

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
MESTRADO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO

Juliano de Avelar Breunig

**COLAGENOMA ERUPTIVO: ASPECTOS CLÍNICOS E
MICROSCOPIAS ÓPTICA, ELETRÔNICA DE VARREDURA
E DE TRANSMISSÃO.**

Pelotas, junho de 2008.

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
MESTRADO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO

Juliano de Avelar Breunig

**COLAGENOMA ERUPTIVO: ASPECTOS CLÍNICOS E
MICROSCOPIAS ÓPTICA, ELETRÔNICA DE VARREDURA
E DE TRANSMISSÃO.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação – Mestrado em Saúde e Comportamento – da Universidade de Católica de Pelotas – UCPEL, para a obtenção do título de Mestre em Saúde e Comportamento.

Orientador: Prof. Dr. Hiram Larangeira de Almeida Junior

Pelotas, junho de 2008.

Para Cristiane, pelo amor e dedicação.
Para meus pais, Eltor e Adria, por toda minha formação pessoal e profissional.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Hiram Larangeira de Almeida Junior, devido à ajuda, disponibilidade e grande conhecimento. É exemplo de dedicação à profissão e produção científica.

Ao paciente, cuja permissão contribuiu para maior entendimento desta doença rara.

A Manfred Wolter, da Universidade de Frankfurt, pela coloração para fibras elásticas.

À Nara Moreira Rocha, pelo preparo técnico para as microscopias eletrônicas.

Ao Luis Antônio Suita de Castro, pela execução da microscopia eletrônica de varredura.

Ao setor de microscopia eletrônica de transmissão do INCOR - São Paulo pela utilização do microscópio.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	06
1.1 Nevos do tecido conjuntivo	06
1.2 Os Colagenomas	08
1.2.1 Colagenoma cutâneo familiar	08
1.2.2 Colagenoma cerebriforme plantar	08
1.2.3 <i>Shagreen patch</i>	09
1.2.4 <i>Knuckle pads</i> ou coxim falangiano	10
1.2.5 Outros colagenomas	10
1.3 Colagenoma eruptivo	10
2 OBJETIVOS	19
2.1 Objetivo geral	19
2.2 Objetivos específicos	19
3 HIPÓTESES	20
4 MATERIAL E MÉTODOS	21
4.1 Descrição do Caso clínico	21
4.2 Revisão de literatura	21
5 ASPECTOS ÉTICOS	22
6 CRONOGRAMA	23
7 RESULTADOS	24
7.1 Relato de caso	24
7.1.1 Aspectos Clínicos	24
7.1.2 Microscopia óptica	32
7.1.2.1 Hematoxilina e Eosina	32
7.1.2.2 Coloração Weigert para visualização de fibras elásticas	45

7.1.2.3 Microscopia Eletrônica de Varredura	57
7.1.2.4 Microscopia Eletrônica de Transmissão	65
8 CONCLUSÕES	71
9 BIBLIOGRAFIA	72
10 ARTIGO	77

1 INTRODUÇÃO

1.1 Nevos do tecido conjuntivo

Os nevos consistem em uma quantidade anormal de um ou vários tipos de células normalmente encontradas em um tecido, ou uma alteração no fenótipo de uma célula particular que pode continuamente modular a expressão fenotípica das células vizinhas. Este fenômeno resulta de uma mutação somática que ocorreu durante a embriogênese e é expressada em um momento específico durante o desenvolvimento do organismo. Os nevos familiares, nevos múltiplos em uma pessoa, e síndromes de nevos associados com outros defeitos são processos que ocorrem geneticamente determinados nos indivíduos que os possuem. Os nevos do tecido conjuntivo são alterações circunscritas no desenvolvimento da derme, podendo ser congênitas ou tornando-se aparentes em algum momento da vida ¹.

Os nevos do tecido conjuntivo são hamartomas da matriz extracelular dérmica. Podem ser isolados ou múltiplos, adquiridos ou herdados e associados ou não com malformações de órgãos internos ou síndromes como a de Buschke-Ollendorf, de Hunter ou a esclerose tuberosa. Alguns autores os consideram como neoplasias benignas cujo ritmo de crescimento é similar ao normal das estruturas individuais circundando este processo ¹.

A classificação dos nevos conjuntivos mais aceita até o presente momento é a de Uitto et al em 1980 ², sendo que Pierard e Lapiere reavaliaram esta classificação em 1985 ¹. Esta classificação é baseada em considerações clínicas, genéticas e histológicas. Esses autores franceses reconhecem dois subgrupos, reticular e adventicial.

O grupo reticular, caracterizado por volumes e distribuições defeituosas de colágeno, fibras elásticas ou proteoglicanos, é subdividido nos subgrupos listados a seguir.

Nevos do tecido conjuntivo reticular:***Nevos do colágeno***

Colagenoma cutâneo familiar

Colagenoma eruptivo

Colagenoma cerebriforme plantar

Shagreen patch na esclerose tuberosa

Knuckle pads

Outros colagenomas

Nevos do tecido elástico

Pseudoxantoma elástico

Elastoma perfurante

Elastoma juvenil e a síndrome de Buschke-Ollendorff

Nevo anelástico

Outros nevos do tecido elástico

Nevos dos Proteoglicanos

Nevo mucinoso

Nódulos dérmicos na síndrome de Hunter

Os nevos do tecido conjuntivo do tipo adventicial caracterizam-se por acúmulo de fibroblastos e aposição de colágeno ao redor de anexos e vasos sanguíneos. As seguintes entidades pertencem a esse subgrupo:

Nevos do tecido conjuntivo adventicial:

Pápula fibrosa da face

Angiofibromas e fibromas subungueais na esclerose tuberosa

Pápulas peroláceas do pênis

Fibromas perifoliculares e tricodiscomas

1.2 Os Colagenomas

1.2.1 Colagenoma cutâneo familiar:

Colagenoma cutâneo familiar é uma rara afecção caracterizada por nevos do tecido conjuntivo apresentando padrão de herança autossômica dominante. Foi primeiramente descrita por Henderson em 1968³. Caracteriza-se por nódulos dérmicos indurados múltiplos e assintomáticos. Na epiderme há poucas alterações, exceto por aparência ocasional de *peau d'orange* (semelhante à casca de laranja) na sua superfície. As lesões são simétricas e a localização preferencial é no tronco e porções proximais dos membros superiores⁴. Estes nevos podem variar de poucos milímetros a alguns centímetros de tamanho; e de doze a mais de 100 em cada portador⁴⁻⁶. Não há relatos de resolução espontânea nestes casos familiares.

A histologia destas lesões mostra depósitos de fibras de colágeno densas e granuladas na derme, além de uma diminuição das fibras elásticas, as quais podem estar fragmentadas². Foi sugerida a possibilidade desta diminuição das fibras elásticas ser devida a um efeito dilucional do excesso de colágeno^{1,2}. Até o momento há sete famílias afetadas com esta condição publicadas no *Index Medicus* da PubMed³⁻⁹.

1.2.2 Colagenoma cerebriforme plantar

Assim como os outros colagenomas, o colagenoma cerebriforme plantar é um hamartoma de tecido conjuntivo denso em que o colágeno está presente em excesso em relação aos outros componentes da matriz extracelular¹⁰. O colagenoma cerebriforme plantar é um dos mais raros entre os colagenomas adquiridos¹⁰.

Apresenta-se como uma lesão plantar com aspecto cerebriforme, cor da pele, superfície aveludada e consistência elástica ¹⁰. Na histologia, com a coloração tricrômica de Masson, há leve hiperplasia epidérmica e um aumento das fibras de colágeno com arranjo desorganizado nas dermes papilar e reticular. A coloração de Van Gieson para fibras elásticas demonstra estas fibras fragmentadas e diminuídas. A coloração com ferro coloidal não revela mucopolissacarídeos ^{10, 11, 12}.

O colagenoma cerebriforme plantar tem sido considerado um dos critérios maiores da Síndrome de Proteus ¹¹. Como único achado, não configura, porém, esta síndrome ¹¹. A Síndrome de Proteus é caracterizada por hemihipertrofia, macrodactilia, tumores subcutâneos (com ampla variação histológica), hiperplasia cutânea cerebriforme nas plantas e/ou palmas, exostoses, nevos epidérmicos e escoliose. Algumas das manifestações estão presentes ao nascimento, mas a maior parte surge durante a infância precoce ¹¹.

1.2.3 *Shagreen patch*

Shagreen patch (não há nome correspondente em português) é um colagenoma cutâneo que, assim como os outros colagenomas, consiste em lesão hamartomatosa cutânea ¹³. Faz parte de uma genodermatose denominada esclerose tuberosa ¹⁴. A esclerose tuberosa é uma desordem de formação de hamartomas em múltiplos órgãos, particularmente a pele, encéfalo, olhos, rins e coração.

A *shagreen patch* consiste em uma placa com limites irregulares e superfície com aspecto citado como o de casca de laranja, geralmente na região lombar. Varia de menos de um até mais de dez centímetros de diâmetro. A coloração é semelhante à de carne ¹³.

1.2.4 *Knuckle pads* ou coxim falangiano

Knuckle pads são espessamentos circunscritos sobre as articulações dos quirodáctilos, apresentando uma epiderme com hiperqueratose e acantose. O tecido conjuntivo dérmico é hiperplásico e as fibras de colágeno podem ser espessadas¹⁵. Apesar de geralmente serem esporádicos, existe padrão de herança autossômica dominante¹⁶.

1.2.5 Outros collagenomas

Houve descrições de outros collagenomas: collagenomas isolados^{10, 12, 17-21}, nevo do tecido conjuntivo zosteriforme²², entre outros.

1.3 Collagenoma eruptivo

Collagenomas eruptivos são definidos como nevos do tecido conjuntivo devido à predominância do colágeno na sua composição^{1, 2}.

São adquiridos e caracterizam-se por múltiplas pápulas ou nódulos de consistência firme. Apresentam-se assintomáticos e com superfície plana, lisa ou com aspecto de casca de laranja. O formato é arredondado e possuem cor da pele. Também foram descritos como tendo coloração variando de branca à cor de carne^{21, 23, 24}. São distribuídos ao longo do tronco e extremidades e surgem, geralmente, na primeira ou segunda décadas da vida^{1, 2}. Apesar de a maior parte dos casos ter surgido durante a pré-adolescência^{1, 21, 23, 24}, houve casos também na idade adulta precoce²⁵⁻²⁷. Há um relato em que as pápulas confluíam formando placas na região cervical e ombros²⁸. Este caso também foi atípico na idade de acometimento (70 anos).

O collagenoma eruptivo é semelhante clínica e histologicamente ao collagenoma cutâneo familiar. O que os diferencia, principalmente, é que no collagenoma eruptivo não há história familiar ou doenças associadas^{1, 2, 24, 25}.

Amaya et al (2002) revisou os casos de colagenoma eruptivo encontrados no Japão e na literatura inglesa²⁸. Abaixo estão as tabelas com os dados do seu estudo.

Relatos de colagenoma eruptivo no Japão (1928-2001):

Autor	Ano	Idade	Sexo	Início (anos)	Localização	Características da erupção
Yamamoto	1928	27	Masculino	5	Todo o corpo	Numerosas pápulas e placas
Ninomiya	1935	20	Masculino	16	Todo o corpo	Pápulas, nódulos e placas
TMDC	1958	22	Feminino	20	Tronco	Numerosas pápulas
Haba	1958	24	Masculino	Bebê	Quase em todo o corpo	Pápulas, nódulos e placas
Nannba	1971	27	Masculino	26	Tronco e extremidades	Numerosas pápulas
Niimura	1971	18	Feminino	7-8	Lombar, dorso e glúteos	Pequenos nódulos e placas
Imagawa	1971	23	Masculino	Bebê	Peito, ombros e lombar	Numerosos nódulos e placas
Wagatsuma	1972	22	Feminino	12	Tronco	Numerosas pápulas
Sadata	1977	17	Feminino	13	Braço direito e tronco à direita	Pápulas
Arase	1981	19	Masculino	15	Quase todo o corpo	Múltiplas pápulas
Amaya	2001	78	Feminino	70	Pescoço e ombros	Numerosas pápulas e placas

Relatos de colagenoma eruptivo localizados na literatura inglesa (1957-2001):

Autor	Ano	Idade	Sexo	Início (anos)	Localização	Características da erupção
Loewenthal LJA	1957	32	Masculino	22	Tronco, proximal nos braços e coxas	Numerosas lesões ovais
Smith LR	1978	35	Masculino	30	Braços, dorso, abdome	Múltiplos nódulos
Berberian BB	1987	22	Feminino	12	Dorso superior, abdome inferior	Múltiplas placas e nódulos
DePadova-Elder S	1988	43	Masculino	43	Dorso superior, mão esquerda	Pápulas
Verret JL	1989	29	Masculino	20	Dorso, ombros	Numerosos nódulos
Roberto B	1998	42	Masculino	40	Ambos ouvidos	Pápulas, placas
Downs AMR	1998	7	Feminino	5	Abdome, dorso superior, coxas	Nódulos

Encontramos na literatura mundial os seguintes relatos de colagenoma eruptivo não revisados por Amaya et al ^{24, 26, 27, 29-36}:

Autor	Ano	Idade (anos)	Sexo	Início (anos)	Localização	Características da erupção
Colomb D	1953	20	Masculino	20	Tronco	Pápulas
Woerdeman MJ	1960	19	Feminino	16	Punhos, cúbitos e joelhos	Pápulas
Cramer HJ	1966	25	Feminino	24	Dorso	Nódulos e placas
Verret JL	1989	29	Masculino	20	Dorso e ombros	Nódulos
Queiroz RCF	1993	41	Feminino	40	Ombros, tronco e cervical posterior	Nódulos

Scrivener Y	1997	19	Masculino	15	Regiões lombar e sacral	Pápulas e placas
Lee MW	2002	7	Masculino	5	Tronco e extremidades	Pápulas
McClung AA	2005	22	Feminino	22	Tronco e ombros	Pápulas e nódulos
Yahya H	2006	16	Feminino	2	Face, membros superiores e inferiores	Pápulas e placas
Xia Y	2007	32	Masculino	32	Face, cervical, tronco e membros inferiores	Pápulas
Coimbra DD	2008	28	Masculino	18	Tronco e membros superiores	Nódulos

Na histologia há densas faixas de colágeno. Colorações para tecido elástico demonstram fibras elásticas geralmente em menor quantidade, fragmentadas ou não. Podem, contudo, estar presentes em quantidades normais ou ausentes ^{2, 23-27, 29, 35}. A epiderme não apresenta alterações ou é levemente atrófica ²⁸. O espessamento e a homogeneização das fibras de colágeno associado às mudanças degenerativas das fibras elásticas levaram autores a creditar esta diminuição e fragmentação das fibras elásticas a um efeito dilucional devido ao excesso de colágeno ^{2, 25}. Alcian blue pode ser realizado para afastar o diagnóstico de líquen mixedematoso, caracterizado pelo acúmulo de mucina na derme ².

Em um estudo com avaliação por microscopia eletrônica de um caso de colagenoma eruptivo foram encontradas fibras de colágeno normais e maduras, dispostas em grandes feixes ³¹. Realmente tratava-se de um colagenoma eruptivo, pois a histologia era típica, inclusive com coloração Alcian Blue negativa para mucopolissacarídeos. A história e exame clínicos também eram típicos de colagenoma eruptivo. Este estudo concluiu que, na microscopia eletrônica, o principal achado do colagenoma eruptivo é a proliferação de fibras de colágeno normais. Outro estudo que submeteu à microscopia eletrônica um caso de colagenoma eruptivo encontrou 10 a 15% do conteúdo fibrilar do colágeno com aumento de diâmetro ³⁷. Neste último

caso, tratava-se de um colagenoma eruptivo pós-traumático por curetagem de moluscos contagiosos.

Foi avaliada a coloração de Picrosirius red e microscopia polarizada nos colagenomas ³⁸. Neste estudo foram avaliados um colagenoma isolado, uma *shagreen patch*, três fragmentos de colagenoma eruptivo e controles de pele normal. Verificou-se que as fibras espessas dos colagenomas apareciam, sob luz polarizada, de coloração verde à amarela. Em contraste a este achado, as fibras espessas da derme humana normal manifestaram-se de laranja a vermelho. Foi concluído pelos autores que, devido a estes achados, o colágeno do colagenoma seria menos bem compactado que o colágeno normal. Sugeriu-se também, devido aos achados, ser este um método útil no diagnóstico de nevos do colágeno.

Um caso de nevo do tecido conjuntivo do subtipo nevo do colágeno ³⁹ foi examinado para ritmo de síntese de colágeno, produção de colagenase e cinética de crescimento das células. Não era um colagenoma eruptivo, mas sim um colagenoma plantar isolado. Constatou-se que a causa do colagenoma era uma diminuição de 70 a 82% na colagenase do colagenoma em relação à pele controle do mesmo paciente. Com estes achados, os autores sugeriram que a causa do excesso de depósito de colágeno neste caso de colagenoma era a menor degradação de colágeno no local pela colagenase. Possivelmente seja este também o mecanismo do colagenoma eruptivo, mas é necessário estudo específico.

Há também a relativa dificuldade em distinguir os casos de colagenoma eruptivo de casos de líquen mixedematoso, elastorrexe popular, ou colagenoma cutâneo familiar que não tenha sido relatado na história familiar ^{2, 9, 24}.

No caso do líquen mixedematoso, a demonstração de mucina na histopatologia o diferencia do colagenoma eruptivo ².

A elastorrexe papular caracteriza-se por pápulas brancas não foliculares de um a cinco milímetros no tronco, ombros e membros superiores ⁴⁰. É diferenciada do colagenoma eruptivo por ter tamanho regular (ao contrário do colagenoma eruptivo), e por possuir menor tamanho em relação ao colagenoma eruptivo ⁴¹. É rara e foi descrita recentemente (1987), apresentando redução e fragmentação das fibras elásticas e condensação do colágeno ⁴².

Ryder, em 2005, considerou a hipótese de que o colagenoma eruptivo, o nevo anelástico e a elastorrexe papular constituíssem a mesma entidade ⁴³. A justificativa para tal foi o fato de a clínica e histologia serem semelhantes nestas três doenças.

Os colagenomas eruptivos devem ser diferenciados também da papulose fibrosa branca do pescoço. Esta caracteriza-se por pápulas pequenas, brancas, assintomáticas e múltiplas que ocorrem ao redor da região cervical ⁴⁴. Caracteriza-se por fibrose e elastólise, sendo uma alteração na estrutura do colágeno relacionada à idade ⁴⁵. São lesões menores e com tamanho mais regular em relação aos colagenomas eruptivos, além de possuírem localização e clínica características. Sua cor é sempre branca e o tamanho varia entre 2 e 3 milímetros ⁴⁴.

Anetodermas podem ser semelhantes ao colagenoma eruptivo à inspeção, porém são facilmente diferenciados na palpação e histopatologia. Enquanto o colagenoma eruptivo é firme, o anetoderma é frouxo e apresenta-se como herniação facilmente depressível até o subcutâneo com a palpação utilizando-se a polpa digital ⁴⁶.

Outro diagnóstico diferencial importante do colagenoma eruptivo é a Síndrome de Buschke-Ollendorff. Esta síndrome caracteriza-se por ser autossômica dominante, causando nevos do tecido conjuntivo. É facilmente diferenciada do colagenoma eruptivo, pois há osteopoiquiose em raios X ósseos e as lesões cutâneas são elastomas, não colagenomas ⁴⁷.

Foi descrito um caso em que o paciente apresentava lesões na porção inferior do tronco e em extremidades. Além dos achados histológicos do colagenoma eruptivo, havia acúmulo de mucina nestas lesões ⁴⁸. Este caso não seria considerado como colagenoma eruptivo, mas sim líquen mixedematoso. Entretanto, havia também neste paciente nevos localizados no pescoço e ombros, com acúmulo de colágeno e ausência de mucina histologicamente. Neste caso, os primeiros achados levam a pensar em líquen mixedematoso, e os últimos em colagenoma eruptivo.

Houve relato de colagenomas múltiplos surgindo no primeiro trimestre da gestação de uma paciente com 22 anos. Ela possuía pele negra e não havia história familiar de colagenomas ²⁷. Este foi o único caso de colagenomas eruptivos surgindo na gravidez. No entanto, Uitto et al ⁹ encontraram em uma mesma família com colagenoma cutâneo familiar duas mulheres em que os seus colagenomas aumentaram ou surgiram durante a gravidez. A primeira destas duas mulheres, com 34 anos de idade, percebeu nódulos múltiplos no abdome, dorso, braços e tronco logo após o nascimento do seu primeiro filho. A cada gravidez subsequente, as lesões aumentavam em número. Todavia, por cinco anos após a última gravidez, não surgiu qualquer lesão. A outra paciente descrita percebeu as lesões com 15 anos de idade, logo após o nascimento do seu primeiro filho. Após o nascimento do seu terceiro filho também houve surgimento de novas lesões no dorso. Apesar de ser possível que o surgimento e aumento em número dos colagenomas durante a gravidez tenha sido incidental, o aumento em cada gravidez subsequente e a ausência de surgimento entre os períodos de gravidez sugere que a gravidez possa acelerar o desenvolvimento das lesões ^{2, 9, 27}.

Em 2006 foi relatado um caso de colagenomas eruptivos tendo surgido após curetagem de moluscos contagiosos em uma menina com 12 anos de idade ³⁷. Este foi o único caso relatado de surgimento ou piora de colagenomas por trauma cutâneo. A paciente apresentava lesões que variavam de 0,5 a 2,5 cm de diâmetro. Nas axilas, flancos, joelhos e cúbitos as lesões surgiram

espontaneamente, sem o trauma prévio. Na axila esquerda, onde surgiram após o trauma da curetagem, os nódulos eram maiores (até 2,5 cm de diâmetro). Na histopatologia havia nódulo dérmico apresentando fibras colágenas condensadas e com tamanhos bastante aumentados. Infiltrações linfocíticas perivasculares sutis também estavam presentes. Coloração para tecido elástico revelou fibras elásticas finas com uma redução quantitativa em relação ao colágeno presente. Microscopia eletrônica confirmou um aumento das fibras de colágeno. Dez a quinze por cento do componente fibrilar de colágeno apresentavam aumento de diâmetro, enquanto que as fibras elásticas estavam normais. Não havia doenças associadas nesta criança ou em sua família. Os autores sugeriram a possibilidade de expressão aumentada de colágeno por trauma no colagenoma eruptivo.

