

Histiocitomas fibrosos: revisão histopatológica de 95 casos

Fibrous histiocytomas: histopathologic review of 95 cases

Maria Miguel Camelo Amaral Canelas ¹
Pedro Filipe Andrade ³
Oscar Tellechea ⁵

José Carlos Pereira da Silva Cardoso ²
José Pedro Gaspar dos Reis ⁴

Resumo: O histiocitoma fibroso é tumor heterogêneo composto por fibroblastos, histiócitos e vasos sanguíneos. Efectuamos uma revisão histopatológica retrospectiva de 95 biopsias de histiocitomas fibrosos do nosso arquivo dos últimos 3,5 anos, com o objectivo de avaliar a localização, delimitação, alteração da epiderme, indução folículo-sebácea, celularidade, vascularização, padrão do colagénio e tipo de células constituintes. Na maioria das biopsias, confirmamos as características histopatológicas clássicas dos histiocitomas fibrosos. Achados interessantes observados no nosso estudo foram presença de células nódulos linfoides, mastócitos e infiltrado de células inflamatórias.

Palavras-chave: Histiocitoma fibroso benigno; Histiócitos; Histologia

Abstract: Fibrous histiocytoma (FH) is a heterogeneous tumor composed of fibroblasts, histiocytes, and blood vessels. We conducted a retrospective histopathologic analysis of 95 biopsies, performed over the last 3.5 years, of fibrous histiocytomas to analyze the location, delimitation, epithelial changes, induction of folliculo-sebaceous structures, cellularity, vascularity, collagen pattern, and types of composite cells of the FH. In the majority of the biopsies, we confirmed the classical histopathologic features of fibrous histiocytomas. The presence of lymphoid nodules, mast cells, and sparse infiltrate of inflammatory cells was an interesting finding observed in our study.

Keywords: Histiocytes; Histiocytoma benign fibrous; Histology

INTRODUÇÃO

O histiocitoma fibroso (HF) ou dermatofibroma é uma proliferação de células fusiformes localizada à derme, composto por uma mistura variável de fibroblastos, colagénio, histiócitos e vasos sanguíneos. Existem diversas variantes descritas e mais do que uma pode estar presente na mesma lesão.¹⁻¹⁵ Do ponto de vista citológico, a maioria das células são células fusiformes a ovais,¹⁻¹⁵ com núcleos vesiculosos, nucléolos pouco proeminentes e escasso citoplasma anfófilico.^{1,2} Entre as células fusiformes existem pequenos grupos ou células isoladas de citoplasma xantomizado ou preenchido de hemossiderina.¹⁻⁷ É comum a presença de um infiltrado inflamatório maioritariamente linfocitário, de intensidade variável.^{1,2,4,6} Outro achado histopatológico muito caracte-

rístico consiste no encapsulamento de feixes de colagénio, tornando-o hialino ou queloidiano na periferia do tumor.^{1,2,5,6,7}

São lesões simétricas, arredondadas^{1,2} e não encapsuladas.^{1,2,4-6} Uma característica típica dessa lesão é a ausência de limites nítidos,^{1,2,4-6} tanto nas suas margens laterais como profundas^{1,5}. Na maioria dos HF, existe uma banda de derme superficial, de espessura variável, que separa a epiderme da proliferação dérmica (zona de Grenz).^{1,4-6} Os tumores estão centrados na derme média e, por vezes, apresentam extensão para a hipoderme.^{1,2,4-7} Esta extensão verifica-se ao longo dos septos fibrosos, separando os lóbulos de gordura^{1,2,4,5,7}, e raramente ocorre infiltração periférica desses lóbulos, num padrão semelhan-

Aprovado pelo Conselho Editorial e aceito para publicação em 15.10.2009.

* Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra - Coimbra, Portugal.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest:* None

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding:* None

¹ M.D. Interna de Dermatologia e Venereologia do Serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra - Coimbra, Portugal

² M.D. Interno de Dermatologia e Venereologia do Serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra - Coimbra, Portugal

³ M.D. Interno de Dermatologia e Venereologia do Serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra - Coimbra, Portugal

⁴ M.D. Assistente Hospitalar Graduado de Dermatologia do Serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra - Coimbra, Portugal

⁵ M.D. Ph.D. Chefe de Serviço de Dermatologia do Serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra - Coimbra, Portugal

te ao dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP).^{1,2,5} Ocasionalmente, o HF localiza-se na hipoderme, sem componente dérmico,^{1,3,6,8} apresentando recorrência tumoral em 20% dos casos.⁸

Outra característica muito frequente é o polimorfismo da célula proliferativa e da relação entre o componente celular, os vasos sanguíneos e o colágeno neoformado.^{1,2,4,6} No dermatofibroma celular predomina o componente celular, em regra com disposição desordenada em padrão estoriforme.^{1,2,4,6} Frequentemente as células contêm depósitos intracitoplasmáticos de lípidos (forma xantomizada) ou de hemossiderina (forma hemossiderótica).^{1,2,4,5,9} Por vezes, o componente vascular é abundante, observando-se proliferação de capilares dilatados no seio das células fusiformes.^{1,2,4,7} Em alguns HF observam-se espaços pseudovasculares preenchidos por glóbulos vermelhos ou hemossiderina, sem revestimento endotelial.^{1,2,4,6} Por vezes, nestas variantes hemorrágicas coexistem células gigantes multinucleadas, de Touton ou de corpo estranho, com sobrecarga hemossiderínica citoplasmática.^{1,2,4,7} Podem observar-se mitoses,^{1,2,4,6} mas a presença de actividade mitótica não determina malignidade.^{1,8} Por vezes estão presentes mastócitos e infiltrado de células linfomononucleares.^{1,2} Raramente, entre as áreas densamente celulares pode ocorrer pleomorfismo celular, com células de núcleo grande, bizarro e hiper cromático e citoplasma espumoso, atípicas, monstruosas ou pseudo-sarcomatosas.^{1,2,4,7,10}

Nos HF fibrosos, o componente celular é menos abundante e predominam as fibras de colágeno, entre as quais se encontram pequenos grupos de células fusiformes dispostas intersticialmente.^{1,2,4,6} Geralmente apresentam padrão fascicular, estoriforme ou desordenado ou coexistência de vários padrões na mesma lesão.^{1,2,4,6} É possível a presença de paliçada nuclear, caracterizada pela disposição em feixes paralelos dos núcleos das células.^{1,2,4,6,11}

Por vezes, o HF é constituído por uma combinação de áreas densamente celulares e outras mais fibrosas, com número escasso de células.^{1,4,7} Nas lesões evoluídas verifica-se uma hialinização progressiva e diminuição da celularidade, permanecendo áreas residuais de células xantomizadas.^{1,2,6} Outras vezes, o HF pode mostrar áreas de calcificação^{1,4} ou metaplasia óssea^{1,4,6} ou apresentar células claras,^{1,4,6} granulares,^{1,6} balonizadas^{1,12} ou em anel de sinete.⁹

As alterações da epiderme também constituem uma das características histopatológicas mais constantes.^{1,2,4,7,13} Verifica-se acantose na maioria dos HF, de considerável valor no diagnóstico de dermatofibroma.^{1,2,4,7,13} O alongamento das papilas dérmicas pode associar-se a hiperpigmentação da basal, mimetizando a queratose seborreica ou raramente hiper-

plasia pseudocarcinomatosa.^{1,4,6,13} Por vezes, a epiderme é atrófica ou aparece ulcerada.^{1,2} Além das alterações epidérmicas, observa-se, raramente, hiperplasia basaloide conferindo aspectos histopatológicos indistinguíveis de carcinoma basocelular^{1,4,5,7,13} e indução foliculo-sebácea com estruturas foliculares ou sebáceas rudimentares.^{4,7}

