno associada a inflamação granulomatosa. Classifica-se também dentro do espectro histopatológico de doenças granulomatosas não-infecciosas da pele, assim como granuloma anular, sarcoidose e xantogranuloma necrobiótico.

A patogênese é incerta e se caracteriza por placas atróficas, amarelas e deprimidas, geralmente nas pernas de pacientes diabéticos. Também se associa ao hipo, hipertireoidismo, doença inflamatória intestinal e vasculite.

A histologia mostra dermatite granulomatosa em paliçada difusa e intersticial com histiócitos e células gigantes multinucleadas, intercalando áreas de degeneração do colágeno, envolvendo toda a derme e estendendo-se aos septos da hipoderme (Figura 7.15.B).



Figura 7.15.

O curso clínico é indolente, por vezes com remissão. As placas tendem a se estabilizar. Corticoide tópico é tratamento de escolha.

7.6.3 Xantoma

Xantomas são placas ou nódulos constituídos por excesso anormal de lipídios principalmente na pele ou tendões, frequentemente periarticulares, acometendo também tronco ou extremidades. Associam-se a distúrbios lipoproteicos, associados a hiperlipidemia primária ou secundária, diabetes, hipotireoidismo entre outros.

O diagnóstico é clínico e o exame microscópico mostra histiócitos xantomatosos, com citoplasma abundante e vesiculoso, rico em lipídeos, na derme ou subcutâneo (Figura 7.16.B e 7.16.C). O tratamento consiste em controlar a hiperlipidemia através de mudanças de estilo de vida e uso de medicamentos (Figura 7.16.D).

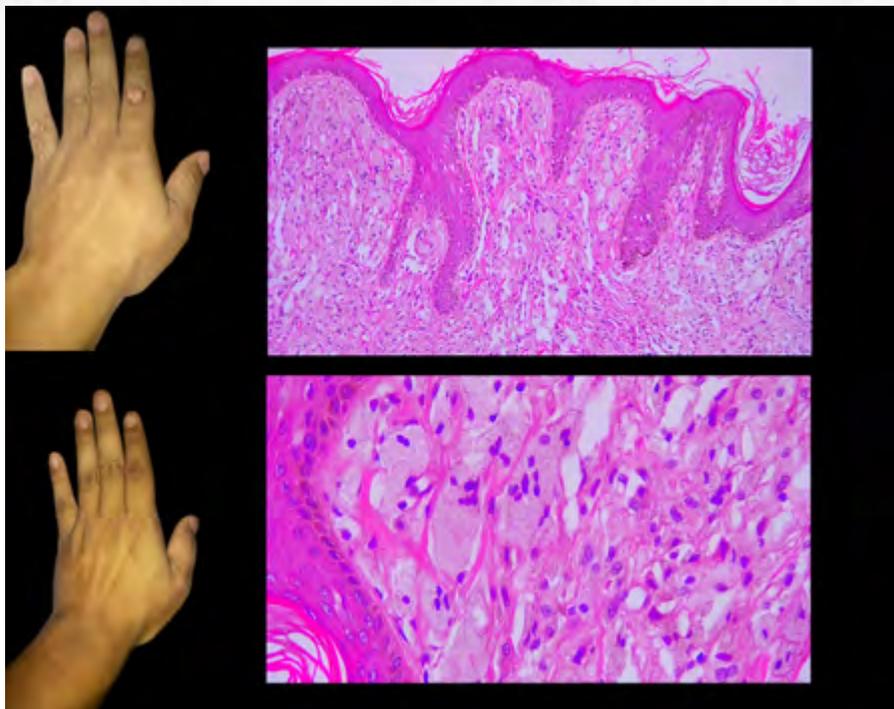


Figura 7.16.

7.7 Neoplasias epidérmicas e anexiais

7.7.1 Carcinoma basocelular e espinocelular

O carcinoma basocelular (CBC) e espinocelular (CEC) são as neoplasias malignas mais comuns, tendo sido estimados em 2018, 165.580 novos casos no Brasil. Estão relacionados principalmente a exposição solar, sendo associados a outros fatores como exposição a radiação ionizante, arsênico, produtos químicos, imunossupressão e infecção pelo papilomavírus humano.