Em 1953 foi relatado um caso de colagenoma eruptivo após tratamento de roséola sífilítica com penicilina ²⁹, o que poderia ser considerado outro caso de colagenoma eruptivo pós-infeccioso (considerando o caso acima também pós-infecção - por moluscos contagiosos). Neste paciente, as pápulas surgiram no tronco e, como nos outros casos de colagenoma eruptivo, não involuíram.

Em 2008, no Brasil, foi relatado colagenoma eruptivo em paciente portador de infecção por HIV ³⁶. Contudo, o paciente apresentava as lesões de colagenoma eruptivo há 10 anos, enquanto a infecção por HIV foi descoberta há três anos. Provavelmente o paciente não possuía a infecção na época do surgimento das lesões.

Houve relato em 2007 de surgimento de múltiplos colagenomas após a ressecção de um tumor secretante de peptídeo intestinal vasoativo (VIPoma) em um paciente apresentando neoplasia endócrina múltipla tipo I (NEM-I) ³⁵. NEM-I, ou síndrome de Wermer, é uma genodermatose autossômica dominante, rara, caracterizada por tumores das glândulas paratireóides, pâncreas endócrino e pituitária anterior. Dos pacientes apresentando NEM-I, 62 a 72% apresentam colagenomas. Ocorrem com crescimento lento e geralmente despercebido pelo paciente. Este relato foi considerado como

colagenoma eruptivo devido ao surgimento repentino de múltiplos colagenomas. Além de colagenomas, os pacientes com NEM-I também apresentam como achados dermatológicos angiofibromas e lipomas ⁴⁹.

Não há opções terapêuticas efetivas até o momento. As lesões permaneceram em todos os pacientes descritos com colagenoma eruptivo até o momento. Em um relato de surgimento após gravidez ²⁷, a paciente informou que as lesões haviam diminuído em tamanho duas semanas após o parto. Porém, esta informação foi colhida em contato telefônico com a paciente e não foi confirmada.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Descrever a clínica, a histologia, os aspectos ultraestruturais e o tratamento de um caso de colagenoma eruptivo.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever os aspectos clínicos de um caso de colagenoma eruptivo, revisando a literatura disponível.
- Descrever os achados da microscopia óptica do colagenoma eruptivo, utilizando as colorações Hematoxilina-Eosina e Weigert.
- Descrever os aspectos da Microscopia Eletrônica de Varredura da derme do colagenoma eruptivo comparativamente com a área não afetada.
- Descrever os achados de Microscopia Eletrônica de Transmissão do colagenoma eruptivo comparativamente com a área não afetada.
- Descrever o tratamento do colagenoma eruptivo com exérese e shaving.

3 HIPÓTESES

Na microscopia óptica, coloração hematoxilina-eosina, esperamos encontrar aumento das fibras colágenas.

Na microscopia óptica com coloração pelo método de Weigert, esperamos encontrar diminuição das fibras elásticas.

Na microscopia eletrônica de varredura, esperamos encontrar aumento das fibras colágenas.

Na microscopia eletrônica de transmissão, esperamos encontrar aumento das fibras colágenas.

No tratamento com shaving esperamos encontrar bom resultado estético.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Descrição do caso clínico

Material obtido por exérese de uma lesão para a microscopia óptica, processado de rotina e com coloração por Hematoxilina-eosina e Weigert.

Material obtido por *shaving* de duas lesões para a microscopia eletrônica de varredura e de transmissão, processados de rotina. Para a realização da microscopia eletrônica de varredura o fragmento cutâneo será colado de forma invertida no “stub”, permitindo o exame da derme.

4.2 Revisão de literatura

Revisão de literatura nas fontes Medline, Lilacs, referências dos artigos e contato com autores. Todos os artigos com a palavra “collagenoma” em qualquer local do texto foram avaliados.

5 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas.

A pele submetida à microscopia óptica e eletrônica foi obtida com o consentimento da paciente através de excisão de lesões no dorso.

Foi obtido consentimento pós-informado da paciente.

7 RESULTADOS

7.1 Relato de caso

7.1.1 Aspectos Clínicos

Menina com 13 anos de idade relata o aparecimento gradativo de lesões assintomáticas há 1 ano e 6 meses. A maior parte localiza-se no tronco. Nenhuma das lesões regrediu.

Não há comorbidades, alergias ou uso de medicamentos. Não há lesões cutâneas semelhantes em membros da sua família.

Estudo radiológico dos ossos do quadril e das mãos não evidenciou osteopoiquiose, afastando o diagnóstico de uma Síndrome de Buschke-Ollendorff.

As lesões são pápulas apresentando dois a sete milímetros de diâmetro e consistência firme (Figuras 1 a 5). São arredondadas ou ovais, apresentando superfície lisa e cor semelhante à pele normal. Totalizam 30 pápulas no tronco, seis na região cervical e uma na face.

As lesões causam grande embaraço à adolescente, sendo seu desejo removê-las.

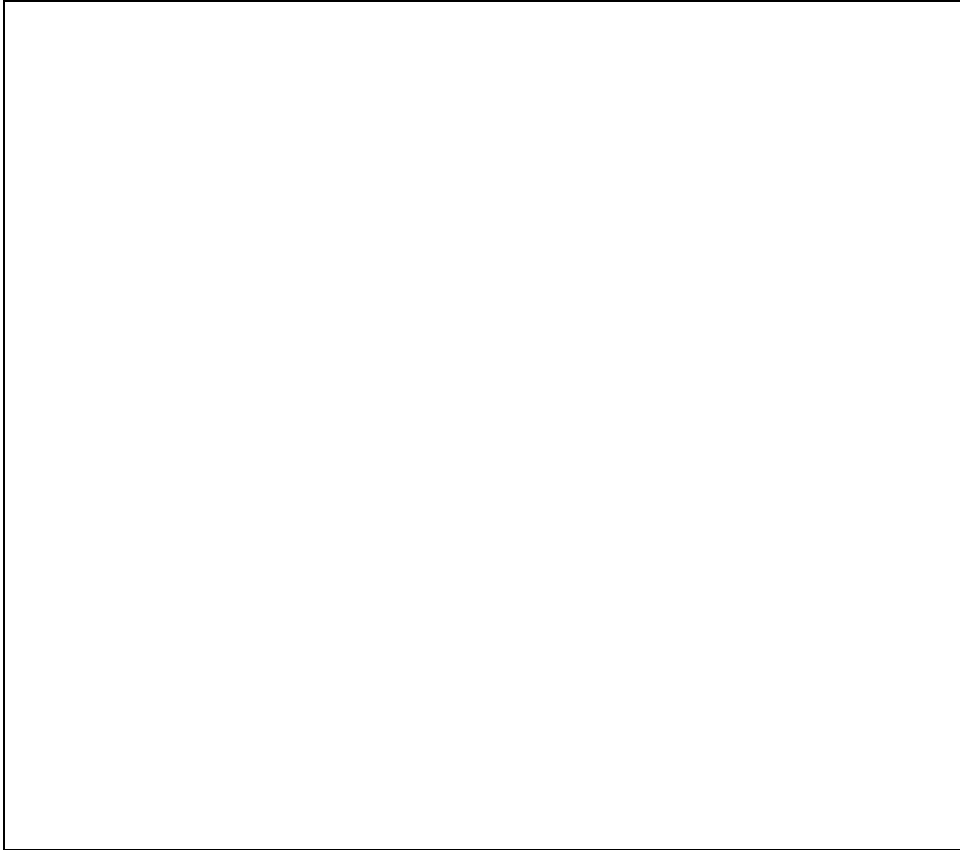


Figura 1. Lesões iniciais de colagenoma eruptivo. Pápulas com poucos milímetros de diâmetro e superfície lisa no dorso.

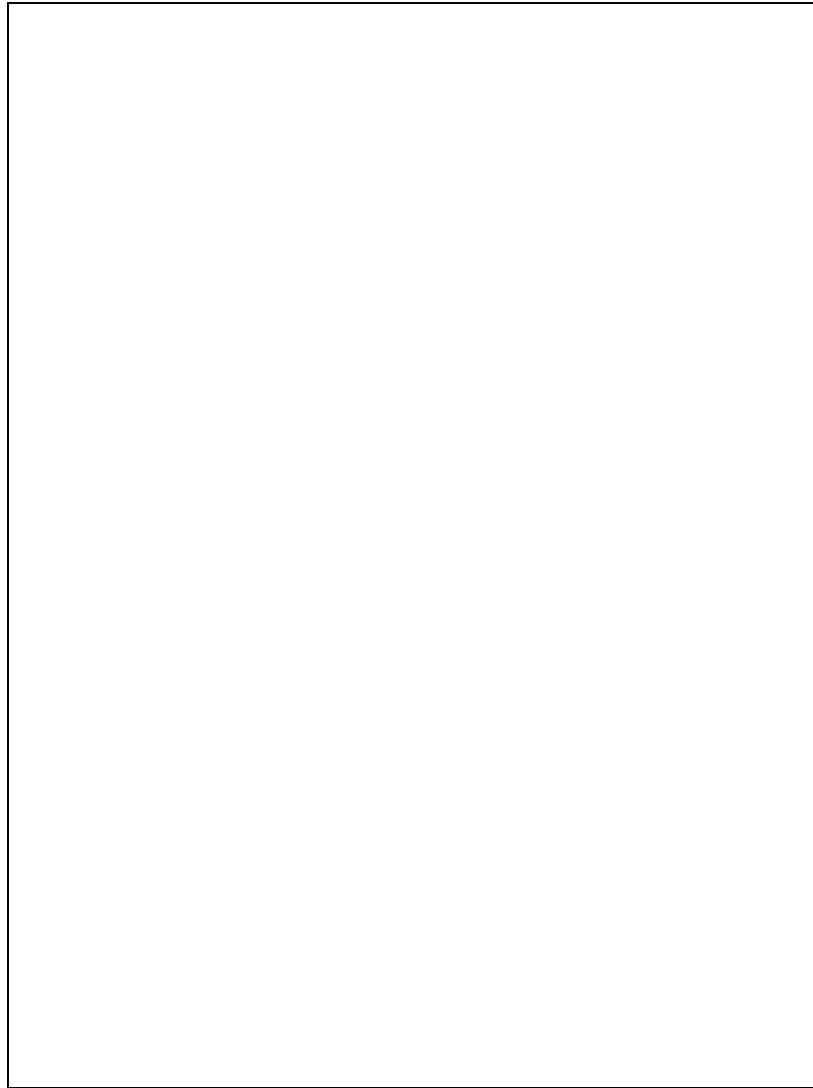


Figura 2. Pápulas de colagenoma eruptivo já plenamente desenvolvidas localizadas no tronco. Possuem consistência firme à palpação, superfície lisa e formato ovalado.



Figura 3. Outras pápulas normocrômicas no dorso.

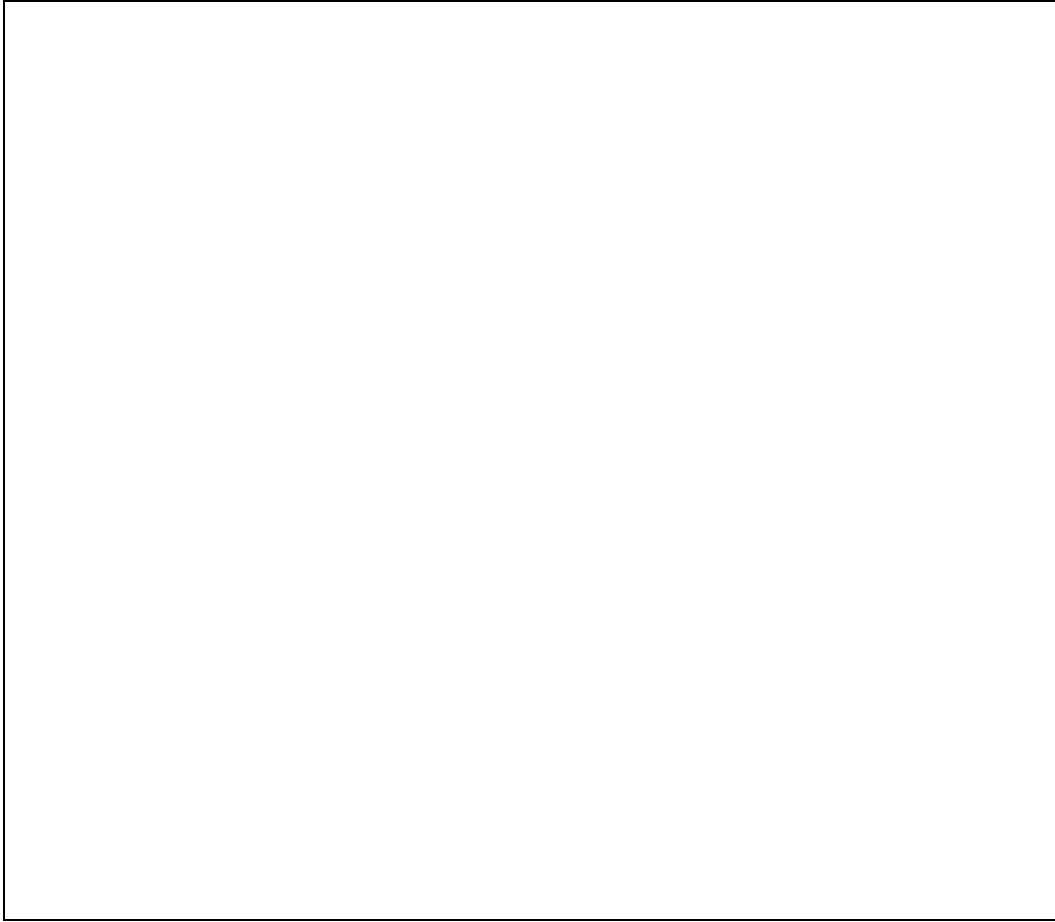


Figura 4. Lesões iniciais e desenvolvidas próximas umas das outras, na região pré-esternal.

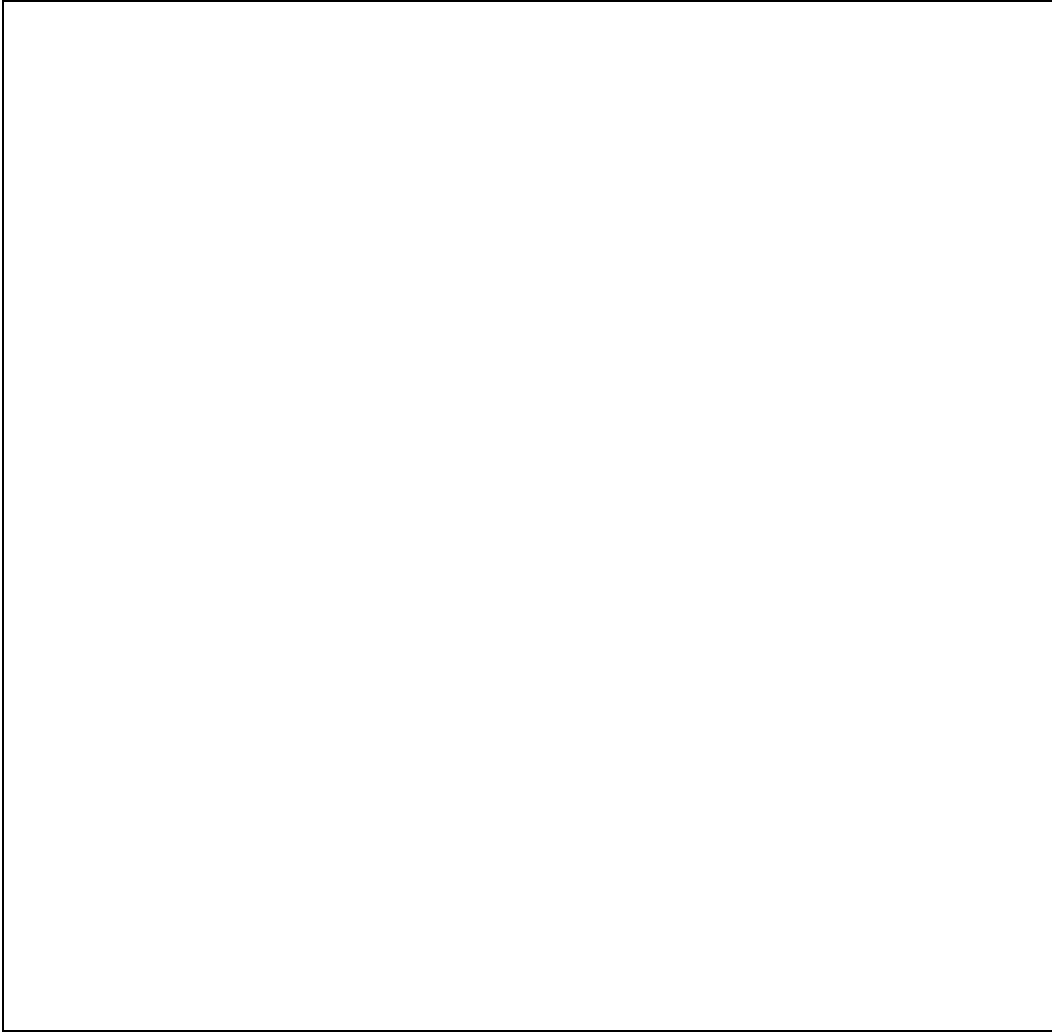


Figura 5. Colagenoma em maior aumento. Pápula indurada, cor da pele, apresentando superfície plana e lisa.

As cicatrizes resultantes de shaving demonstram eritema residual com bom resultado estético (Figura 6), essa remoção foi realizada a pedido da paciente, a qual as considera inestéticas.

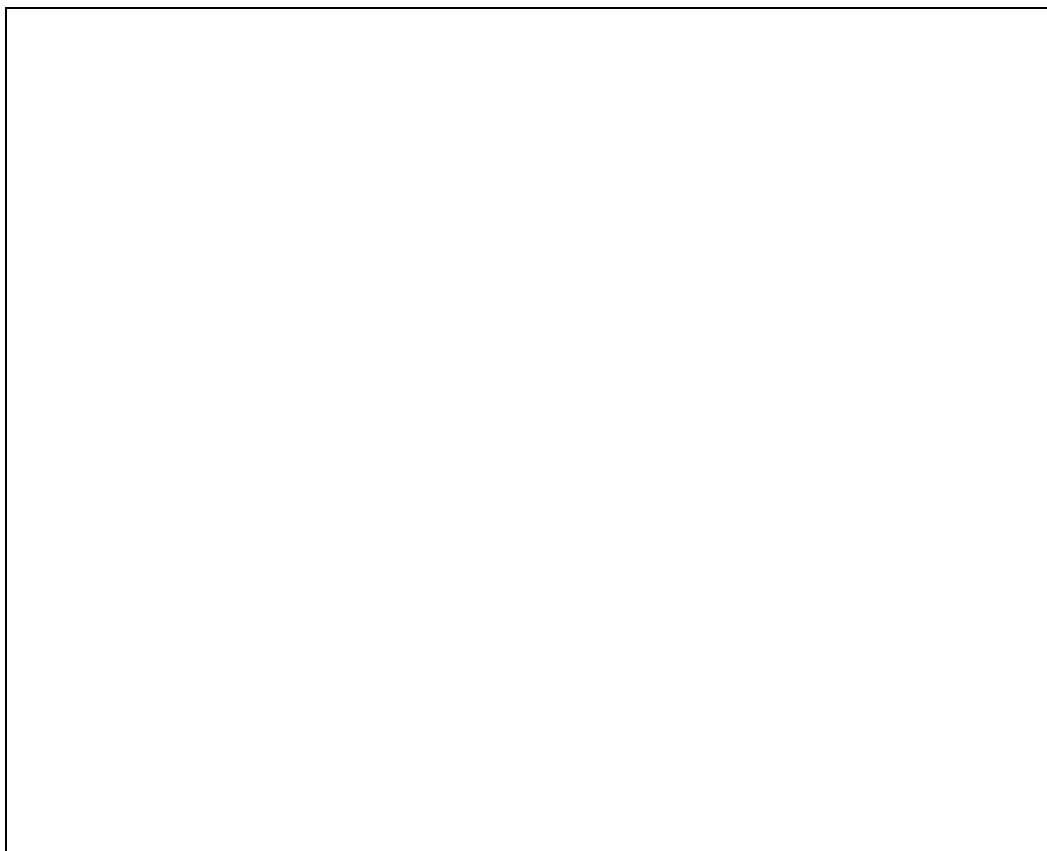


Figura 6. Aspecto dos colagenomas após *shaving* de 2 lesões, com bom resultado.

A cicatriz resultante da exérese com sutura, utilizada para firmar o diagnóstico, resultou atrófica e inestética (Figura 7).

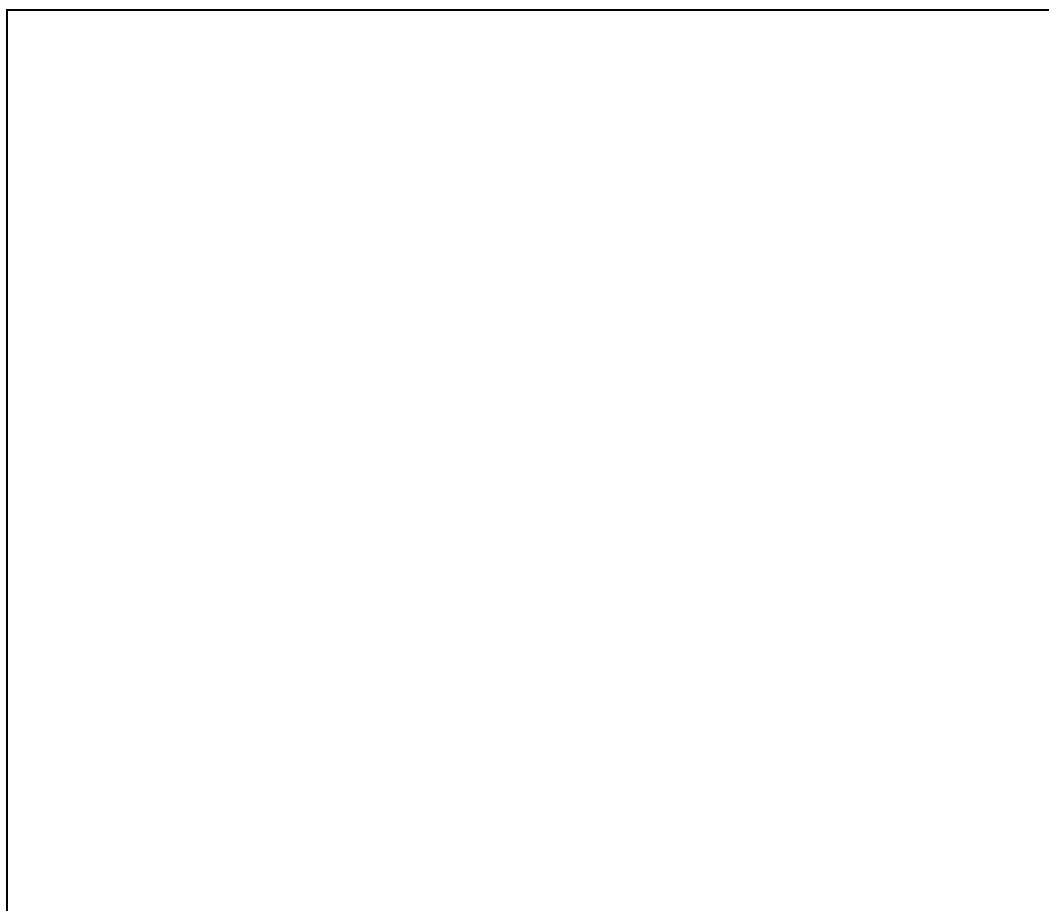


Figura 7. Aspecto de um colagenoma após exérese com sutura (cicatriz atrófica).