Raramente observada é a presença de nódulos linfoides,^{1,4,6} geralmente na hipoderme ou na periferia da lesão,^{1,4} por vezes, com formação de centros germinativos.¹ Outro achado incomum é a presença de infiltrado de abundantes eosinófilos no estroma do HF.¹

OBJTIVOS E MÉTODOS

Estudo retrospectivo de 95 biopsias cutâneas correspondentes a HF, relativas ao período compreendido entre 1/7/2005 e 31/12/2008. A selecção das biopsias foi efectuada por pesquisa informática do arquivo histopatológico do Serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

Foram analisados por dois de nós (JPR e OT) os seguintes parâmetros histopatológicos: localização, limites, alteração da epiderme, indução foliculo-sebácea, celularidade, tipos de células constituintes, padrões de colágeno, grau de esclerose, vascularização e depósitos de hemorragia/hemossiderina. Procedeu-se à identificação de outras alterações histopatológicas como atipia, actividade mitótica, paliçada nuclear e necrose focal.

RESULTADOS

Em relação à localização, 82,1% dos HF localizaram-se na derme e 17,9% apresentavam extensão à hipoderme, segundo padrões septal, radiário e raramente infiltrativo. Em 54,7%, os tumores eram mal delimitados, com bordo inferior geralmente mais nítido do que os bordos laterais e bordo superior separado da epiderme por uma zona de Grenz. Em apenas 3,2% dos HF existia demarcação nítida dos limites periféricos.

Verificou-se hiperplasia da epiderme em 98,9% (Figura 1), com predomínio da acantose (98,1%), seguida de hiperpigmentação da basal (80%), hiperplasia basaloide (12,6%) e hiperplasia pseudocarcinomatosa (1%) (Figura 2). Além das alterações da epiderme, verificou-se indução foliculo-sebácea em 17,9% dos casos. No que diz respeito à relação células/colágeno, predominaram os tumores fibrosos em relação aos tumores celulares, correspondendo as relações de 1/2 e 1/1 a 69,5% dos tumores. Verificou-se a presença de células gigantes multinucleadas em 62,1% (Figura 3A), de citoplasma abundante e múltiplos núcleos, com ou sem material lipídico. As células monstruosas, de citoplasma xantomatoso e núcleo vesiculoso estavam presentes em 3,1% (Figura 3B) e as células gigantes de Touton em