O CBC se apresenta como lesões papulares, nodulares, papulonodulares, pigmentadas e até ulceradas. Não tem lesão precursora e quase nunca evoluem com metástase. Essas, quando ocorrem, estão associadas a subtipos histológicos mais agressivos.

O CEC se apresenta como pápulas, nódulos, placas ou tumorações exofíticas, com ceratinização variável ou úlceras de bordas elevadas. A ceratose actínica e o CEC in situ são as lesões precursoras. Podem metastatizar principalmente quando ocorre em sítios como pavilhão auricular, pálpebras, lábio e genitália.

O diagnóstico é feito pela biópsia incisional ou excisional que já constitui o tratamento definitivo.

Um diagnóstico diferencial é a ceratose seborreica que constitui uma lesão epitelial benigna única ou múltipla, bem delimitada e por vezes pigmentada.

7.7.2 Carcinoma de células de Merkel

Neoplasia maligna epitelial primária cutânea com diferenciação neuroendócrina cuja mortalidade é superior a do melanoma. Ocorre mais comumente em pessoas idosas de pele clara, em áreas fotoexpostas. Frequentemente está associado a infecção pelo poliovírus ou a quadros de imunossupressão.

7.7.3 Neoplasias anexiais

São lesões simétricas, circunscritas e com mínima atipia citológica. A presença de múltiplos tumores anexiais pode associar-se a síndromes genéticas (Tabela 7.05).

Tabela 7.05: Origem histológica e síndromes genéticas associadas aos principais tumores anexiais cutâneos.

Tumores anexiais	Caracterização	Síndrome genética possivelmente associada
Fibrofoliculoma Fibroma perifolicular Tricodiscoma	Hamartomas anexiais com componente epitelial folicular e componente mesenquimal	Birt-Hogg-Dubé
Triquilemoma	Neoplasia epitelial benigna com diferenciação da bainha externa folicular	Cowden
Angiofibromas	Grupo de lesões caracterizado por proliferação de fibroblastos, estroma conjuntivo e vasos dilatados	Esclerose tuberosa
Adenoma Sebáceo	Neoplasia benigna com diferenciação sebácea e predomínio de sebócitos maduros	Síndrome de Muir-Torres
Sebaceoma	Neoplasia benigna com diferenciação sebácea e predomínio de seboplastos	
Carcinoma Sebáceo	Neoplasia maligna com diferenciação sebácea	
Tricoblastoma	Neoplasia epitelial benigna com diferenciação folicular germinativa	Síndrome de Brooke-Spiegler
Tricoepitelioma	Neoplasia epitelial benigna com diferenciação folicular germinativa (variante do tricoblastoma)	Tricoepiteliomas familiares múltiplos
Cilindroma Espiroadenomas	Neoplasias benignas cuja diferenciação é discutível	Cilindromatose familiar / Síndrome de Brooke-Spiegler / Tricoepiteliomas familiares múltiplos Síndrome de Brooke-Spiegler
Pilomatrixoma	Neoplasia epitelial benigna com diferenciação da matriz folicular	Síndrome de Turner / Síndrome de Gardner

7.7.8 Neoplasias melanocíticas

7.7.1 Nevo melanocítico

O nevo melanocítico é uma proliferação clonal benigna de melanócitos. Exposição intermitente a radiação ultravioleta parece ser o principal fator de risco. Mutações ativadoras do oncogene BRAF foram demonstradas na maioria dessas lesões, enquanto que os nevos congênitos tendem a apresentar mutações do oncogene NRAS.

São muito comuns e podem ser congênitas ou adquiridas. São mais numerosos em indivíduos de pele clara, sobretudo no tronco.

A apresentação pode ser resumida no acrônimo ABCDE: nevos são simétricos, com bordas regulares, coloração homogênea, diâmetro inferior a 6,0 mm e evolução estabilizada.