7.1.2 Microscopia óptica

7.1.2.1 Hematoxilina e Eosina

Na histopatologia por hematoxilina–eosina observou-se proliferação, condensação e homogeneização das fibras de colágeno da derme no colagenoma em comparação à área normal (Figuras 8 a 14). Há preservação dos anexos cutâneos (Figura 15). Examinando-se a junção dermo-epidérmica houve distribuição paralela do colágeno em relação à epiderme no colagenoma, contrastando com a distribuição perpendicular do colágeno da junção dermo-epidérmica na área normal (Figuras 16 a 19). O número de fibroblastos na lesão está aumentado (Figuras 12 a 14).

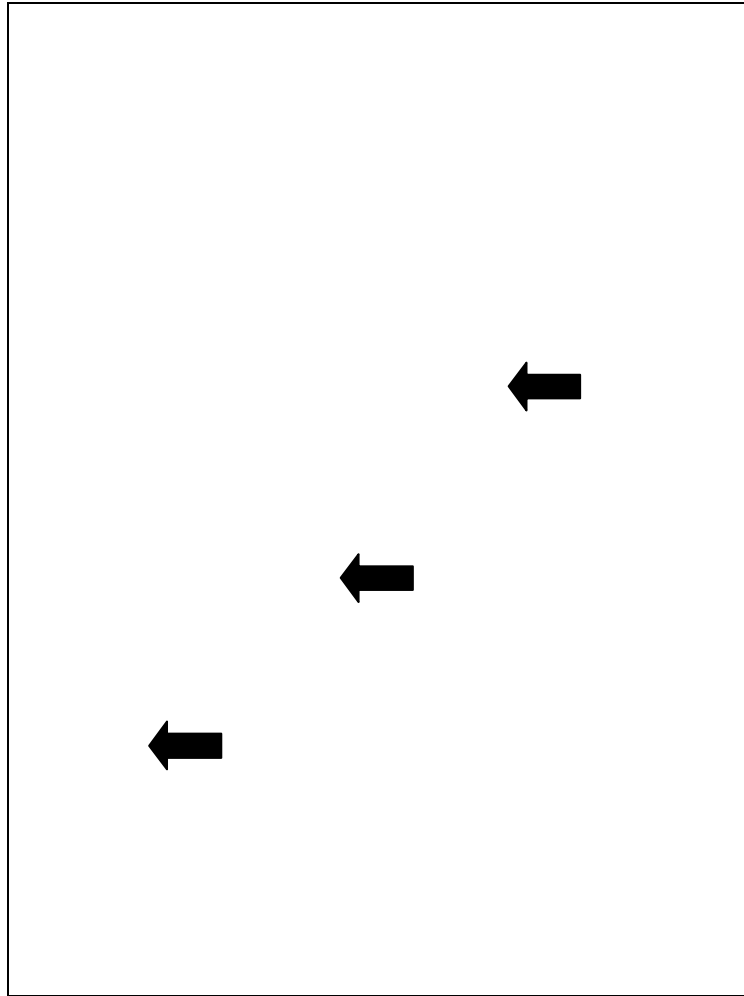


Figura 8. Microscopia óptica, coloração hematoxilina-eosina, aumento de 40 vezes. Observa-se transição da lesão de colagenoma para colágeno normal (setas). Na porção esquerda superior da imagem há proliferação densa e homogeneização fibras de colágeno (colagenoma). Abaixo e à direita há transição para colágeno normal, disposto em feixes.

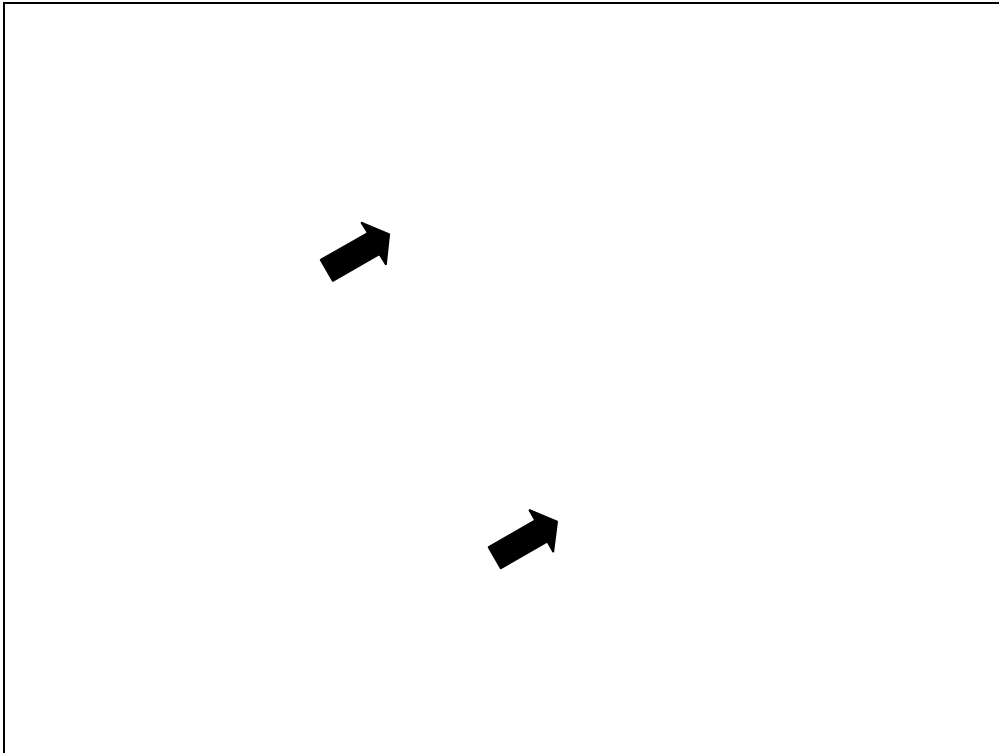


Figura 9. Microscopia óptica, coloração hematoxilina-eosina, aumento de 100 vezes. À esquerda as fibras de colágeno apresentam-se homogeneizadas e arranjadas de modo irregular, sendo que à direita observam-se os feixes normais. Setas indicam a transição para as fibras de colágeno normais à direita.

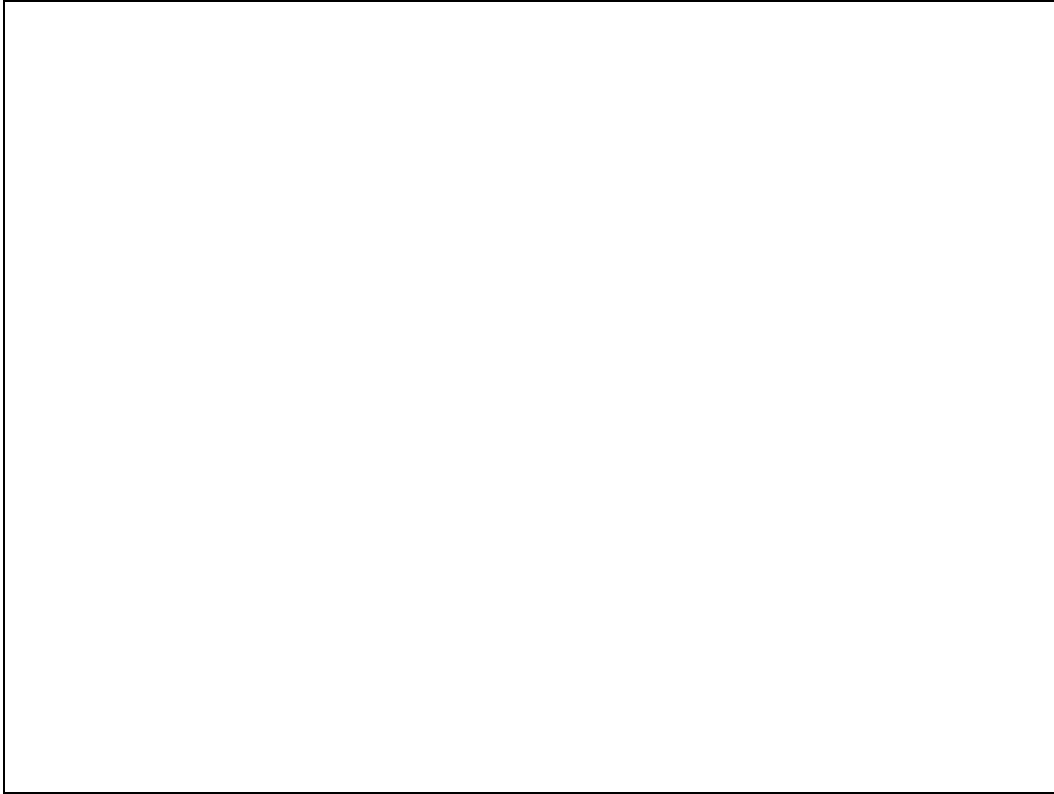


Figura 10. Microscopia óptica, coloração hematoxilina-eosina, aumento de 100 vezes. As fibras de colágeno em sua conformação normal.

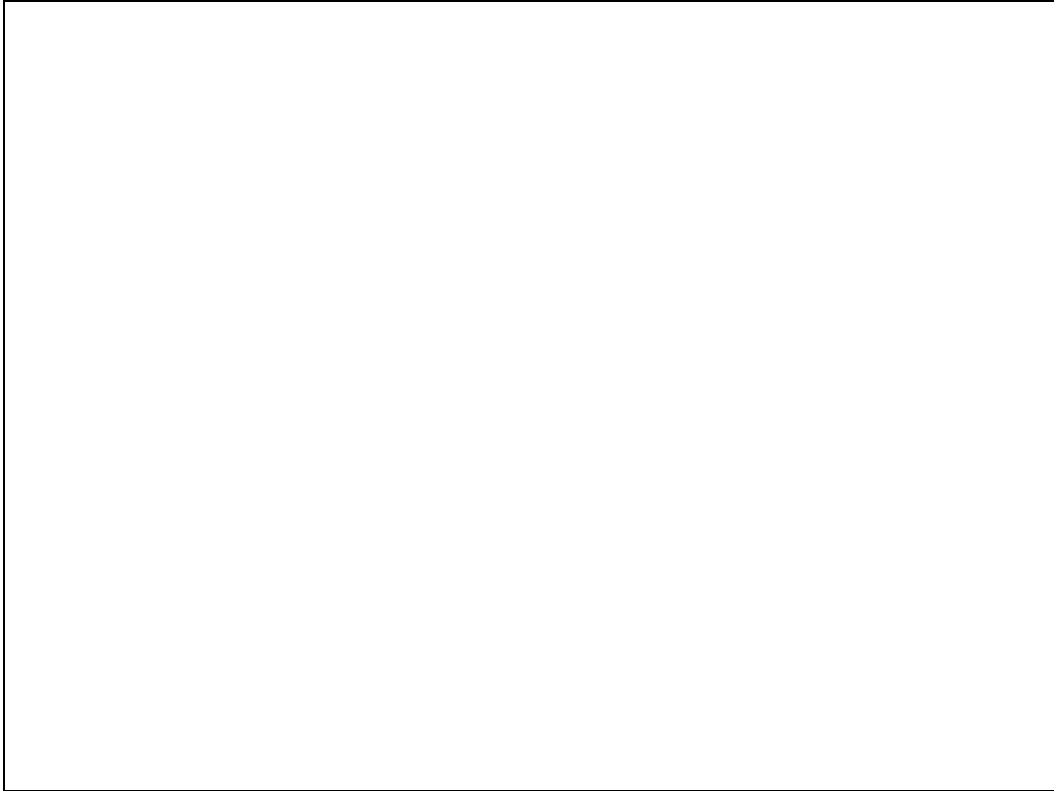


Figura 11. Microscopia óptica, coloração hematoxilina-eosina, aumento de 100 vezes. Observa-se condensação das fibras de colágeno com preservação dos anexos cutâneos, sem a formação de feixes na lesão. Provável aumento no número de fibroblastos.

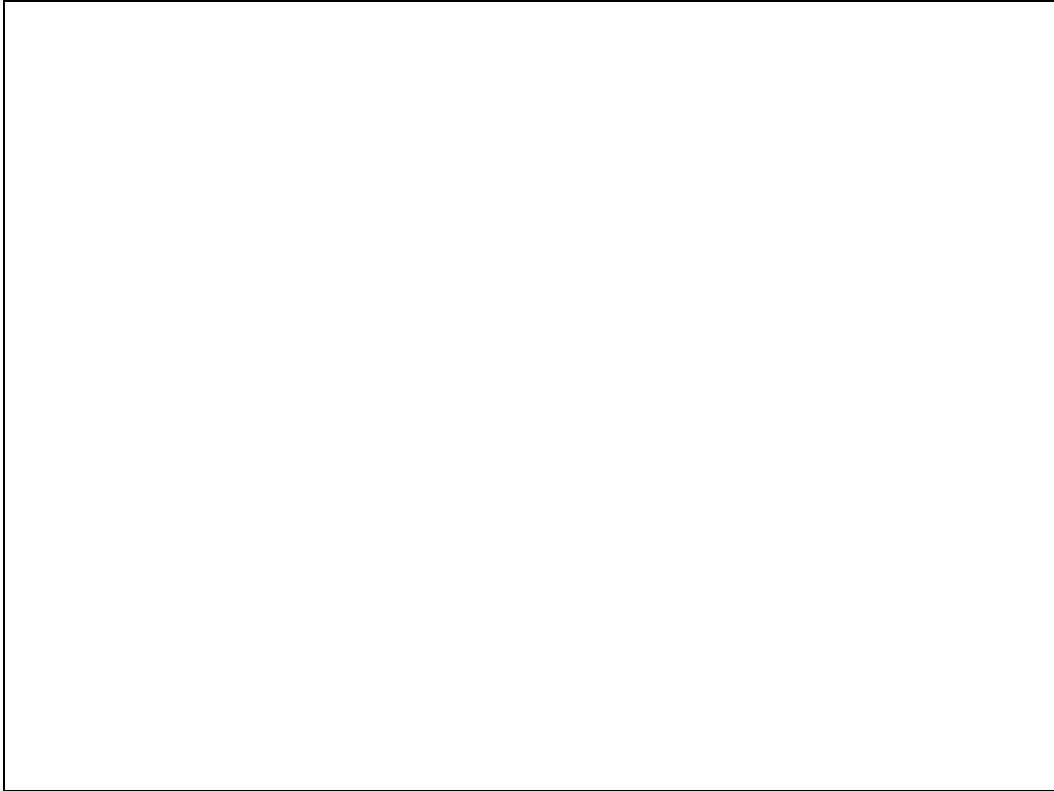


Figura 12. Microscopia óptica, coloração hematoxilina-eosina, aumento de 400 vezes. Nesta imagem observa-se o colágeno normal .

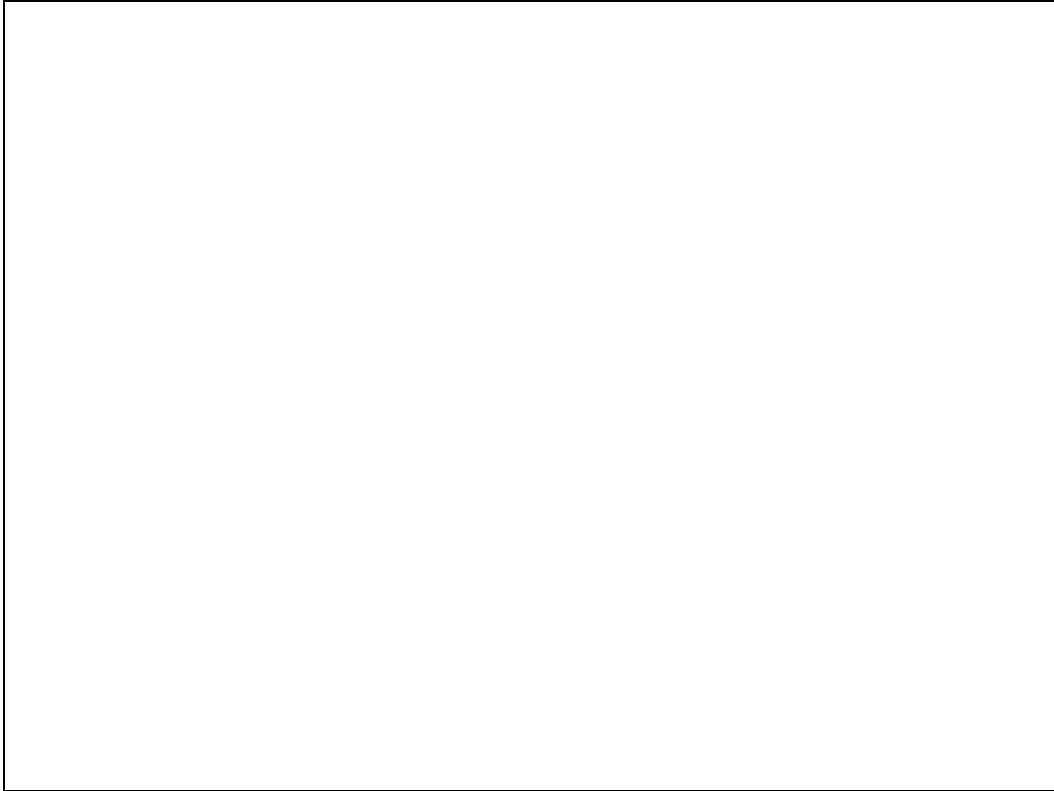


Figura 13. Microscopia óptica, coloração hematoxilina-eosina, aumento de 400 vezes. Colagenoma eruptivo: homogeneização das fibras de colágeno sem formação de feixes.

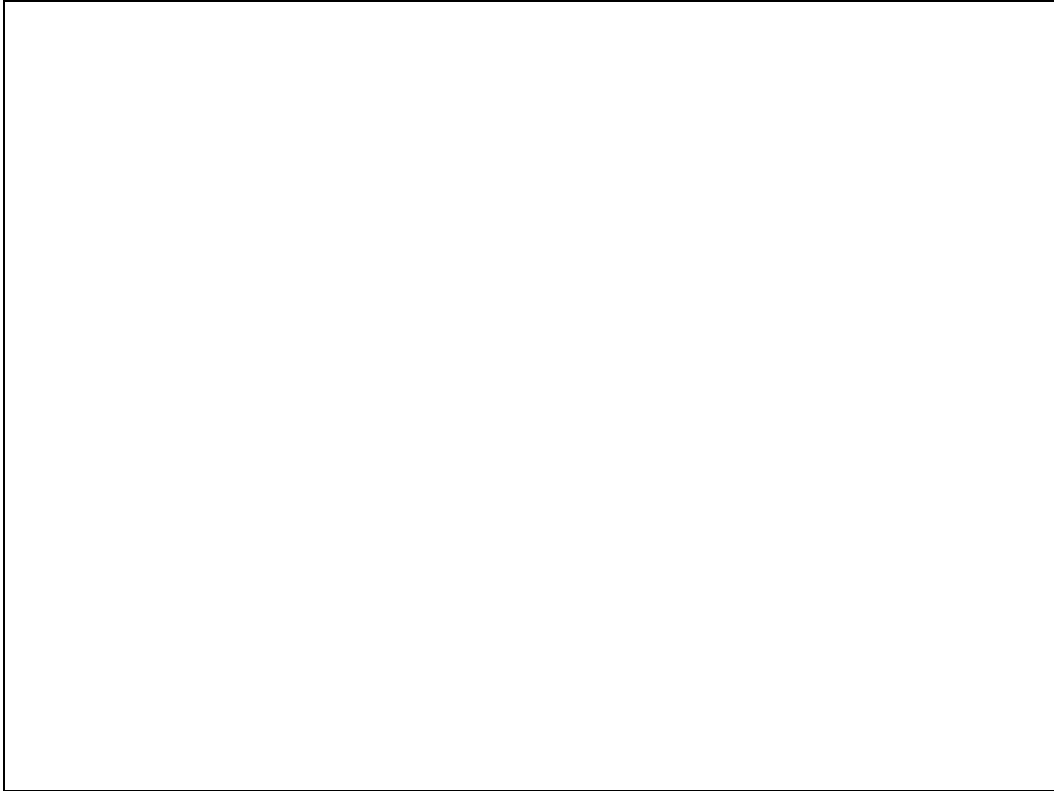


Figura 14. Microscopia óptica, coloração hematoxilina-eosina, aumento de 400 vezes. Colagenoma eruptivo apresentando homogeneização das fibras de colágeno.