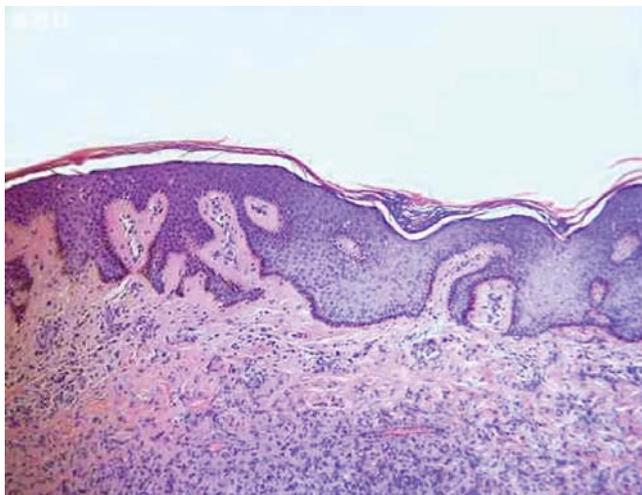


FIGURA 1: Acanthose e hiperpigmentação da basal

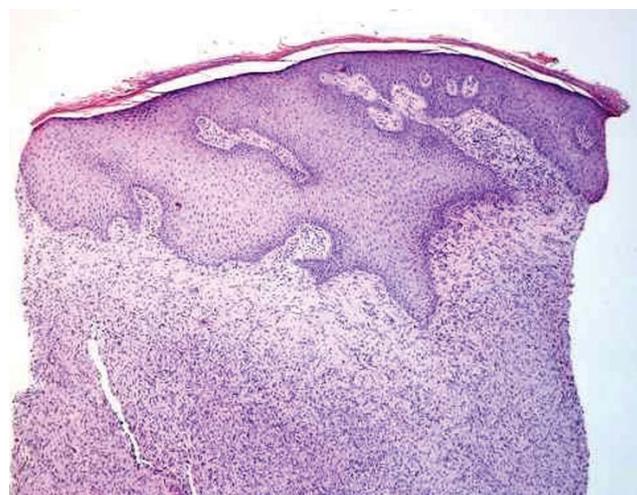


FIGURA 2: Moderada hiperplasia pseudocarcinomatosa

2,1% (Figura 3C). Focos de células inflamatórias foram encontrados em 30,5%, com linfócitos, plasmócitos, mastócitos e eosinófilos em 26,3%, 5,3%, 2,1% e 1%, respectivamente (Figura 4). Observaram-se células xantomizadas, vagamente poligonais, com núcleo excêntrico e citoplasma pálido, vacuolizado, lipídico em 12,6% (Figura 5) e focos de paliçada nuclear em 52,6% dos HF. A presença de mitoses foi rara, em apenas 2,1%. Evidenciou-se a presença de agregados linfoides com esboço de formação de centro germinativo em 1%, em localização profunda e perivascular (Figura 6). Não se encontrou necrose focal, células claras, células granulosas, células balonizadas, calcificação ou metaplasia óssea. Relativamente ao colagénio, o padrão irregular estoriforme verificou-se em 52,6% (Figura 7A), e em 3,1% observou-se uma disposição vagamente radiária a partir de um ponto central (*cartwheel*). A hialinização em 76,8% e esclerose em 30,5% associaram-se à diminuição da celularidade (Figura 7B). No que respeita à vascularização, evidenciaram-se focos intratumorais de vascularização aumentada, com numerosos pequenos vasos sanguíneos e vasodilatação em 22,1% e espaços pseudovasculares preenchidos por

glóbulos vermelhos em 3,1%. As áreas de hemorragia estavam presentes em 8,4%, com depósitos de hemossiderina em 16,8% das biopsias, geralmente na vizinhança de áreas hemorrágicas (Figura 8).

DISCUSSÃO

Em geral, houve concordância com os dados da literatura e foram confirmados os aspectos clássicos do HF. Corroborando outras séries, a maioria dos HF localizou-se exclusivamente na derme, com rara extensão à hipoderme.^{1,2,4-7} Corresponderam a lesões arredondadas, não encapsuladas e geralmente mal delimitadas. Também se verificaram alterações da epiderme, referidas como uma das características histopatológicas mais constantes.^{1,2,4-7,13} A acantose predominou, seguida de hiperpigmentação da basal e de hiperplasia basalóide. A indução folículo-sebácea, representada por estruturas folículo-sebáceas rudimentares, foi observada menos frequentemente. Houve predomínio das lesões fibrosas comparativamente com as celulares, de acordo com a literatura.^{1,2,4-6} A presença de celularidade elevada associada a infiltração periférica dos lóbulos de gordura pode fazer evocar o