A dermatoscopia é usada para seu diagnóstico.

Os melanócitos normais se localizam no estrato basal da epiderme, enquanto os melanócitos que compõem o nevo possuem poucos dendritos, perdem a inibição por contato e retêm melanina em vez de transferi-la aos ceratinócitos vizinhos. Assim, após uma fase inicial de lentigo simples caracterizada por proliferação individual de melanócitos hiperpigmentados ao longo da junção dermoepidérmica, ocorre a formação de ninhos de células poligonais (melanócitos epitelioides ou tipo A) ainda na junção dermoepidérmica, caracterizando o nevo juncional. Em fases mais tardias, os ninhos passam a situar-se também ou com exclusividade na derme, compondo, respectivamente, o nevo composto e o nevo intradérmico (Figura 7.18). Essa maturação é acompanhada pela diminuição do tamanho dos ninhos em direção à profundidade, bem como pela perda da pigmentação e redução volumétrica das células, que passam a ter escasso citoplasma e pequeno núcleo hiper-cromático (melanócitos linfocitoides ou tipo B) e, mais profundamente, se tornam fusiformes e sinuosos (melanócitos schwannoides ou tipo C, ou ainda neurotização).

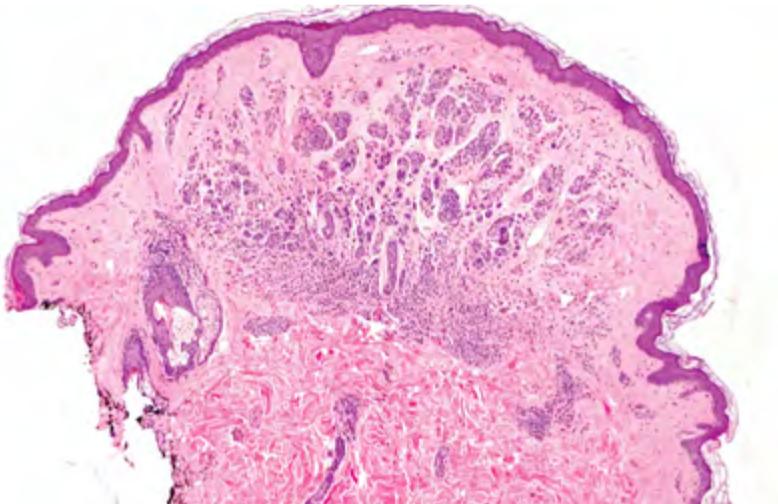


Figura 7.18.

A maior parte dos nevos melanocíticos não necessita de tratamento. A exérese pode ser necessária por motivos estéticos ou em caso de lesões expostas a irritação ou trauma contínuos.

Embora possa ser precursor do melanoma, o risco de transformação maligna de um nevo é muito baixo. Pode ocorrer involução do nevo como resultado de destruição imuno-mediada das células névicas por linfócitos T CD8+, condição denominada nevo halo.

7.7.2 Melanoma

O melanoma corresponde a cerca de 4% das neoplasias malignas da pele, e sua incidência está em ascensão. Aqueles relacionados a exposição solar são mais comuns em indivíduos de pele clara, sendo o mais frequente o melanoma extensivo superficial.

Em geral ocorre na pele com baixo dano solar e se relaciona com a exposição intermitente à radiação ultravioleta, sobretudo no dorso superior em pacientes do sexo masculino e nos membros inferiores em pacientes do sexo feminino. Já o lentigo maligno melanoma, está associado a exposição crônica à radiação ultravioleta e a acentuado dano solar. Surge mais habitualmente nas áreas fotoexpostas da cabeça e pescoço.

Indivíduos de pele escura estão mais sujeitos aos melanomas da pele protegida da exposição solar, como o melanoma acral, cujas localizações preferenciais são as áreas plantares de suporte do peso corpóreo e o leito ungueal.