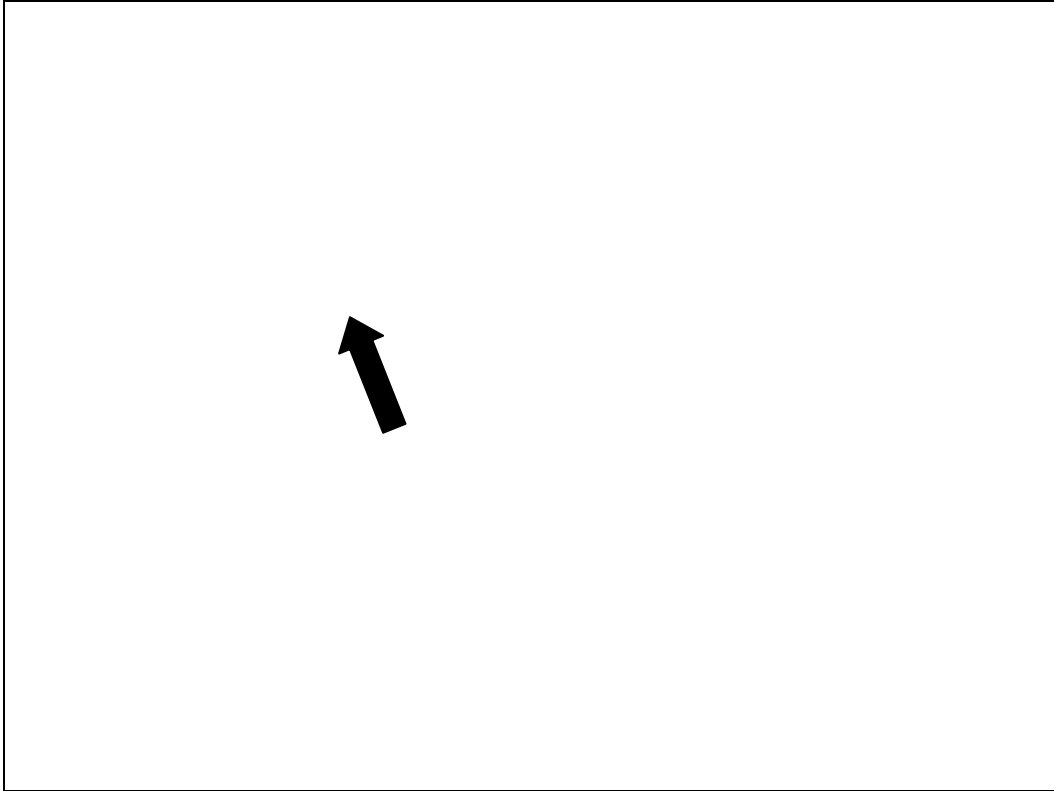


Figura 15. Microscopia óptica, coloração hematoxilina-eosina, aumento de 100 vezes. Observa-se, entre a homogeneização do colágeno na lesão de collagenoma eruptivo, a preservação dos anexos cutâneos (seta).



Figura 16. Microscopia óptica, coloração hematoxilina-eosina, aumento de 100 vezes. Junção dermo-epidérmica na área de pele normal da paciente portadora dos colagenomas eruptivos. Epiderme de aspecto normal.

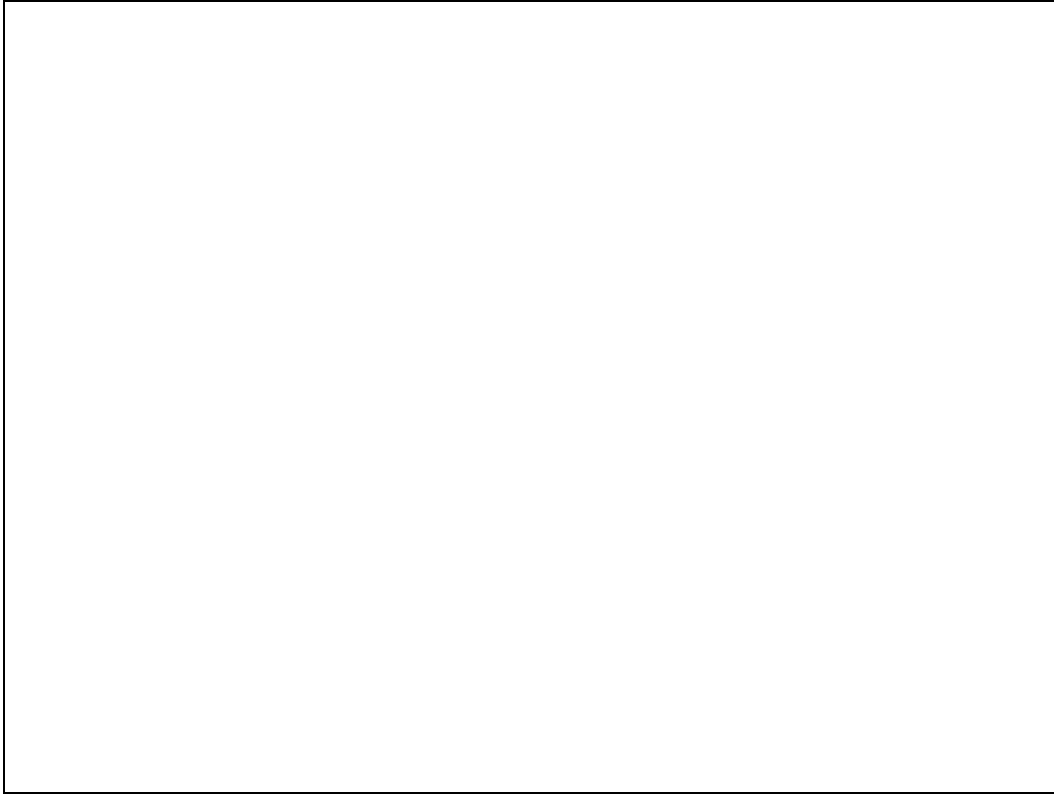


Figura 17. Microscopia óptica, coloração hematoxilina-eosina, aumento de 100 vezes. Junção dermo-epidérmica de um dos collagenomas eruptivos, apresentando homogeneização do colágeno com sua distribuição paralela à epiderme, a qual apresenta discreto achatamento.

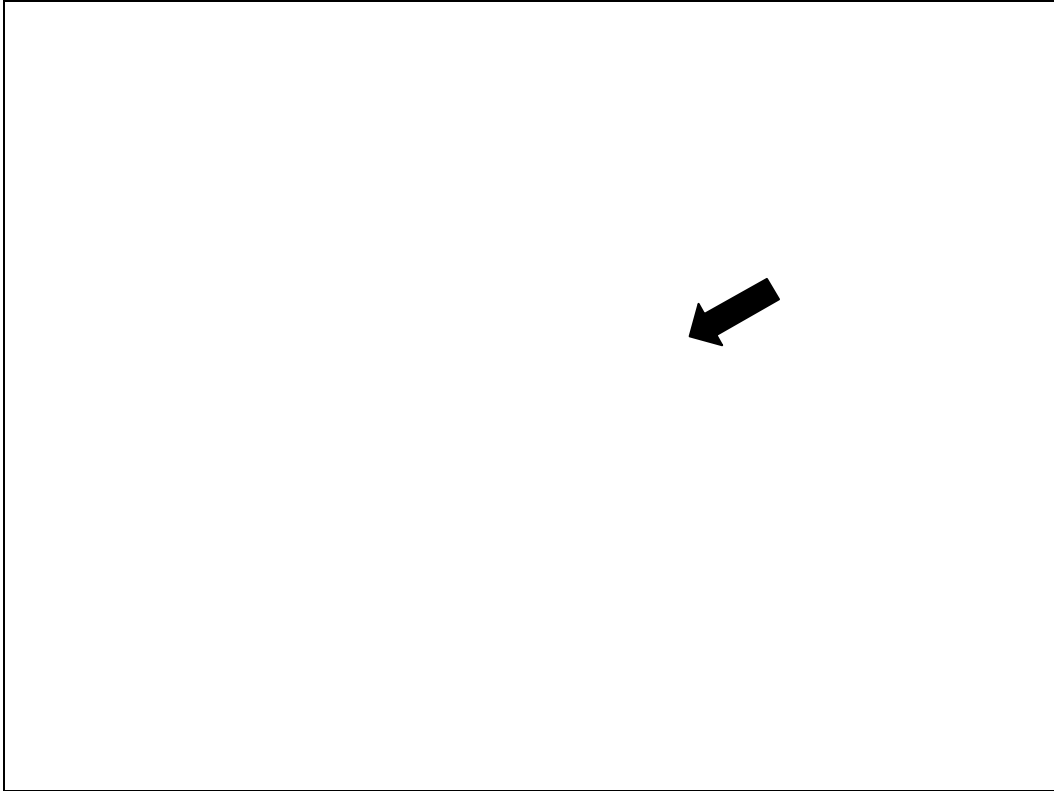


Figura 18. Microscopia óptica, coloração hematoxilina-eosina, aumento de 400 vezes. Junção dermo-epidérmica demonstrando papila dérmica normal com distribuição perpendicular do colágeno (seta).

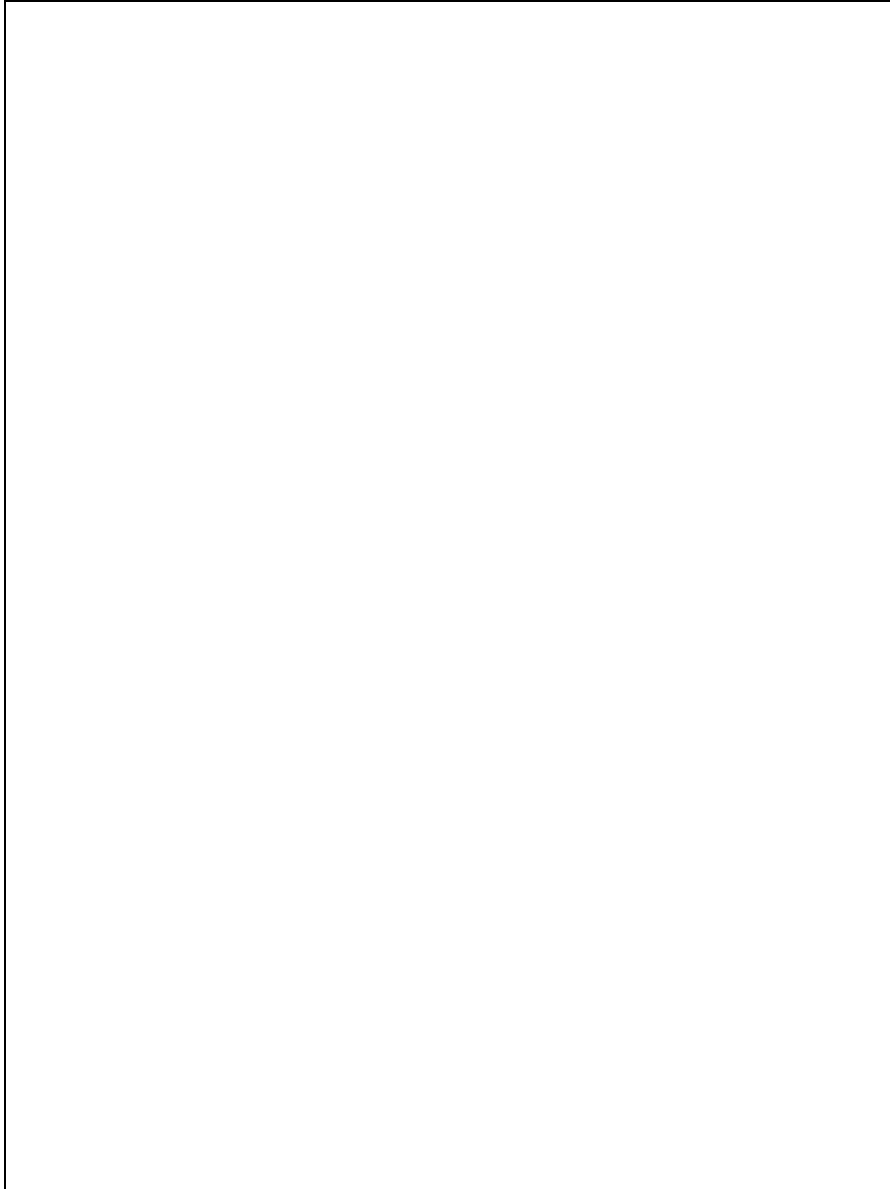


Figura 19. Microscopia óptica, coloração hematoxilina-eosina, aumento de 400 vezes. Colagenoma eruptivo: junção dermo-epidérmica demonstrando o colágeno com distribuição paralela à epiderme.

7.1.2.2 Coloração Weigert para visualização de fibras elásticas

A coloração para fibras elásticas (Weigert) demonstrou fibras elásticas reduzidas, fragmentadas e com menor espessura (Figuras 20 a 26). Na junção dermo-epidérmica normal as fibras oxitalânicas apresentam-se perpendiculares à epiderme na papila dérmica (Figura 27), sendo que perdem essa conformação perpendicular na lesão (Figura 28), tornando-se paralelas à epiderme, fragmentadas e com espessura e quantidade bastante diminuídos, esses aspectos são também vistos em grande aumento (Figuras 29 e 30).

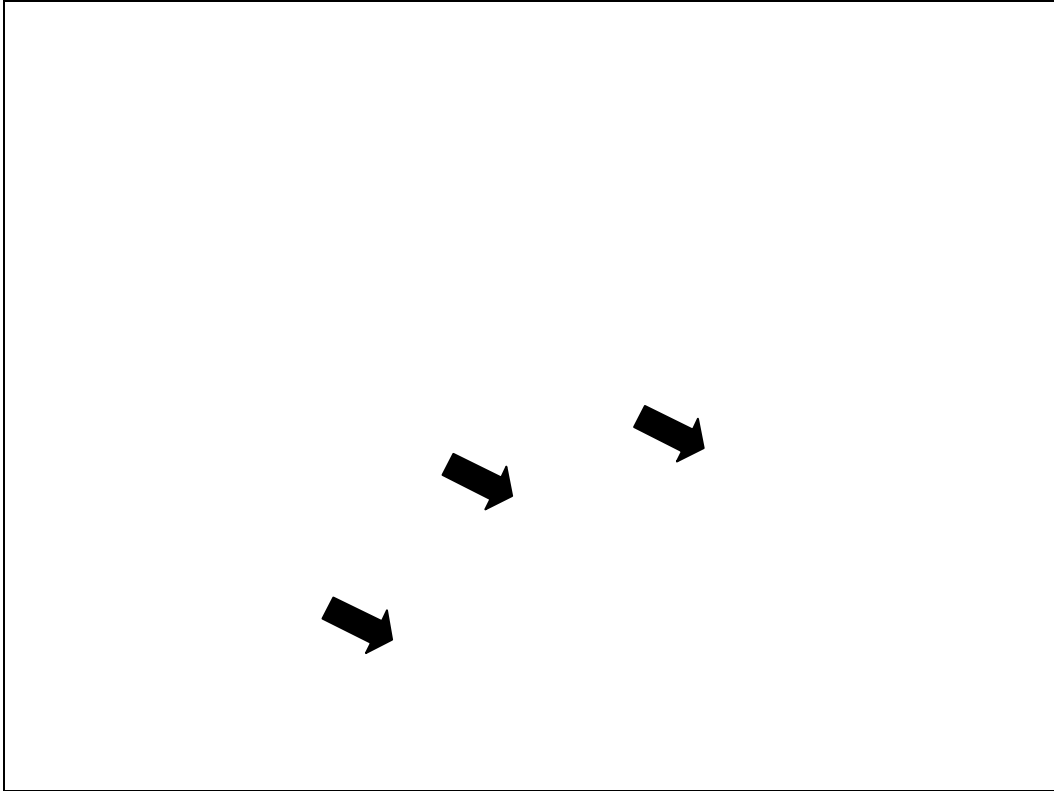


Figura 20. Microscopia óptica, coloração Weigert para fibras elásticas, aumento de 40 vezes. Transição da lesão de colagenoma eruptivo para a pele normal (setas). Há nítida fragmentação e diminuição da espessura e quantidade de fibras elásticas no colagenoma eruptivo à esquerda.

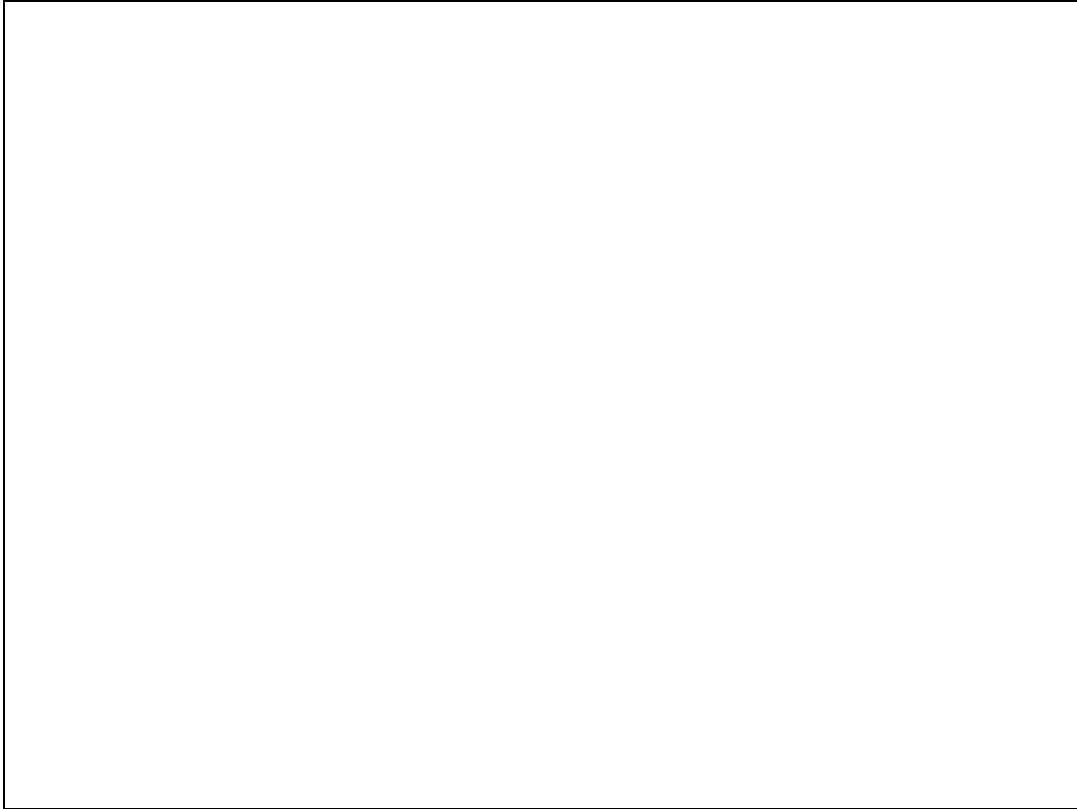


Figura 21. Microscopia óptica, coloração Weigert para fibras elásticas, aumento de 100 vezes. Detalhe em maior aumento da transição do colagenoma eruptivo para a pele normal. Observa-se nesta imagem tanto a fragmentação e diminuição das fibras elásticas, à esquerda, quanto a homogeneização do colágeno, assim como visto na coloração hematoxilina-eosina.

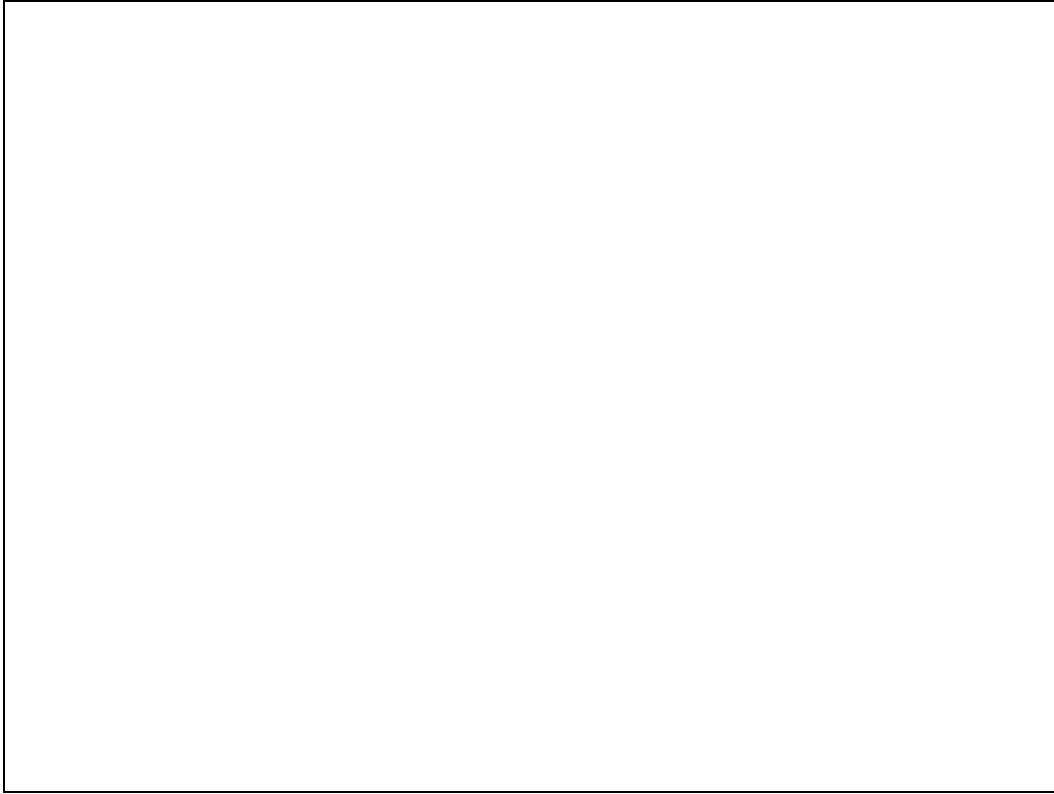


Figura 22. Microscopia óptica, coloração Weigert para fibras elásticas, aumento de 100 vezes. Transição entre lesão de colagenoma eruptivo (à direita) e a pele normal.

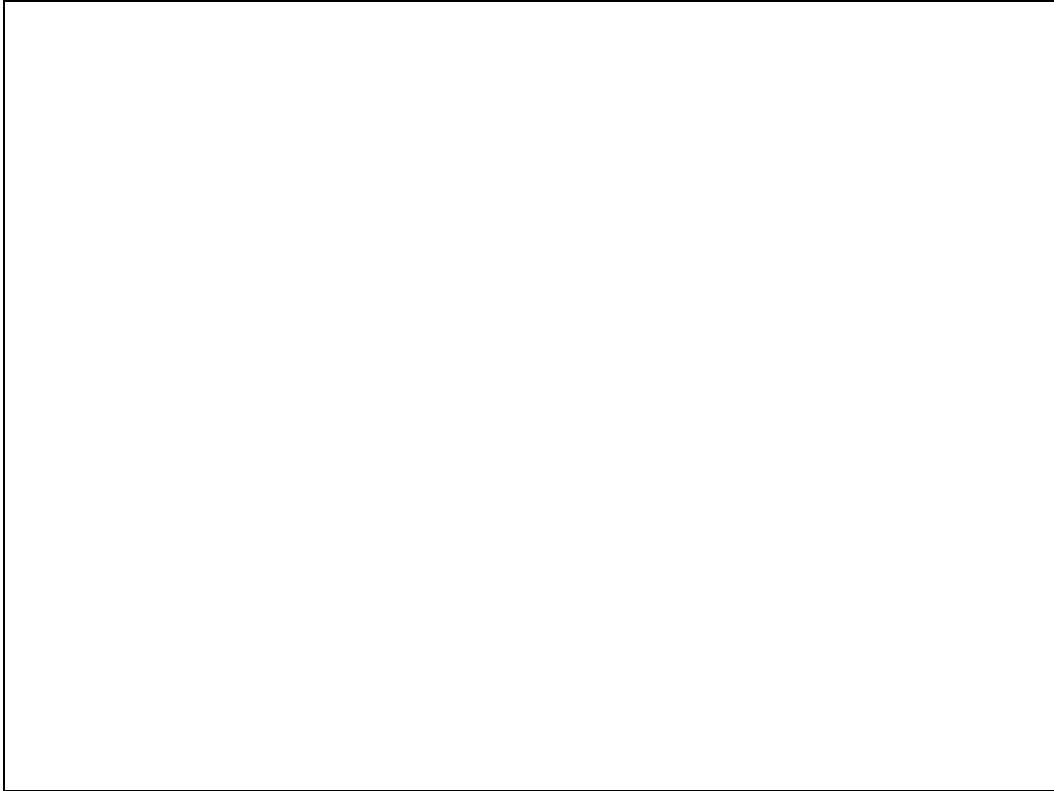


Figura 23. Microscopia óptica, coloração Weigert para fibras elásticas, aumento de 400 vezes. Demonstração das fibras elásticas da área normal onde se observam os feixes colágenos e as fibras elásticas.