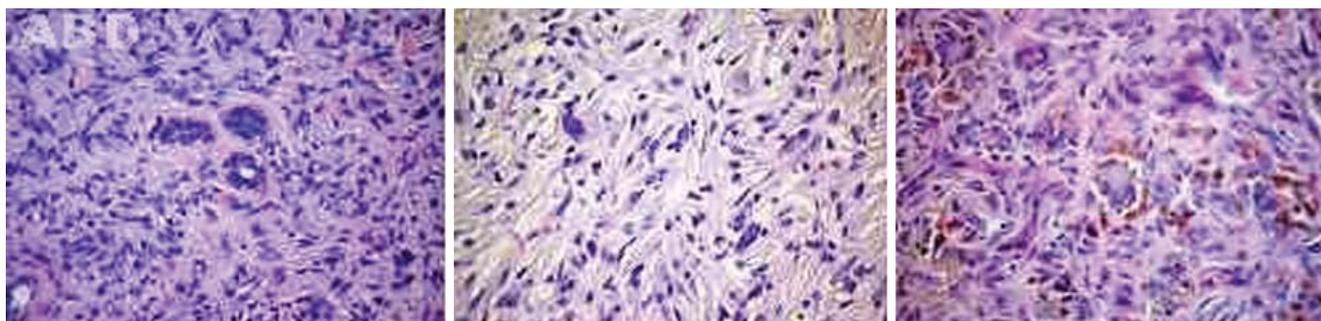


FIGURA 3: Células gigantes multinucleadas. Células monstruosas. Células gigantes do tipo Touton

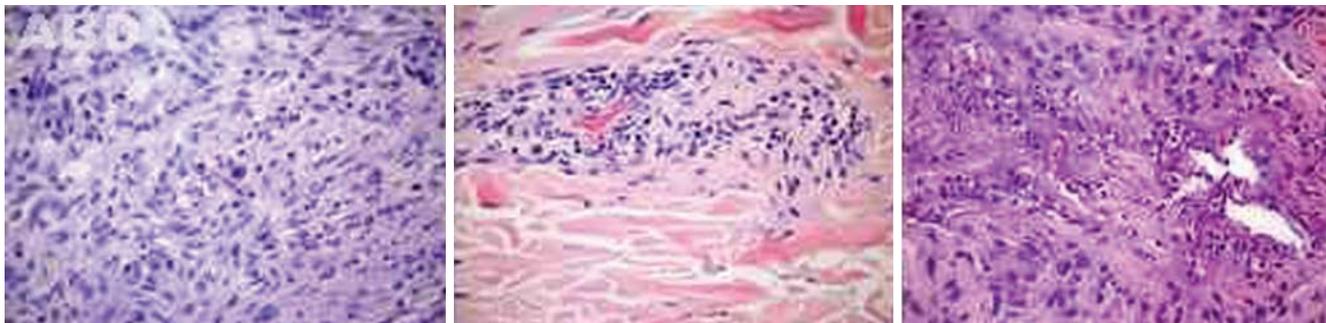


FIGURA 4: Plasmócitos; Mastócitos; Neutrófilos

diagnóstico de DFSP. Todavia, a hiperplasia da epiderme, o polimorfismo celular, a xantomização, o encapsulamento do colagénio na periferia da lesão e a ausência de atipia e/ou de ulceração, verificados em todos os casos de HF com infiltração adiposa lobular da presente série, permitem distingui-los do DFSP. Verificaram-se ainda variações dos HF no que respeita aos tipos de células constituintes, vascularização e grau de esclerose e infiltrado inflamatório. No seio da população fusocelular observaram-se, em proporções variadas, células gigantes multinucleadas, células xantomizadas ocasionalmente de tipo Touton e monstruosas, como em outros estudos.^{1,2,4-7} Na ocorrência de franco predomínio de células xantomizadas sem deposição de hemossiderina nem proliferação fibroblástica significativas, o aspecto pode ser indistinguível do xantoma tuberoso em estágio fibrosante¹. Em todos os casos avaliados na presente série o contingente de células com xantomização era todavia minoritário e coexistia com população fibroblástica aparente. Em nenhum destes casos se observou disposição em fio de cobre ou queloidiana predominante do colagénio, que é característica do HF