O melanoma extensivo superficial, associado a mutações do oncogene BRAF, tende a ocorrer em pacientes mais jovens, que passam a maior parte do tempo em recintos fechados e que se expõem intermitentemente ao sol durante os fins de semana e nas férias.

Por outro lado, o lentigo maligno melanoma está associado a perda do gene supressor tumoral NF1 ou a mutações ativadoras mutualmente exclusivas dos oncogenes NRAS ou ocasionalmente do KIT, com propensão a acometer pacientes de faixa etária mais idosa que, por se dedicaram diariamente ao trabalho em ambientes externos, se expõem ao sol de maneira contínua.

Já o melanoma acral, desprovido de relação consistente com exposição solar, atinge adultos idosos e costuma demonstrar, de modo mutuamente exclusivo, amplificação e mutações da Ciclina D1 e do oncogene KIT, mutações do NRAS ou do BRAF.

Outros fatores de risco para o desenvolvimento de melanoma incluem grande quantidade de nevos melanocíticos, nevo congênito gigante, histórico familiar de melanoma, histórico pessoal de câncer de pele, imunossupressão e xeroderma pigmentoso.

A apresentação clínica segue os critérios do acrônimo ABCDE: Lesões hipercrômicas assimétricas, com bordas irregulares, coloração variegada, diâmetro superior a 6,0 mm e que sofrem alterações de tamanho e cor. Entretanto, existem exceções importantes, como o melanoma amelanótico e o melanoma nodular, este último porque costuma mostrar simetria, bordas regulares e diâmetro pequeno, ainda que sua coloração seja heterogênea e sua evolução mostre crescimento rápido, ulceração e sangramento.

Na maioria das vezes, o melanoma começa como uma proliferação in situ de melanócitos malignos restritos à epiderme, conhecida como fase de crescimento radial. Poste-

riormente, na fase de crescimento vertical, o tumor desenvolve a capacidade de invadir de maneira agressiva a derme subjacente e outras estruturas mais profundas, tornando-se potencialmente apto ao comportamento metastático. O melanoma extensivo superficial manifesta-se com disseminação pagetoide de melanócitos atípicos por todos os níveis da epiderme (Figura 7.19). O melanoma acral e o lentigo maligno melanoma tem proliferação lentiginosa desordenada de melanócitos atípicos individuais ao longo da junção dermoepidérmica. O melanoma nodular possui comportamento invasivo tumorigênico, cujo componente intraepidérmico é escasso ou ausente.