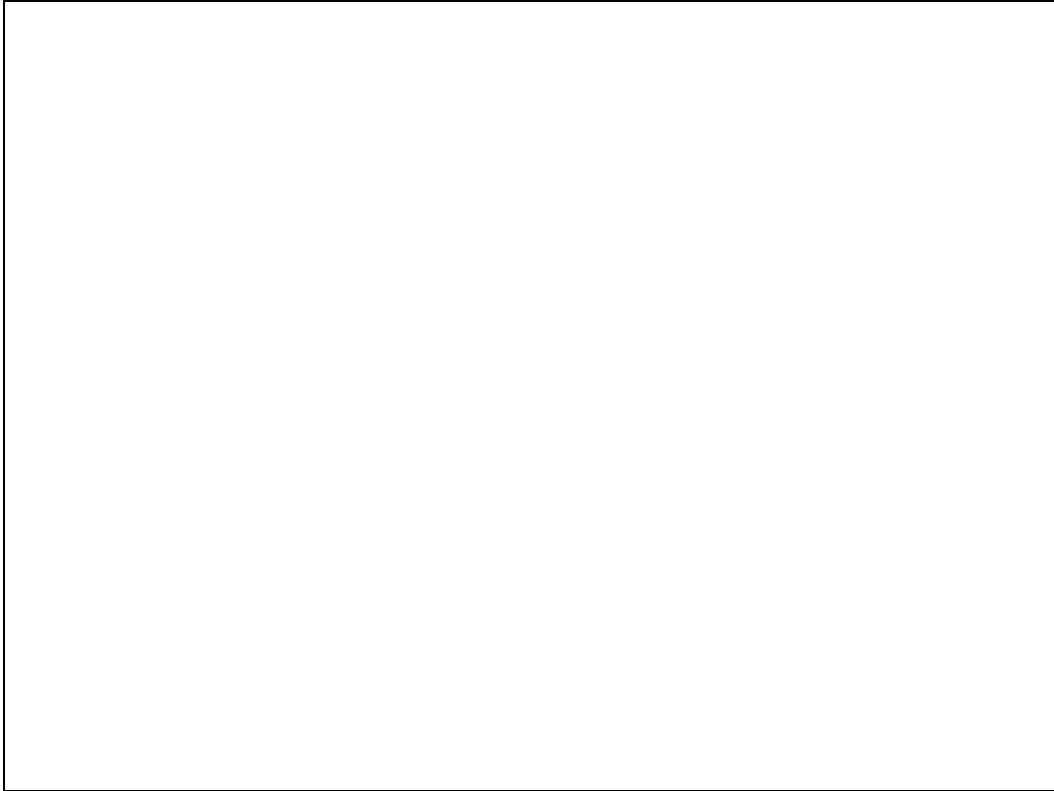


Figura 24. Microscopia óptica, coloração Weigert para fibras elásticas, aumento de 400 vezes. Visualização das fibras elásticas com espessura menor em relação às fibras elásticas normais.

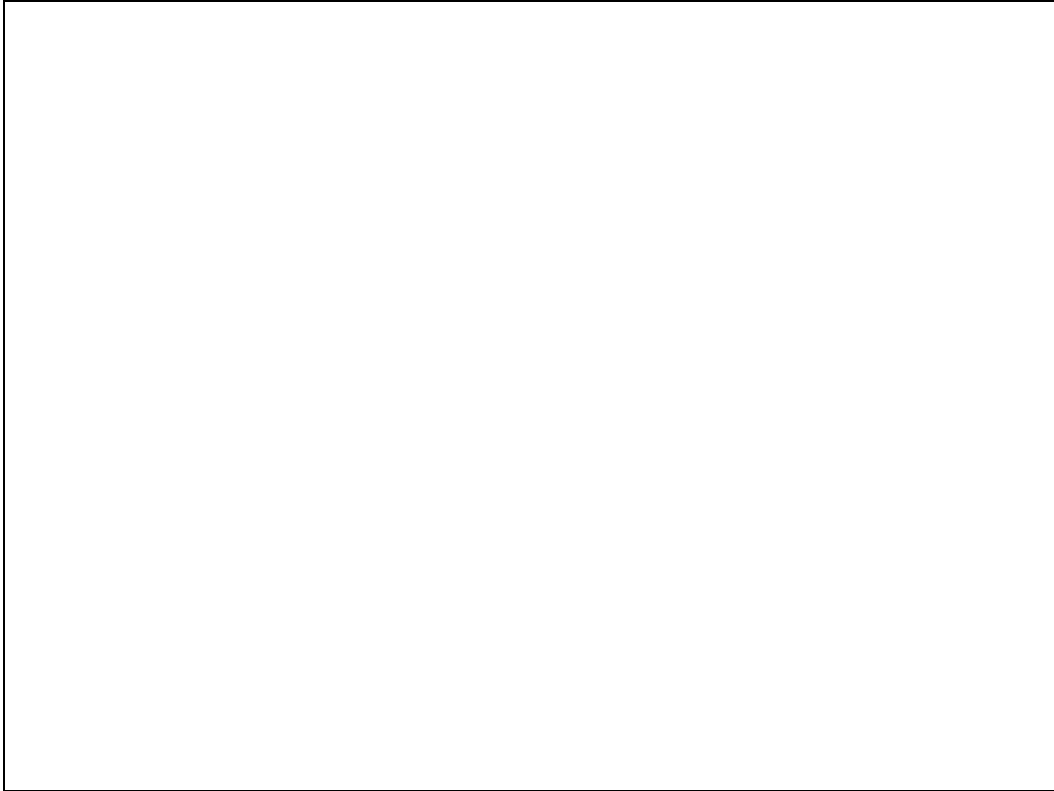


Figura 25. Microscopia óptica, coloração Weigert para fibras elásticas, aumento de 400 vezes. Imagem da transição entre a lesão de collagenoma eruptivo e a pele normal, demonstrando fragmentação e redução da espessura e quantidade das fibras elásticas.

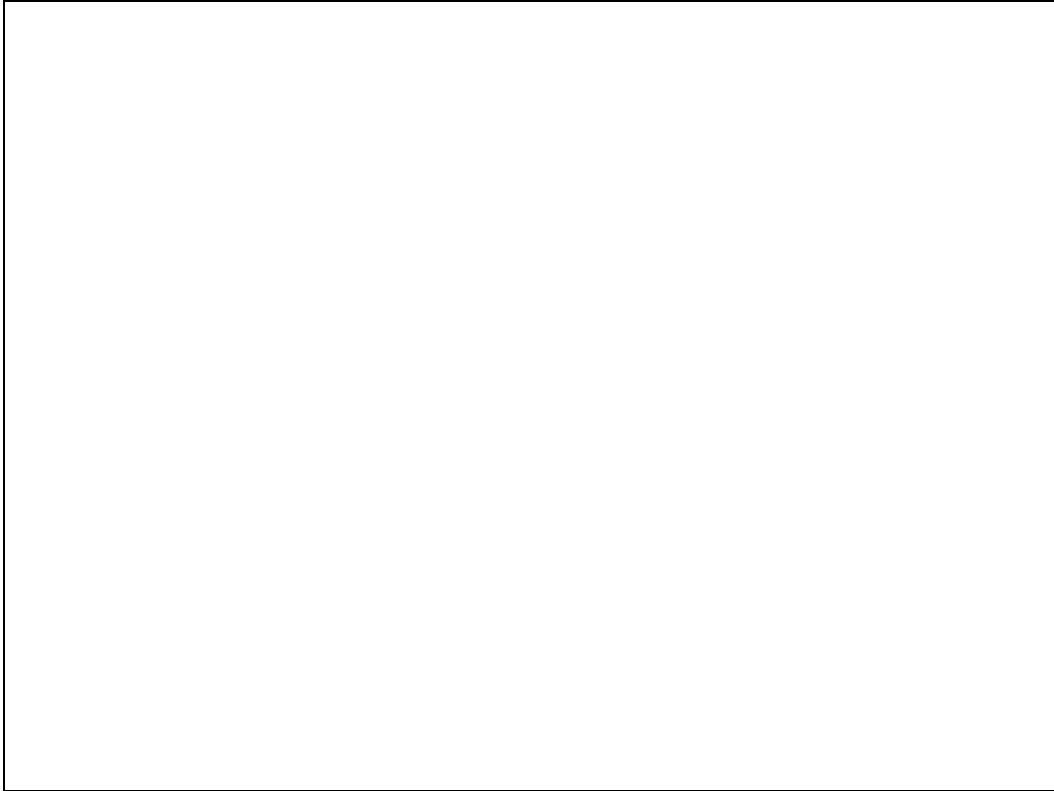


Figura 26. Microscopia óptica, coloração Weigert para fibras elásticas, aumento de 400 vezes. Transição de lesão de colagenoma eruptivo e pele normal.

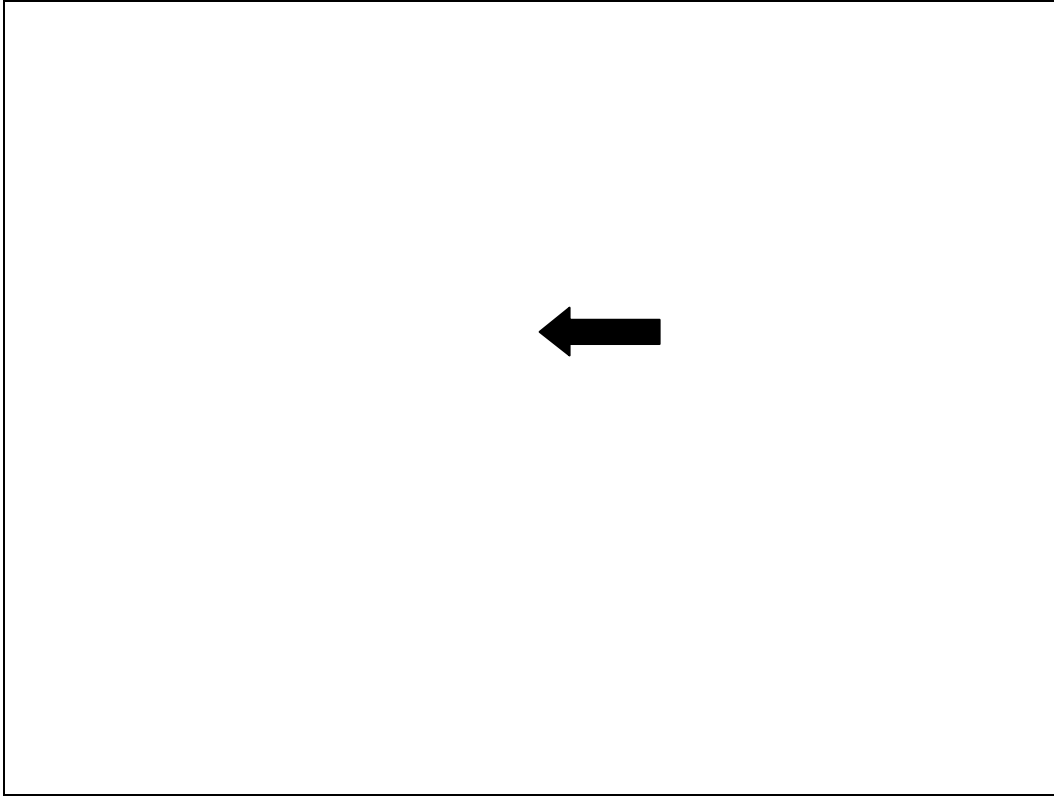


Figura 27. Microscopia óptica, coloração Weigert para fibras elásticas, aumento de 40 vezes. Fibras elásticas oxitalânicas na papila dérmica de aspecto normal (seta).

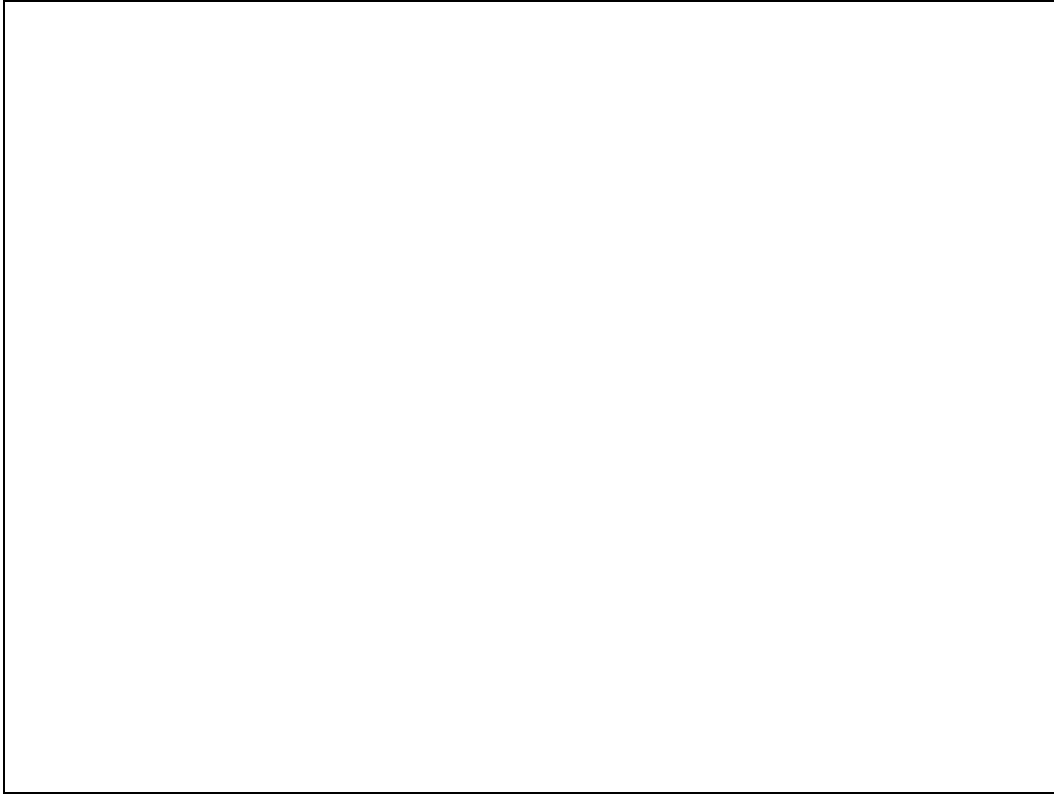


Figura 28. Microscopia óptica, coloração Weigert para fibras elásticas, aumento de 400 vezes. Junção dermo-epidérmica de pele normal. Detalhe das fibras elásticas em disposição perpendicular na papila dérmica.

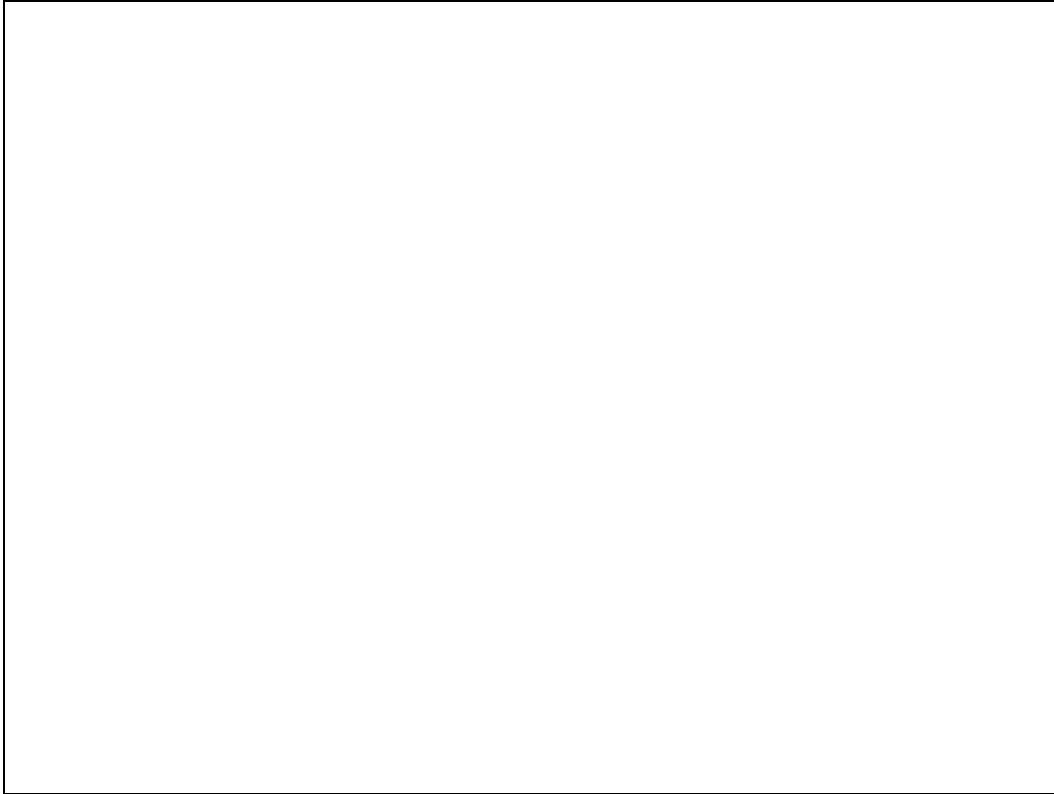


Figura 29. Microscopia óptica, coloração Weigert para fibras elásticas, aumento de 400 vezes. Junção dermo-epidérmica do colagenoma eruptivo. As fibras elásticas apresentam-se fragmentadas, com espessura reduzida. Apresentam-se paralelas à epiderme, perdendo sua conformação perpendicular normal.

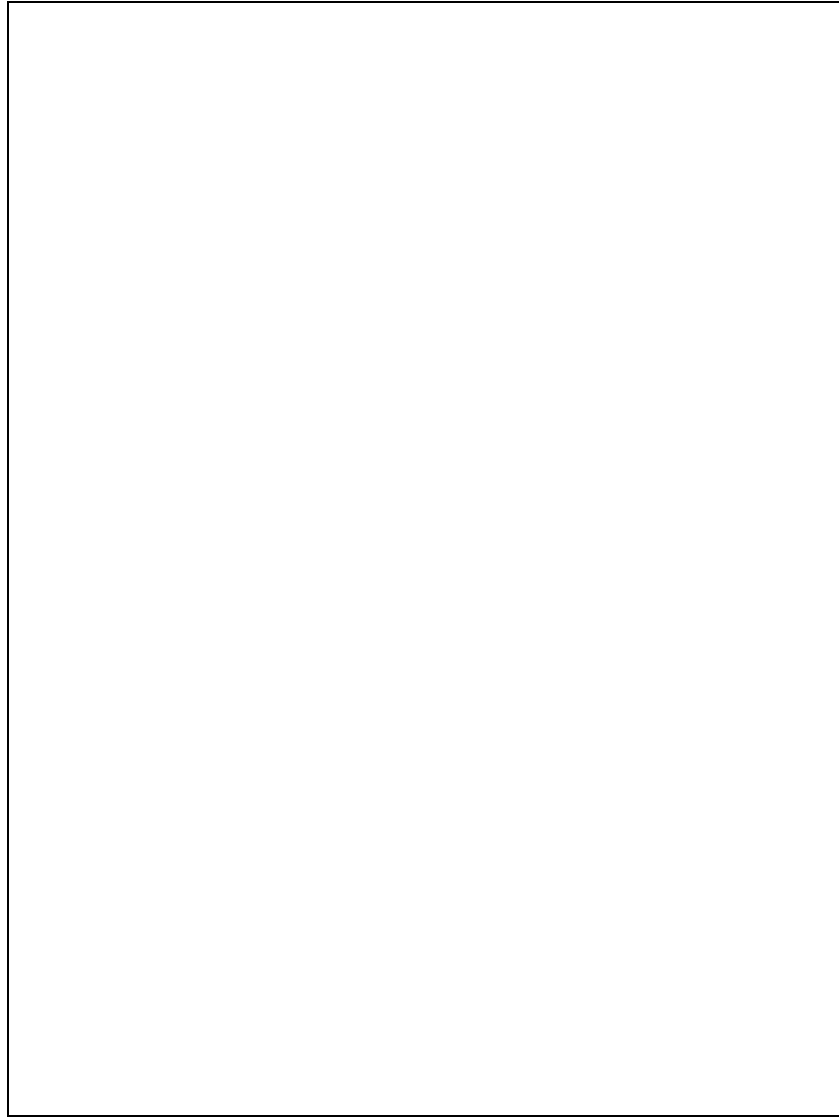


Figura 30. Microscopia óptica, coloração Weigert para fibras elásticas, aumento de 400 vezes. Junção dermo-epidérmica de colagenoma eruptivo. Diminuição importante da quantidade e estruturas normais das fibras elásticas.

7.1.2.3 Microscopia Eletrônica de Varredura

A microscopia eletrônica de varredura realizada com a derme da área normal demonstrou os feixes colágenos, constituídos por fibras colágenas compactadas e agrupadas (Figuras 31 a 33). A mesma técnica demonstra na lesão do colagenoma perda da coesão entre as fibras colágenas, resultando na perda da estrutura formadora dos feixes de colágeno (Figuras 34 a 37). Os aspectos vistos lembram espaguete cozido.