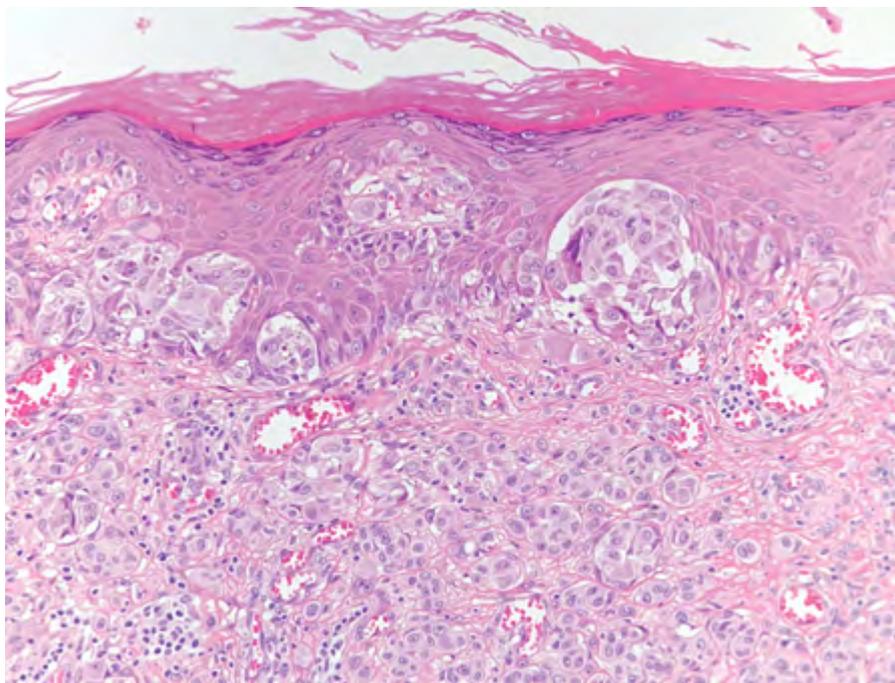


Figura 7.19

O tratamento é a cirurgia com uma distância das margens de segurança variável em função da profundidade de invasão do tumor (índice de Breslow) e da localização anatômica. Biópsia de linfonodo sentinela está recomendada em melanomas invasivos com espessura superior a 1,0 mm ou menos espessos se dotados de ulceração. Em melanomas mais avançados, outras opções de tratamento podem ser empregadas, como quimioterapia, imunoterapia, terapia-alvo e radioterapia.

O melanoma é o tumor cutâneo mais letal, sendo responsável por cerca de 75% da mortalidade por câncer de pele, embora suas chances de cura ultrapassem 90% quando a doença é detectada precocemente. Os principais indicadores prognósticos são a profundidade de invasão (índice de Breslow), presença de ulceração e presença de metástase em linfonodos ou órgãos distantes.

7.9 Neoplasias linfoides

7.9.1 Neoplasias cutâneas linfoides

Linfomas são neoplasias resultantes da proliferação maligna de células do sistema linfóide. Os linfomas cutâneos podem ser primários ou ter origem nos linfonodos e acometer a pele secundariamente. As manifestações clínicas dos linfomas cutâneos podem ser específicas ou inespecíficas. As específicas, que são decorrentes da presença de infiltrado neoplásico na pele, podem ser manchas, placas, pápulas, nódulos ou úlceras (Figura 7.21.A e 7-21.D). As manifestações clínicas inespecíficas decorrentes do processo inflamatório associado à neoplasia são variáveis e podem ser prurido, eczema, bolha e eritrodermia.

Os linfomas cutâneos são classificados, de acordo com sua origem celular, em linfomas de células T e linfomas de células B. O infiltrado de células neoplásicas apresenta características histológicas variáveis conforme o subtipo celular. O epidermotropismo, que é a presença de células T dentro da epiderme, é um achado frequente nos linfomas T (Figura 7.21.B). As células B, por outro lado, não demonstram afinidade pela epiderme e frequentemente mostram a derme papilar poupada, formando um espaço chamado de “zona grenz” (Figura 7.21.E). O estudo imuno-histoquímico é útil para definir a origem das células linfoides. O anticorpo CD3 é um dos que identificam células T (Figura 7.21.C) e o CD20 é um dos que identificam células B (Figura 7.21.F).