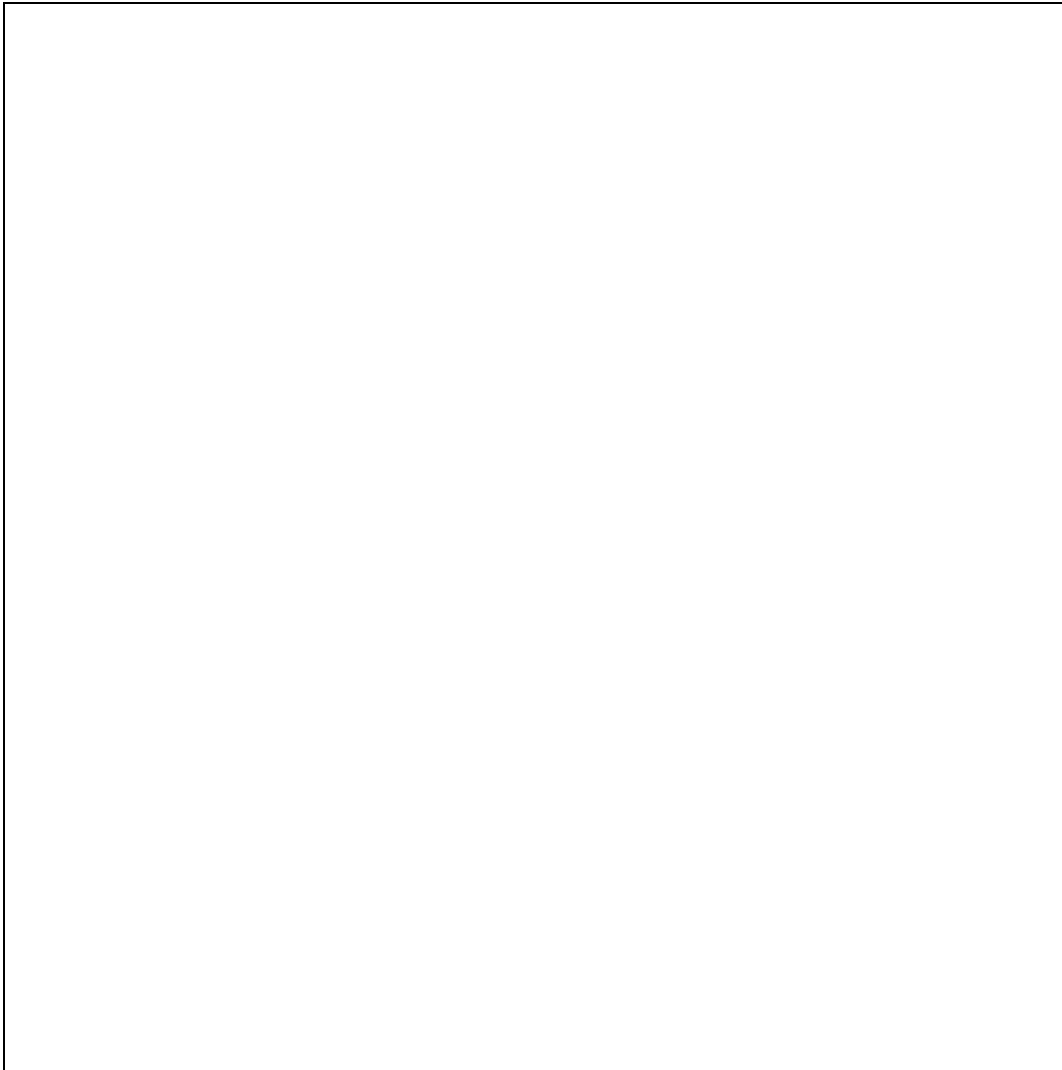


Figura 31. Microscopia eletrônica de varredura, aumento de 5.000 vezes. Demonstração dos feixes de colágeno normais.

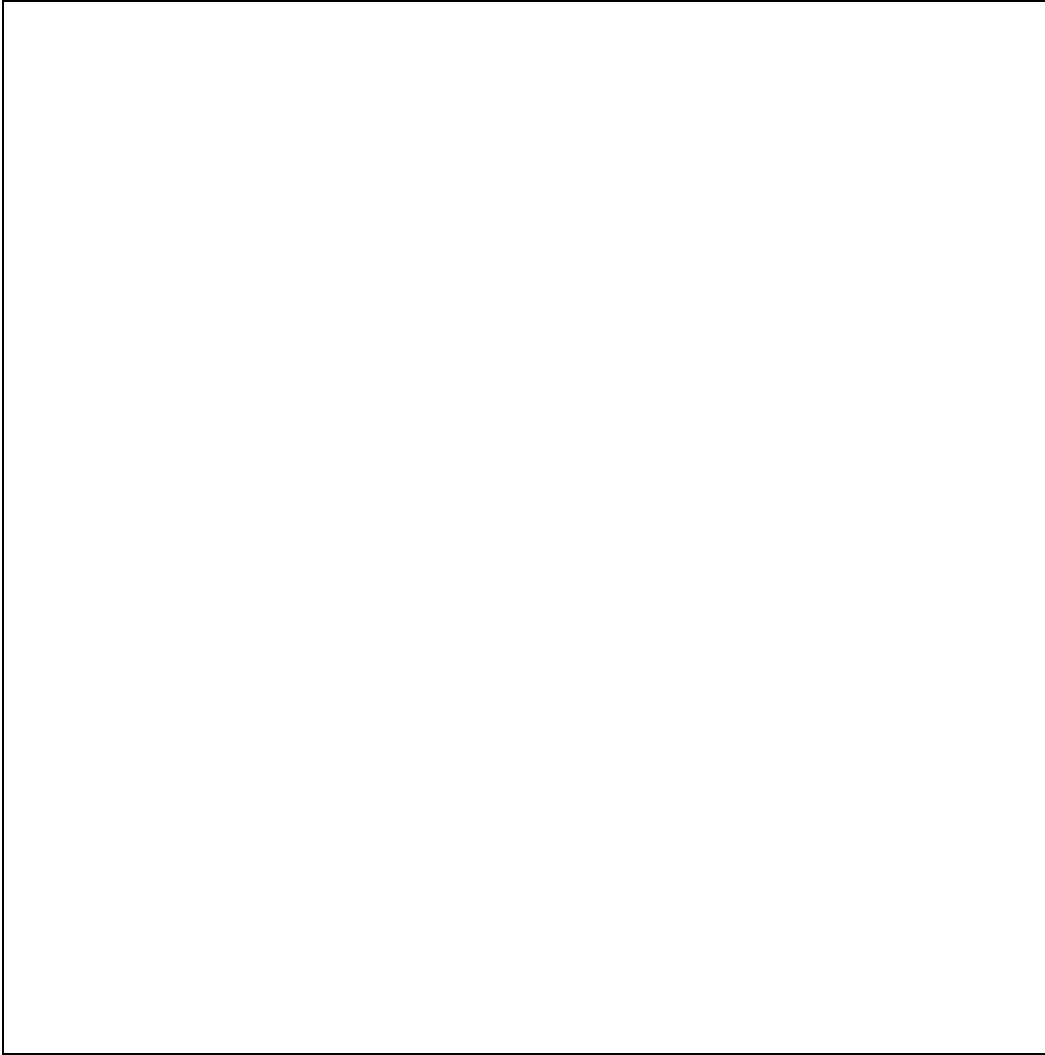


Figura 32. Microscopia eletrônica de varredura, aumento de 5.000 vezes. Feixes de colágeno na sua conformação normal. Note-se o espaço entre os feixes, assim como visto normalmente na microscopia óptica corada pelo HE.

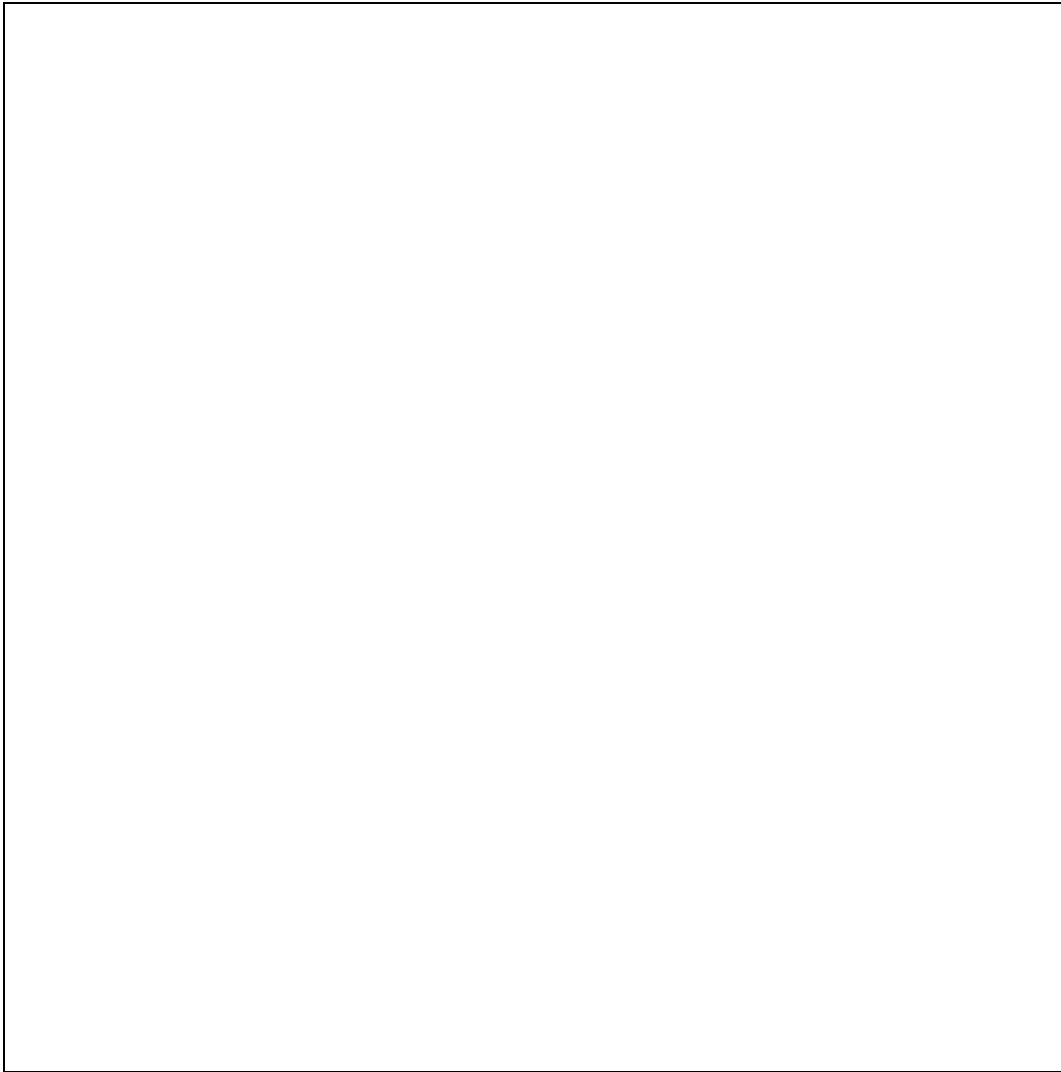


Figura 33. Microscopia eletrônica de varredura, aumento de 5.000 vezes. Feixes de colágeno normais.

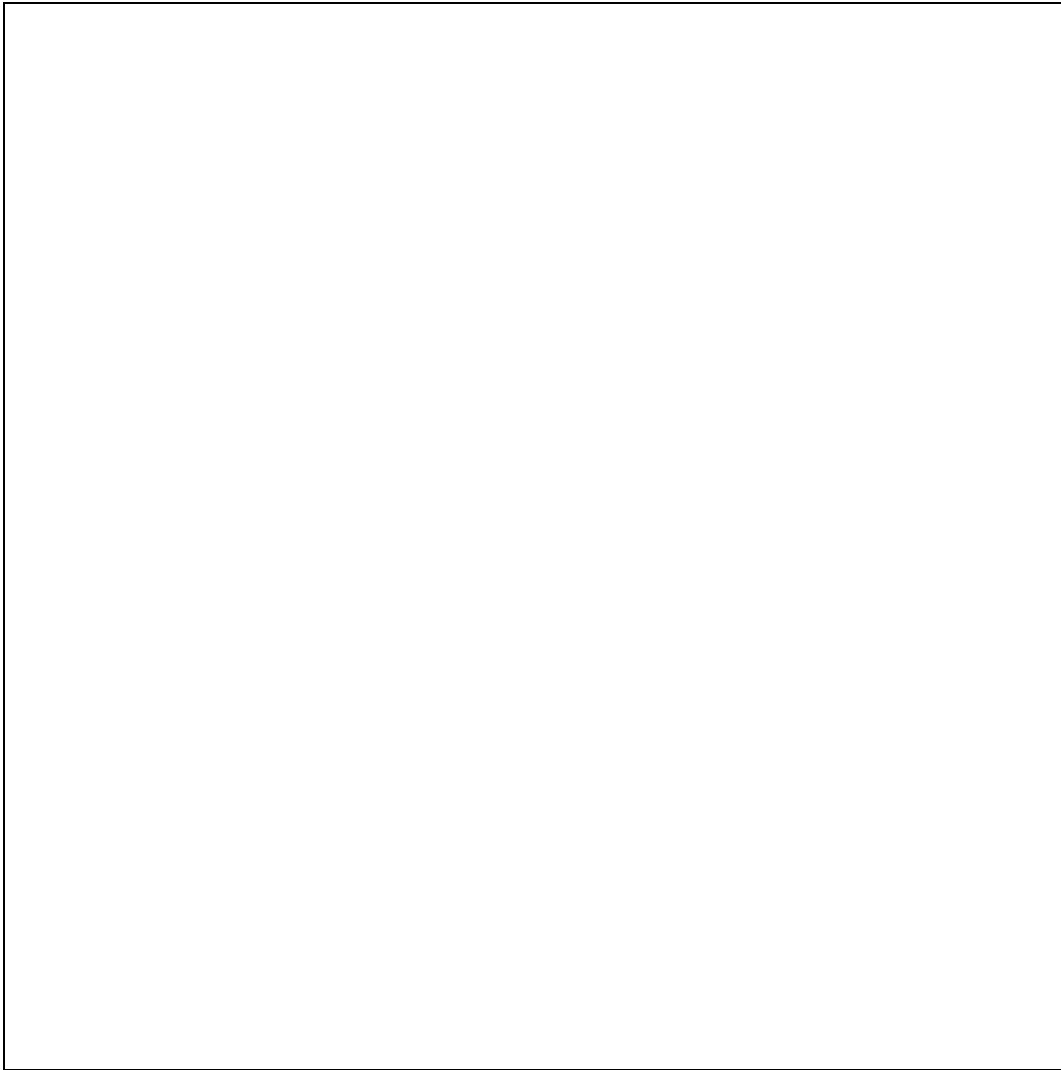


Figura 34. Microscopia eletrônica de varredura, aumento de 7.500 vezes. Demonstração da perda da estrutura dos feixes de colágeno na lesão. As fibras de colágeno apresentam-se “soltas” umas das outras.

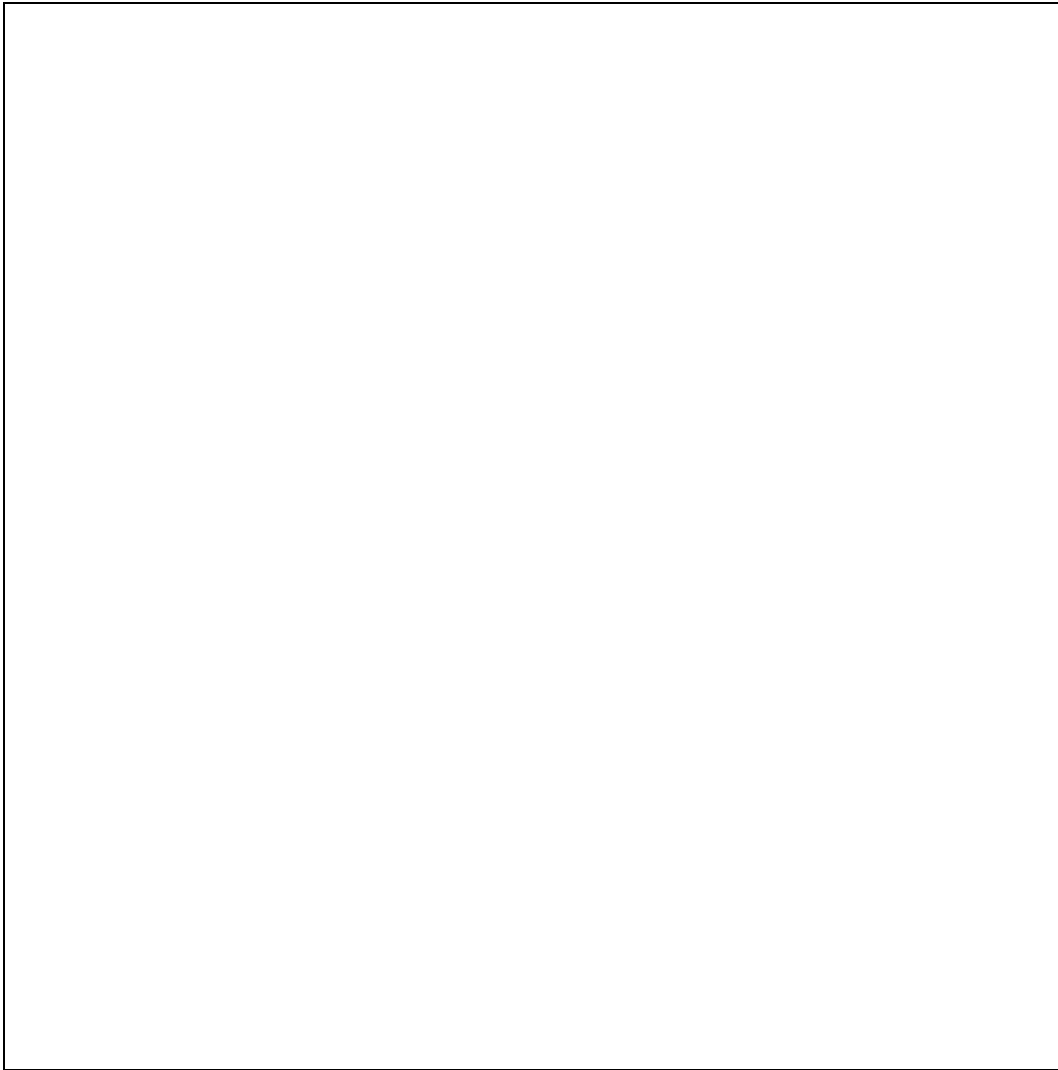


Figura 35. Microscopia eletrônica de varredura, aumento de 3.000 vezes. Desorganização da conformação dos feixes e fibras de colágeno na lesão de colagenoma eruptivo.



Figura 36. Microscopia eletrônica de varredura, aumento de 5.000 vezes. Colagenoma eruptivo: perda da coesão e desorganização entre as fibras de colágeno, lembrando espaguete cozido.

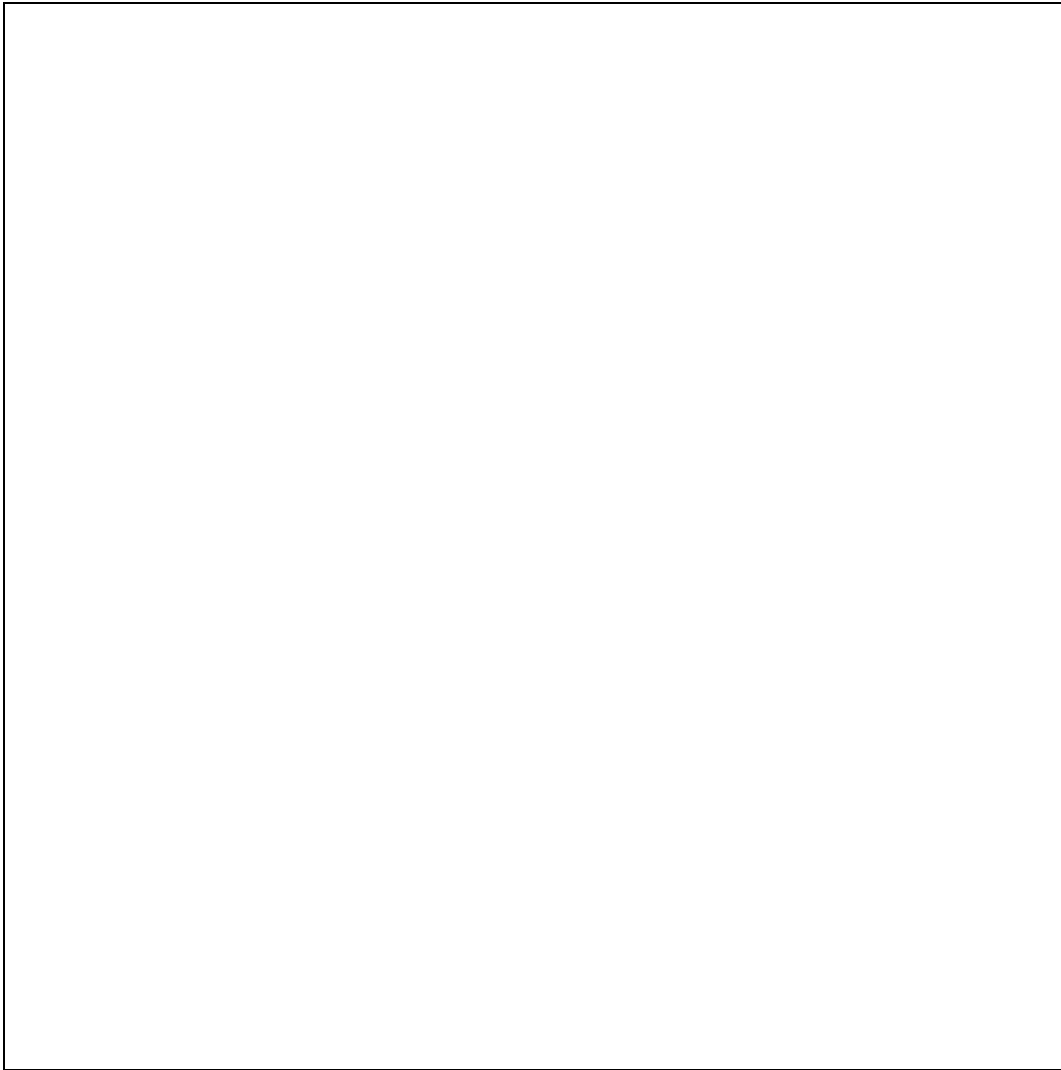


Figura 37. Microscopia eletrônica de varredura, aumento de 5.000 vezes. Colagenoma eruptivo. Homogeneização vista na microscopia óptica é demonstrada como perda da conformação dos feixes de colágeno e perda da organização das fibras de colágeno.