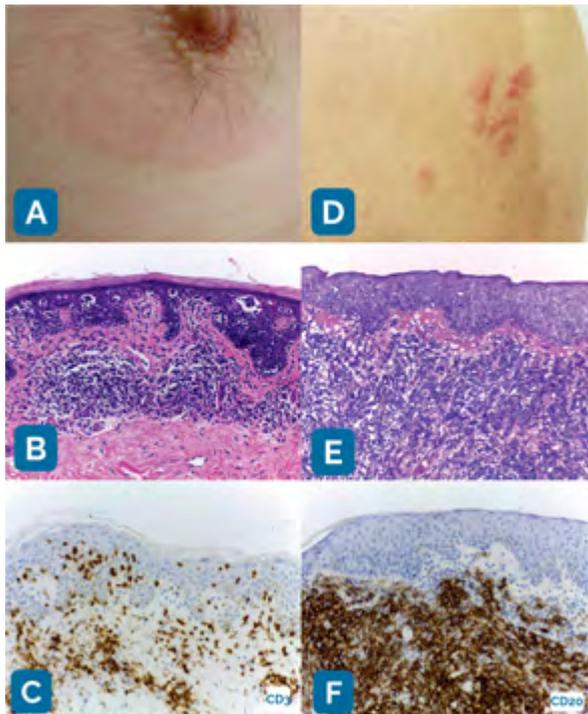


Figura 7.21

a) Linfomas cutâneos primários

Os linfomas cutâneos primários formam um grupo heterogêneo de linfomas de células T e de células B. São linfomas não-Hodgkin que se manifestam na pele, sem evidência de doença extracutânea no momento do diagnóstico. A micose fungoide faz parte deste grupo, apesar de poder apresentar comprometimento linfonodal, dependendo do estágio de evolução da doença. A síndrome de Sézary, que por definição apresenta envolvimento cutâneo com eritrodermia, de linfonodos e do sangue periférico no momento do diagnóstico, é classificada como um linfoma cutâneo primário.

- Linfomas cutâneos primários de células T
Os linfomas cutâneos primários de células T constituem aproximadamente 75% dos linfomas cutâneos primários no ocidente. A micose fungoide é o tipo mais comum de linfoma cutâneo primário de células T e corresponde a mais de 50% dos casos.
- Linfomas cutâneos primários de células B
Os linfomas cutâneos primários de células B correspondem a aproximadamente 25% dos linfomas cutâneos primários, sendo as formas mais comuns o *linfoma centro-folicular* e o de zona marginal (MALT). A Tabela 7.08 apresenta características clínicas, morfológicas e fenotípicas de tipos de linfomas cutâneos primários de células B.

Tabela 7.08: Características clínicas, morfológicas e fenotípicas de linfomas cutâneos primários de células B.

Linfoma B	Crítérios clínicos	Crítérios histológicos	Fenótipo
Linfoma cutâneo primário da zona marginal (MALT)	Placas, nódulos	Infiltrado nodular ou difuso, zona grenz,	CD20+, CD79+, bcl-2+ CD10-, bcl-6-, ciclina D1-
Linfoma cutâneo primário centro-folicular	Pápulas, nódulos, úlceras	Infiltrado nodular ou difuso, folículos neoplásicos, zona grenz	CD20+, CD79a+, bcl6+ CD5-, CD43-
Linfoma cutâneo difuso de grandes células B, tipo perna	Nódulos, úlceras, tipicamente nas pernas	Infiltrado difuso, monótono, mitoses frequentes	CD20+, CD79a,
Linfoma intravascular de grandes células B	Máculas, placas, pápulas, nódulos	Pequenos vasos sanguíneos com células linfóides atípicas, mitoses frequentes	CD20+ CD31 + nas células endoteliais

b) Linfomas cutâneos secundários

A pele é um sítio comumente acometido por leucemias/linfomas sistêmicos de células T e B. Os linfomas são anaplásico, angioimunoblástico de células T, linfoma de células do manto e o linfoma de Burkitt. Entre as leucemias a linfocítica crônica/linfoma de pequenos linfócitos é uma das leucemias mais comuns nos adultos e a pele é o sítio extranodal e extramedular mais comum. A distinção entre linfomas cutâneos primários e secundários é importante porque existe diferença no manejo e no prognóstico.

Referências Bibliográficas

1. Barnhill RL, Crowson AN, Magro CM, Desman GT, Piepkorn MW, Kutzner H (eds). *Barnhill's Dermatopathology*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2020.
2. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L (eds). *Dermatology*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
3. Calonje E, Brenn T, Lazar AJ, Billings SD (eds). *McKee's Pathology of the Skin with Clinical Correlations*. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2020.
4. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R (eds). *WHO Classification of Skin Tumours*. 4th ed. Lyon: IARC; 2018.
5. Griffiths CEM, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D (eds). *Rook's Textbook of Dermatology*. 9th ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2016.
6. Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS (eds). *Fitzpatrick's Dermatology*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2019.
7. Patterson JW. *Weedon's Skin Pathology*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
8. Rivitti EA. *Dermatologia de Sampaio e Rivitti*. 4ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2018.