7.1.2.4 Microscopia Eletrônica de Transmissão

A microscopia eletrônica de transmissão realizada com a derme da área normal demonstrou os feixes colágenos em cortes transversais, constituídos por fibras colágenas agrupadas (Figuras 38 e 39). Na lesão do colagenoma há perda da coesão entre as fibras colágenas, as quais estão dispersas sem formar os feixes de colágeno (Figuras 40 a 42). Há diferença de diâmetro entre as fibras de colágeno de um mesmo feixe (Figura 42).

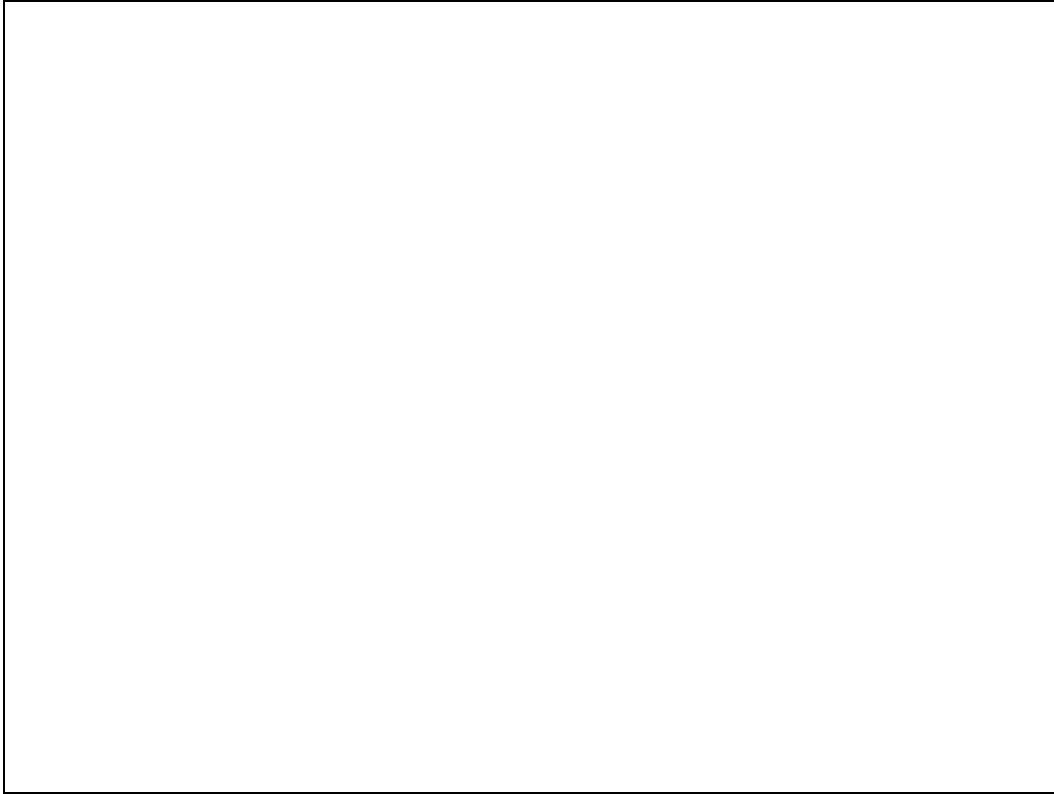


Figura 38. Microscopia eletrônica de transmissão, aumento de 3.700 vezes. Pele normal. Organização das fibras de colágeno em feixes na sua conformação normal. Nota-se o espaço entre os mesmos, assim como visto nas microscopias óptica e eletrônica de varredura.

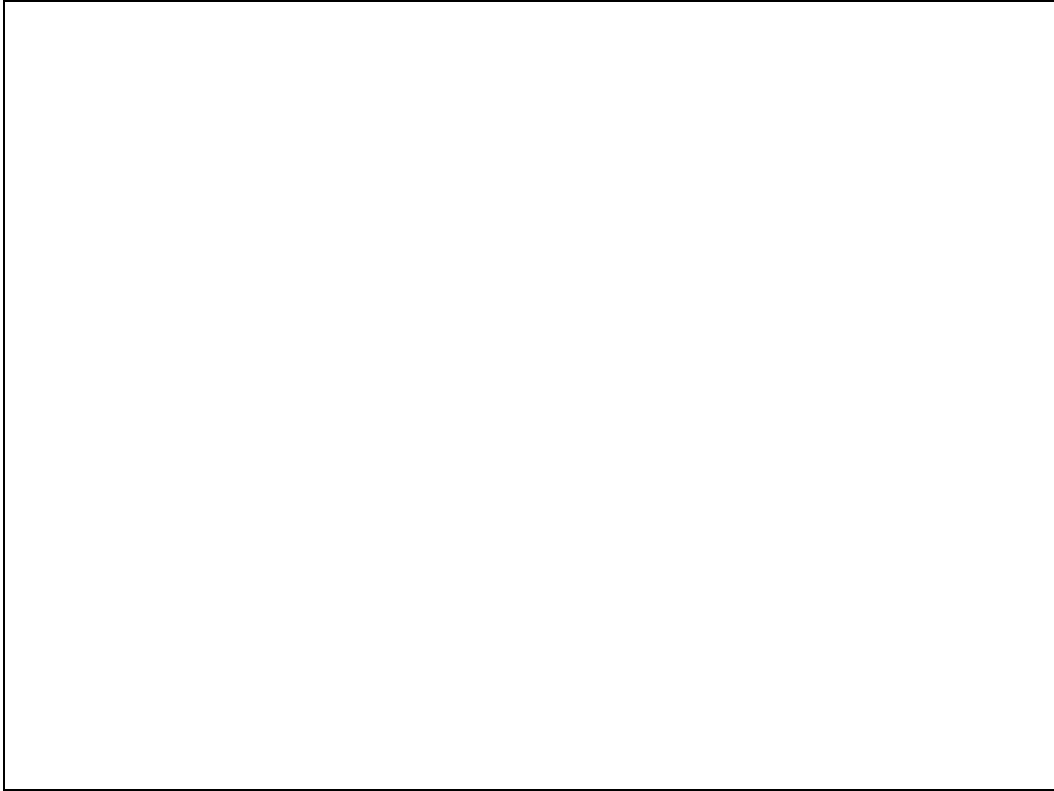


Figura 39. Microscopia eletrônica de transmissão, aumento de 6.200 vezes. Pele normal. Distribuição regular e homogênea das fibras de colágeno, dispostas em feixes.



Figura 40. Microscopia eletrônica de transmissão, aumento de 6.200 vezes. Colagenoma eruptivo. Perda da coesão entre as fibras de colágeno na parte inferior da fotografia (seta), resultando na desorganização dos feixes de colágeno.

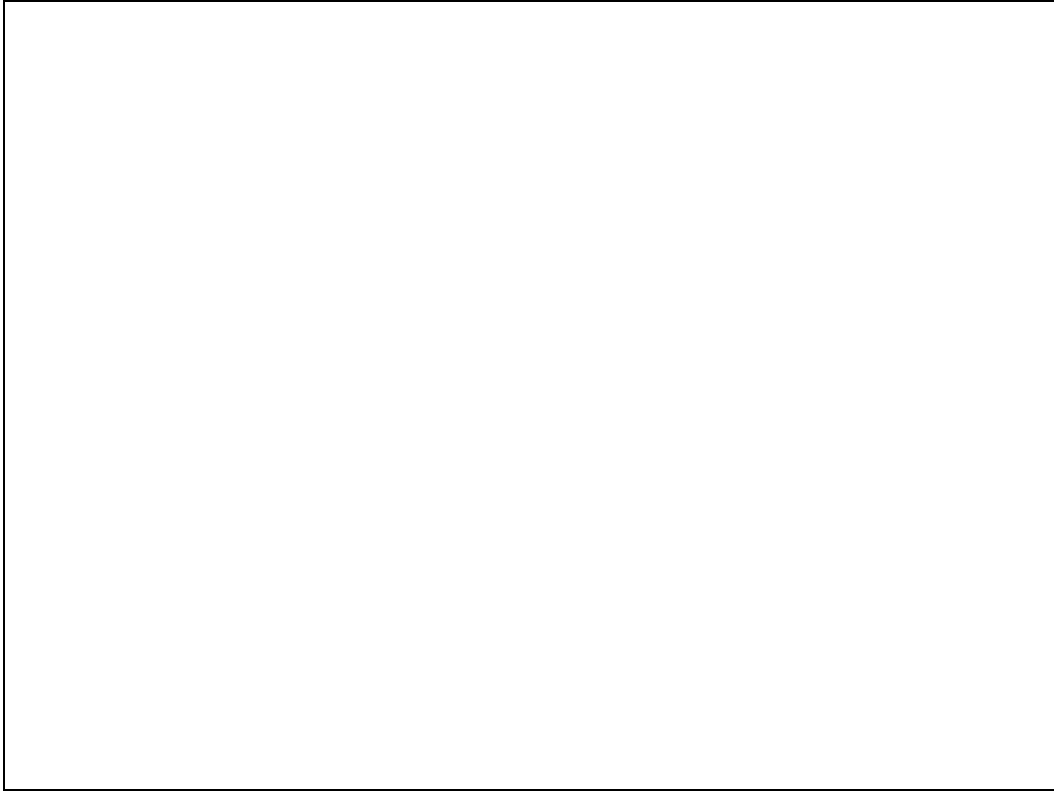


Figura 41. Microscopia eletrônica de transmissão, aumento de 8.900 vezes. Fibras de colágeno dispersas, perdendo sua estrutura em feixes. Aos cortes transversais o diâmetro das fibras não é uniforme.

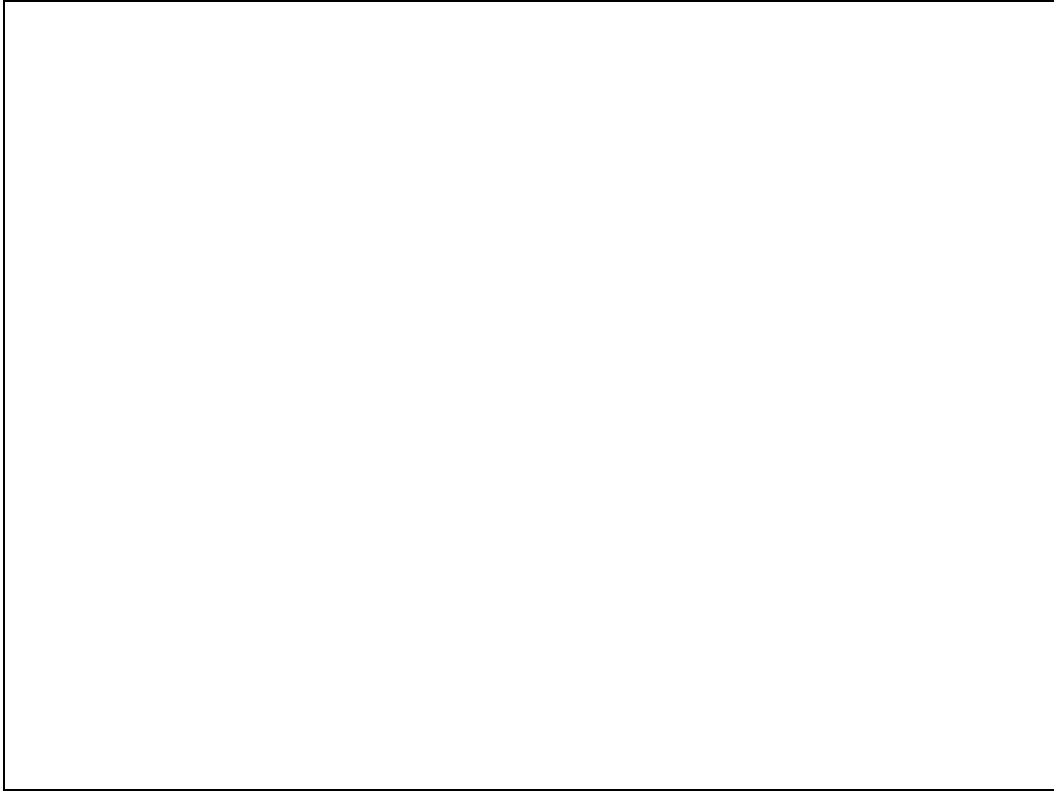


Figura 42. Microscopia eletrônica de transmissão, aumento de 12.500 vezes. Dispersão das fibras de colágeno, as quais apresentam-se desorganizadas. Há irregularidade no diâmetro das mesmas.

8 CONCLUSÕES

Aspectos clínicos do colagenoma eruptivo:

- Pápulas de aparecimento abrupto com consistência firme, superfície lisa, cor da pele, arredondadas a ovais, variando de 2 a 7 milímetros de diâmetro.
- Localização no tronco (30), região cervical (6), e face (1).

Na microscopia óptica com coloração hematoxilina-eosina:

- Proliferação, condensação e homogeneização das fibras de colágeno da derme.
- Preservação dos anexos cutâneos entre o colágeno condensado e homogeneizado.
- Distribuição paralela do colágeno em relação à epiderme na junção dermo-epidérmica do colagenoma, em contraste com a distribuição perpendicular do colágeno da junção dermo-epidérmica na área de pele normal.
- Aumento do número de fibroblastos na lesão.

Na microscopia óptica com coloração de Weigert para fibras elásticas:

- Fibras elásticas reduzidas em quantidade, fragmentadas e com menor espessura.
- Na junção dermo-epidérmica, fibras elásticas oxitalânicas paralelas à epiderme, fragmentadas e reduzidas em quantidade e espessura; contrastando com as fibras oxitalânicas perpendiculares à epiderme na pele normal.

Nas microscopias eletrônicas de varredura e transmissão:

- Perda da estrutura dos feixes de colágeno. As fibras de colágeno apresentam-se “soltas” umas das outras, desfazendo a conformação em feixes (compactação e homogeneização do colágeno vistos na microscopia óptica).
- Diferença de diâmetro entre as fibras de colágeno de um mesmo feixe.

Tratamento:

- Boa cicatrização após shaving de lesões (não descrita previamente).
- Cicatrização atrófica e inestética após exérese de lesões.

9 BIBLIOGRAFIA

1. Pierard GE, Lapiere CM. Nevi of connective tissue. A reappraisal of their classification. *Am J Dermatopathol* 1985;7(4):325-33.
2. Uitto J, Santa Cruz DJ, Eisen AZ. Connective tissue nevi of the skin. Clinical, genetic, and histopathologic classification of hamartomas of the collagen, elastin, and proteoglycan type. *J Am Acad Dermatol* 1980;3(5):441-61.
3. Henderson RR, Wheeler CE, Jr., Abele DC. Familial cutaneous collagenoma. Report of cases. *Arch Dermatol* 1968;98(1):23-7.
4. Gurel MS, Mulayim MK, Ozardali I, Bitiren M. Familial cutaneous collagenoma: new affected family with prepubertal onset. *J Dermatol* 2007;34(7):477-81.
5. Dawn ME, Deng AC, Petrali J, Wessely C, Jaffe D, Gaspari AA. Familial cutaneous collagenoma. *Skinmed* 2008;7(1):43-5.
6. Phillips JC, Knautz MA, Sanguenza OP, Davis LS. Familial cutaneous collagenoma. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(2 Pt 1):255-7.
7. Amato L, Mei S, Gallerani I, Moretti S, Cipollini EM, Palleschi GM, et al. Familial cutaneous collagenoma: report of an affected family. *Int J Dermatol* 2005;44(4):315-7.
8. Suenaga Y. [Familial cutaneous collagenoma]. *Ryoikibetsu Shokogun Shirizu* 1996(15):264-6.
9. Uitto J, Santa-Cruz DJ, Eisen AZ. Familial cutaneous collagenoma: genetic studies on a family. *Br J Dermatol* 1979;101(2):185-95.
10. Martinez W, Arnal F, Capdevila A, Almagro M. Isolated plantar cerebriform collagenoma. *Pediatr Dermatol* 1994;11(1):84-5.

11. Samlaska CP, Levin SW, James WD, Benson PM, Walker JC, Perlik PC. Proteus syndrome. *Arch Dermatol* 1989;125(8):1109-14.
12. Botella-Estrada R, Alegre V, Sanmartin O, Ros C, Aliaga A. Isolated plantar cerebriform collagenoma. *Arch Dermatol* 1991;127(10):1589-90.
13. Kobayasi T, Wolf-Jurgensen P, Danielsen L. Ultrastructure of shagreen patch. *Acta Derm Venereol* 1973;53(4):275-8.
14. Nickel WR, Reed WB. Tuberous sclerosis. Special reference to the microscopic alterations in the cutaneous hamartomas. *Arch Dermatol* 1962;85:209-26.
15. Lagier R, Meinecke R. Pathology of "knuckle pads". Study of four cases. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1975;365(3):185-91.
16. Peterson CM, Barnes CJ, Davis LS. Knuckle pads: does knuckle cracking play an etiologic role? *Pediatr Dermatol* 2000;17(6):450-2.
17. Nico MM, Valente NY, Machado KA. Isolated plantar collagenoma. *Acta Derm Venereol* 2003;83(2):144.
18. Altinyazar HC, Kargi E, Gun BD, Koca R, Tekin NS. Isolated plantar collagenoma: a case report. *J Dermatol* 2002;29(8):508-11.
19. Choi JC, Lee MW, Chang SE, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, et al. Isolated plantar collagenoma. *Br J Dermatol* 2002;146(1):164-5.
20. Jones MS, Helm KF. A solitary warty plaque. Isolated cerebriform collagenoma. *Arch Dermatol* 1997;133(7):909-10, 912-3.
21. Gautam RK, Kar HK, Jain RK, Bagga GR, Sharma SK, Bhardwaj M. Isolated collagenoma: a case report with a review of connective tissue nevi of the collagen type. *J Dermatol* 1996;23(7):476-8.
22. Yeh SW, Magalhaes AM, Vasconcellos MR, Michalany NS, Tomimori Yamashita J. Zosteriform connective tissue nevus: a case report. *Int J Dermatol* 2003;42(9):720-2.

23. Downs AM, Lear JT, Condon CA, Porter H, Kennedy CT. Eruptive collagenomas of the skin: a case history. *Pediatr Dermatol* 1998;15(4):269-70.
24. Lee MW, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. A case of eruptive collagenoma. *Pediatr Dermatol* 2002;19(6):565-7.
25. Smith LR, Bernstein BD. Eruptive collagenoma. *Arch Dermatol* 1978;114(11):1710-1.
26. Cramer HJ. [On the clinical aspects of the so-called "eruptive collagenoma"]. *Hautarzt* 1966;17(10):437-40.
27. McClung AA, Blumberg MA, Huttenbach Y, Colome-Grimmer MI, Raimer SS. Development of collagenomas during pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(2 Suppl 1):S150-3.
28. Amaya M, Okubo Y, Koga M. A case of eruptive collagenoma localized on the neck and shoulders. *J Dermatol* 2002;29(2):79-85.
29. Colomb D: Les alterations due tissue conjonctif en dermatology. Des collagénoses aux collagénomes, Thesis Lyons, 1953.
30. Woerdeman MJ. [The so-called "eruptive collagenoma"]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1960;104:491-2.
31. Verret JL, Leclech C, Trotte N, Hadet M, Francois H. [Eruptive collagenoma. Apropos of a case with ultrastructural study]. *Ann Dermatol Venereol* 1989;116(2):103-8.
32. Queiroz RCF, Furtado T, Patrús AO, Andrade JS. Colagenoma eruptivo. *An bras Dermatol* 1993;68(6): 379-381.
33. Scrivener Y, Jeanpierre G, Lipsker D, Heid E. [A case for diagnosis: eruptive collagenoma]. *Ann Dermatol Venereol* 1997;124(10):733-4.
34. Yahya H, Rafindadi AH. Eruptive collagenoma in a Nigerian girl. *Int J Dermatol* 2006;45(11):1344-6.

35. Xia Y, Darling TN. Rapidly growing collagenomas in multiple endocrine neoplasia type I. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(5):877-80.
36. Coimbra DD, Lustosa JC, Sarmiento DF, Lima RB, Pessoa OMN. Colagenoma eruptivo em paciente HIV+. *An Bras Dermatol*. 2008;83(2):141-5.
37. Coras B, Roesch A, Koschorreck L, Landthaler M, Vogt T. Post-traumatic iatrogenic aggravation of eruptive collagenomas in a child. *Eur J Dermatol* 2006;16(2):196-7.
38. Trau H, Dayan D, Hirschberg A, Hiss Y, Bubis JJ, Wolman M. Connective tissue nevi collagens. Study with picrosirius red and polarizing microscopy. *Am J Dermatopathol* 1991;13(4):374-7.
39. Uitto J, Bauer EA, Santa Cruz DJ, Holtmann B, Eisen AZ. Decreased collagenase production by regional fibroblasts cultured from skin of a patient with connective tissue nevi of the collagen type. *J Invest Dermatol* 1982;78(2):136-40.
40. Buechner SA, Itin P. Papular elastorrhesis. report of five cases. *Dermatology* 2002;205(2):198-200.
41. Sears JK, Stone MS, Argenyi Z. Papular elastorrhesis: a variant of connective tissue nevus. Case reports and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1988;19(2 Pt 2):409-14.
42. Bordas X, Ferrandiz C, Ribera M, Galofre E. Papular elastorrhesis: a variety of nevus anelasticus? *Arch Dermatol* 1987;123(4):433-4.
43. Ryder HF, Antaya RJ. Nevus anelasticus, papular elastorrhesis, and eruptive collagenoma: clinically similar entities with focal absence of elastic fibers in childhood. *Pediatr Dermatol* 2005;22(2):153-7.
44. Kim HS, Yu DS, Kim JW. White fibrous papulosis of the neck. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(3):419-20.

45. Shimizu H, Nishikawa T, Kimura S. [White fibrous papulosis of the neck; review of our 16 cases]. *Nippon Hifuka Gakkai Zasshi* 1985;95(10):1077-84.
46. Venencie PY, Winkelmann RK, Moore BA. Anetoderma. Clinical findings, associations, and long-term follow-up evaluations. *Arch Dermatol* 1984;120(8):1032-9.
47. Hassikou H, Tabache F, Safi S, Baaj M, Hadri L. Buschke-Ollendorff syndrome. *Joint Bone Spine* 2008;75(2):212-4.
48. Metz J, Schubert E. [Eruptive collagenoma--is it Lichen myxedematosus?]. *Arch Dermatol Forsch* 1971;240(2):148-59.
49. Asgharian B, Turner ML, Gibril F, Entsuah LK, Serrano J, Jensen RT. Cutaneous tumors in patients with multiple endocrine neoplasm type 1 (MEN1) and gastrinomas: prospective study of frequency and development of criteria with high sensitivity and specificity for MEN1. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(11):5328-36.

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
MESTRADO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO

**COLAGENOMA ERUPTIVO: ASPECTOS CLÍNICOS E
MICROSCOPIAS ÓPTICA, ELETRÔNICA DE VARREDURA
E DE TRANSMISSÃO.**

ARTIGO

Juliano de Avelar Breunig

Hiram Larangeira de Almeida Junior

Pelotas, junho de 2008.

Introdução

Os nevos do tecido conjuntivo são hamartomas da matriz extracelular dérmica. Podem ser isolados ou múltiplos, adquiridos ou herdados e associados ou não com malformações de órgãos internos ou síndromes como a de Buschke-Ollendorf, de Hunter ou a esclerose tuberosa.

A classificação dos nevos conjuntivos mais aceita até o presente momento é a de Uitto et al em 1980 ¹, sendo que Pierard e Lapiere reavaliaram esta classificação em 1985 ². Esta classificação é baseada em considerações clínicas, genéticas e histológicas. Nesta classificação, devido à predominância do colágeno em relação aos outros componentes dérmicos, os colagenomas são classificados como nevos do colágeno. Dentre os colagenomas estão o colagenoma cutâneo familiar, o colagenoma cerebriforme plantar, a *shagreen patch*, os *Knuckle pads*, o colagenoma eruptivo e outros colagenomas.

O colagenoma eruptivo é adquirido e caracteriza-se por múltiplas pápulas ou nódulos de consistência firme. Apresentam-se assintomáticos e com superfície plana, lisa ou com aspecto de casca de laranja. O formato é arredondado e possuem cor da pele. Também foram descritos como tendo coloração variando de branca à cor de carne ^{3, 4, 5}. São distribuídos ao longo do tronco e extremidades e surgem, geralmente, na primeira ou segunda décadas da vida ^{1, 2}.

Apesar de a maior parte dos casos ter surgido durante a pré-adolescência ^{2, 3, 4, 5}, houve casos também na idade adulta precoce ^{6, 7, 8, 9}. Há um relato em que as pápulas confluíam formando placas na região cervical e ombros ⁹. Este caso também foi atípico na idade de acometimento (70 anos).

Relato de Caso

Menina com 13 anos de idade relata o aparecimento gradativo de lesões assintomáticas há 1 ano e 6 meses. A maior parte localiza-se no tronco. Nenhuma das lesões regrediu.

Não há história de comorbidades, alergias ou uso de medicamentos. Não há lesões cutâneas semelhantes em membros da sua família.

As lesões são pápulas apresentando 2 a 7 milímetros de diâmetro e consistência firme (Figura 1). São arredondadas ou ovais, apresentando superfície lisa e cor semelhante à pele normal. Totalizaram 30 pápulas no tronco, 6 na região cervical e 1 na face.

O estudo radiológico dos ossos do quadril e mãos não evidenciou osteopoiquiose.

Microscopia óptica

Na histopatologia por hematoxilina–eosina observou-se proliferação, condensação e homogeneização das fibras de colágeno no collagenoma eruptivo (Figura 2). Os anexos cutâneos estavam preservados (Figura 2). Examinando-se a junção dermo-epidérmica, houve distribuição paralela do colágeno em relação à epiderme no collagenoma, contrastando com a distribuição perpendicular do colágeno da junção dermo-epidérmica na área normal.

A coloração para fibras elásticas (Weigert) demonstrou fibras elásticas reduzidas, fragmentadas e com menor espessura (Figura 3). Na junção dermo-epidérmica normal as fibras oxitalânicas apresentaram-se perpendiculares à epiderme na papila dérmica (Figura 4a), sendo que perdiam essa conformação

perpendicular no colagenoma eruptivo (Figura 4b), tornando-se paralelas à epiderme.

Microscopia Eletrônica

Na microscopia eletrônica de varredura observou-se que no colagenoma eruptivo as fibras de colágeno perdiam seu padrão organizado em feixes, tornando-se soltas (Figura 5). Com esta desorganização deixaram de existir os espaços entre os feixes de colágeno (o que é visto na microscopia óptica como homogeneização do colágeno).

Na microscopia eletrônica de transmissão observou-se também que as fibras de colágeno tinham diâmetros diferentes no colagenoma eruptivo, em contraste com os diâmetros regulares da pele normal (Figura 6), além da ausência dos feixes já observada com as outras técnicas

Discussão

A idade mais comum de surgimento dos colagenomas eruptivos é nas primeiras décadas de vida ^{2, 3, 4, 5}. Neste estudo, a paciente possuía a idade de 13 anos, faixa etária típica de acometimento desta afecção. A localização das lesões também foi típica: predominantemente no tronco superior.

A histopatologia com hematoxilina-eosina demonstrou proliferação, condensação e homogeneização do colágeno. A coloração para fibras elásticas demonstrou fibras elásticas fragmentadas e extraordinariamente reduzidas em espessura e quantidade. Na junção dermo-epidérmica houve perda da conformação perpendicular do colágeno e da elastina em relação à epiderme, tornando-se ambas paralelas à epiderme.

Na microscopia eletrônica foi possível descrever os achados responsáveis pela condensação e homogeneização do colágeno: fibras de

colágeno “soltas” umas das outras, perdendo a conformação em feixes e misturando-se, ocasionando perda dos espaços entre os feixes.

Outro fenômeno observado foi o da perda da uniformidade de diâmetro das fibras de colágeno em relação à derme normal. Outros dois estudos avaliaram por microscopia eletrônica o colagenoma eruptivo^{10, 11}. O primeiro descreveu as fibras de colágeno do colagenoma eruptivo como normais e maduras, dispostas em grandes feixes¹⁰. O segundo descreveu perda de coesão entre as fibras de colágeno, com 10 a 15% das fibras apresentando aumento de diâmetro¹¹, semelhante aos nossos achados.

O papel das metaloproteinases da matriz ainda não está definido nessa enfermidade. Mas a diminuição da degradação colágena, levando a desequilíbrio no número das fibras, pode ser um mecanismo patogênico relevante no seu surgimento.

Não se tem conhecimento de nenhum estudo até hoje que tenha descrito tratamento efetivo para o colagenoma eruptivo. A exérese resulta em cicatriz atrófica e inestética. Todavia, outro achado interessante em nosso estudo foi o bom resultado após shaving de lesões, não descrito previamente. O shaving foi realizado a pedido da paciente, a qual considera as lesões inestéticas.

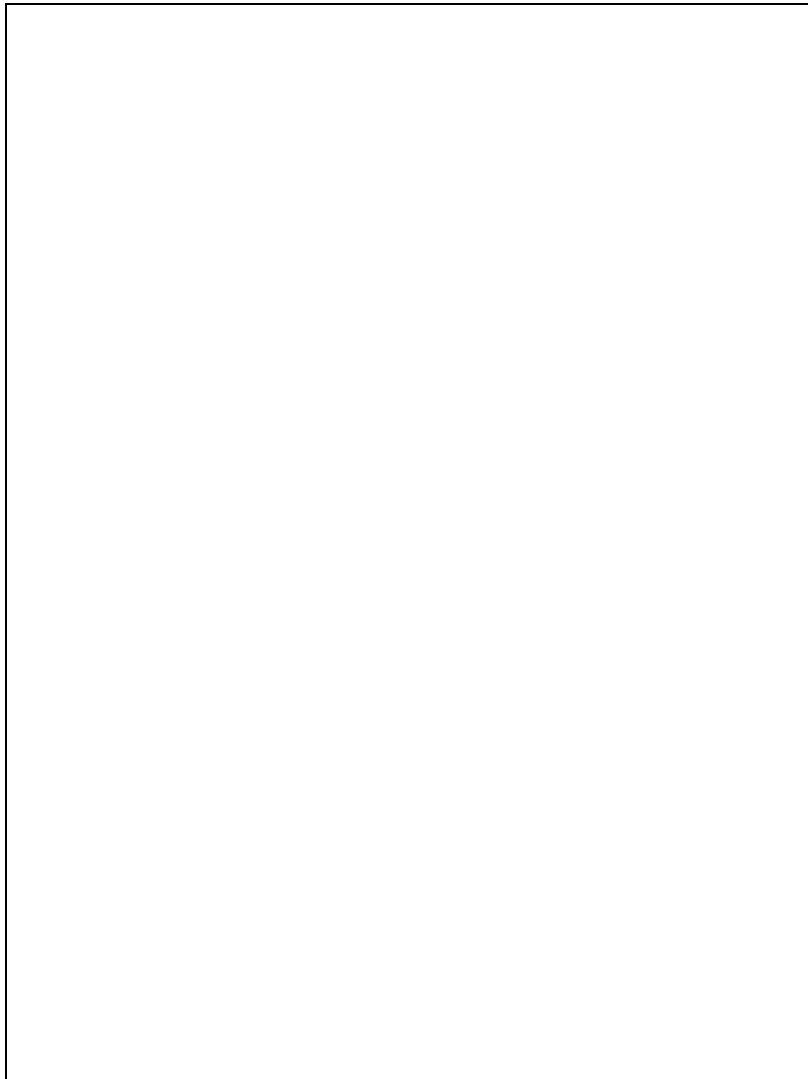


Figura 1. Pápulas de colagenoma eruptivo já plenamente desenvolvidas. Lesões no tronco possuindo consistência firme à palpação, superfície lisa e formato ovalado.

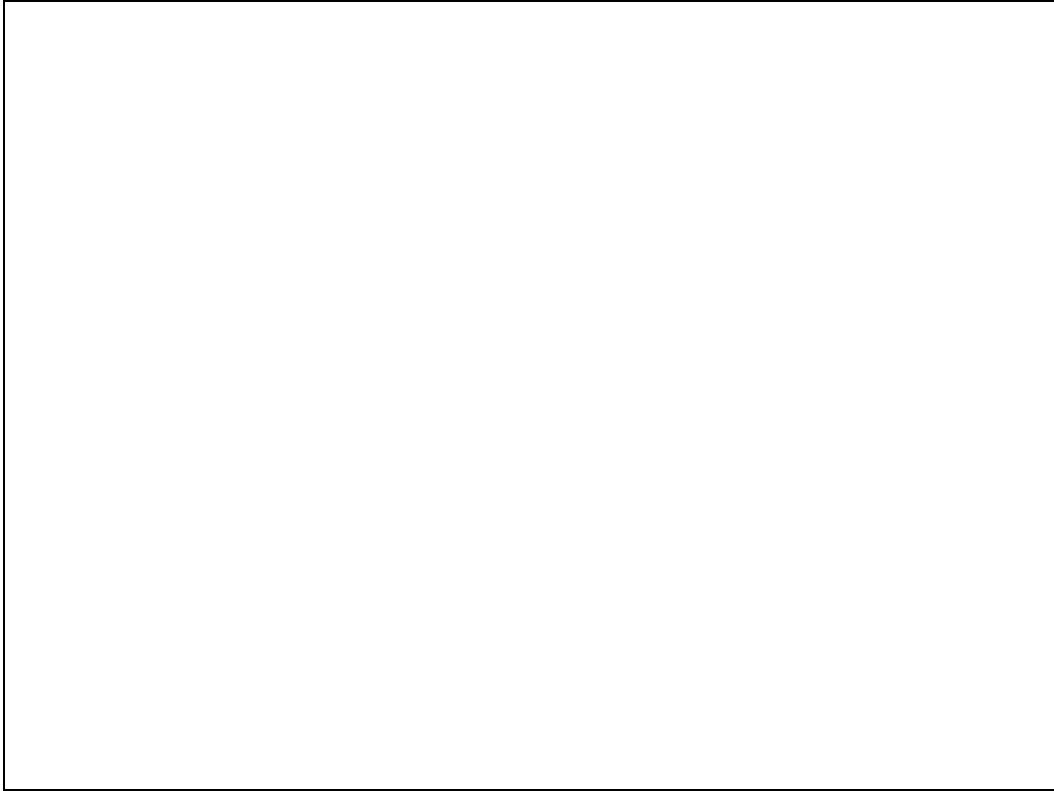


Figura 2. Microscopia óptica. À esquerda as fibras de colágeno apresentam-se homogeneizadas e arranjadas de modo irregular, sendo que à direita observam-se os feixes colágenos normais (HE x 100).

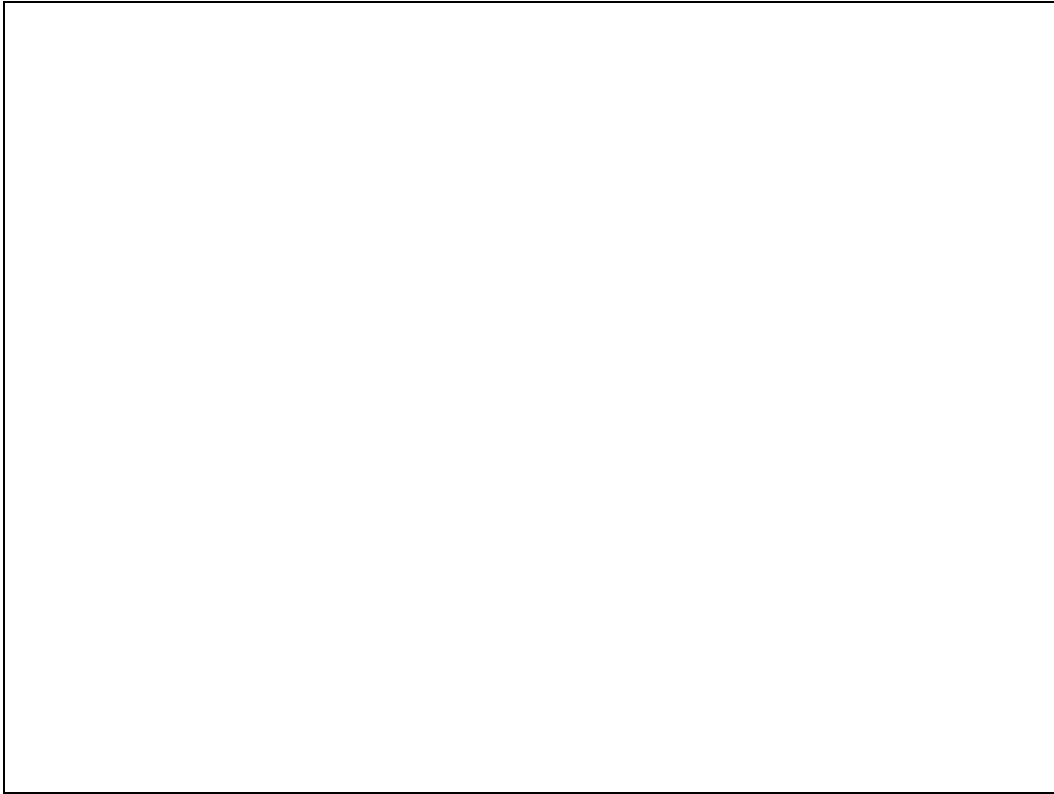


Figura 3. Microscopia óptica. Transição do colagenoma eruptivo para a pele normal. Observa-se nesta imagem tanto a fragmentação e diminuição das fibras elásticas, à esquerda, quanto a homogeneização do colágeno, assim como visto ao HE. (Weigert x 100)

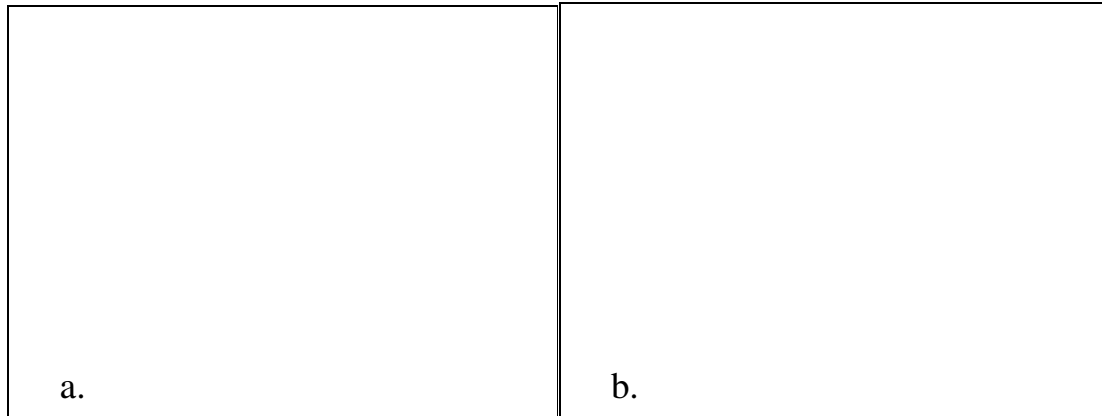


Figura 4. Microscopia óptica. Junção dermo-epidérmica de pele normal (a) com as fibras oxitalânicas perpendiculares a epiderme. Fibras elásticas diminuídas, mais finas e em disposição paralela na lesão de colagenoma (Weigert x 400).

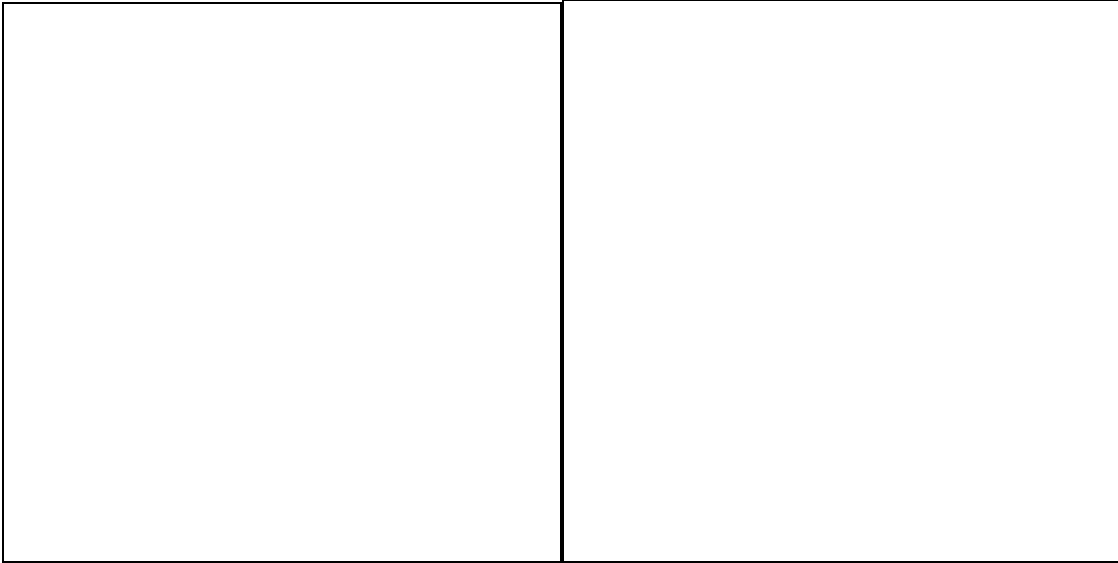


Figura 5. Microscopia eletrônica de varredura. Feixes de colágeno em sua conformação normal (a). Note-se o espaço entre os feixes bem configurados. Colagenoma eruptivo com fibras dispersas (b) (x 5.000)

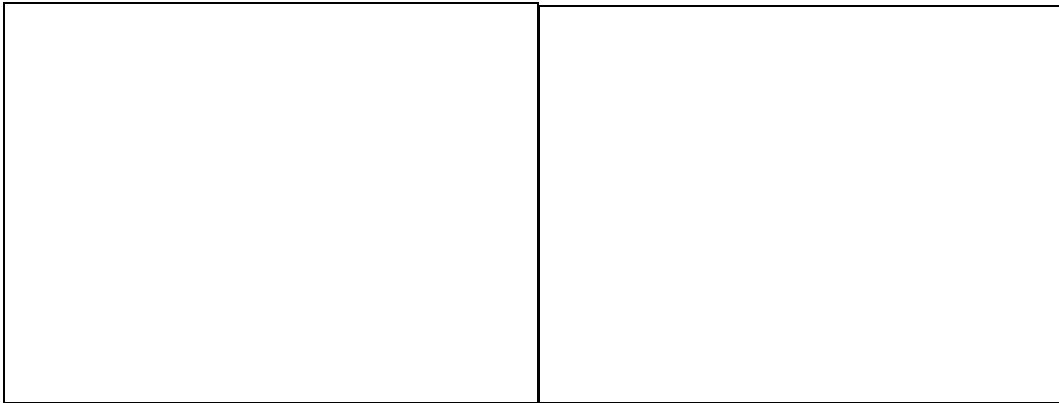


Figura 6. Microscopia eletrônica de transmissão. **a.** Pele normal com organização das fibras de colágeno em feixes. Observar o espaço entre os mesmos, assim como visto na microscopia óptica e na eletrônica de varredura (x 3700). **b.** Fibras colágenas dispersas no colagenoma eruptivo, com diâmetros variáveis (x 8900).

Bibliografia

1. Uitto J, Santa Cruz DJ, Eisen AZ. Connective tissue nevi of the skin. Clinical, genetic, and histopathologic classification of hamartomas of the collagen, elastin, and proteoglycan type. *J Am Acad Dermatol* 1980;3(5):441-61.
2. Pierard GE, Lapiere CM. Nevi of connective tissue. A reappraisal of their classification. *Am J Dermatopathol* 1985;7(4):325-33.
3. Downs AM, Lear JT, Condon CA, Porter H, Kennedy CT. Eruptive collagenomas of the skin: a case history. *Pediatr Dermatol* 1998;15(4):269-70.
4. Lee MW, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. A case of eruptive collagenoma. *Pediatr Dermatol* 2002;19(6):565-7.
5. Gautam RK, Kar HK, Jain RK, Bagga GR, Sharma SK, Bhardwaj M. Isolated collagenoma: a case report with a review of connective tissue nevi of the collagen type. *J Dermatol* 1996;23(7):476-8.
6. Smith LR, Bernstein BD. Eruptive collagenoma. *Arch Dermatol* 1978;114(11):1710-1.
7. Cramer HJ. [On the clinical aspects of the so-called "eruptive collagenoma"]. *Hautarzt* 1966;17(10):437-40.
8. McClung AA, Blumberg MA, Huttenbach Y, Colome-Grimmer MI, Raimer SS. Development of collagenomas during pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(2 Suppl 1):S150-3.
9. Amaya M, Okubo Y, Koga M. A case of eruptive collagenoma localized on the neck and shoulders. *J Dermatol* 2002;29(2):79-85.
10. Verret JL, Leclech C, Trotte N, Hadet M, Francois H. [Eruptive collagenoma. Apropos of a case with ultrastructural study]. *Ann Dermatol Venereol* 1989;116(2):103-8.

11. Coras B, Roesch A, Koschorreck L, Landthaler M, Vogt T. Post-traumatic iatrogenic aggravation of eruptive collagenomas in a child. *Eur J Dermatol* 2006;16(2):196-7.