lipidizado (*ankle type*).¹⁴ As observações com células monstruosas correspondiam a lesões relativamente pequenas e circunscritas, sem actividade mitótica atípica nem células necróticas, facilmente distinguíveis do histiocitoma fibroso maligno.¹⁰ Evidenciaram-se em alguns casos focos intra-lesionais de vascularização aumentada, facto bem conhecido^{1,2,4-7}, e, numa minoria dos HF, espaços pseudovasculares preenchidos por glóbulos vermelhos. Os HF com espaços pseudovasculares devem distinguir-se de neoplasias de origem vascular, particularmente o Sarcoma de Kaposi, em que a proliferação fusocelular é caracteristicamente eosinofílica atípica e CD34 positiva, acompanhada por fendas não revestidas por células endoteliais que dissecam o colagénio,^{1,2,4,5} aspectos não observados nos HF com espaços pseudovasculares da nossa série. Observou-se predomínio do padrão estoriforme e hialinização/esclerose nos HF menos celulares e, em contraste, disposição fascicular nos HF mais celulares, dados concordantes com a literatura.^{1,2,4-6} Ocasionalmente havia disposição paliçádica central, como na variante paliçádica do HF.¹¹

Salienta-se no nosso estudo a evidência de

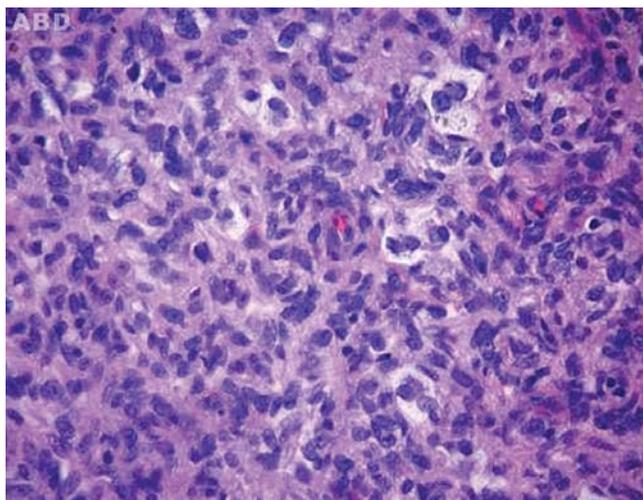


FIGURA 5: Células xantomizadas

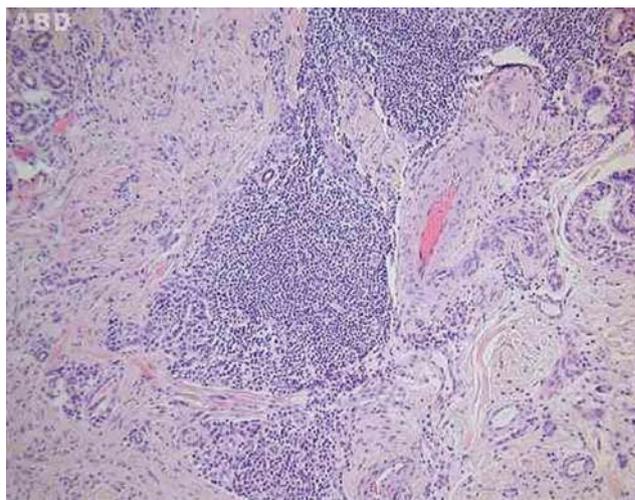


FIGURA 6: Agregados linfoides em localização profunda

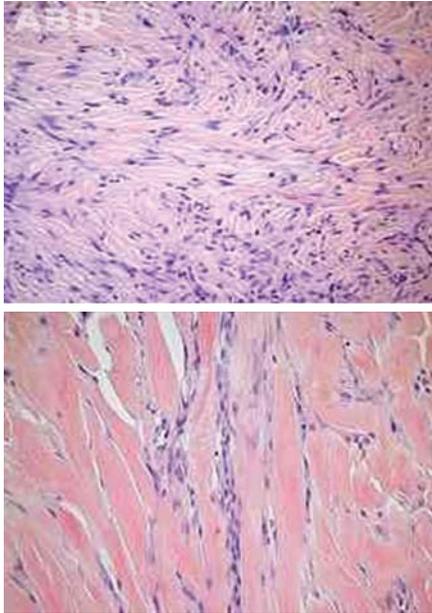


FIGURA 7: Padrão estoriforme do colagénio; Hialinização e esclerose

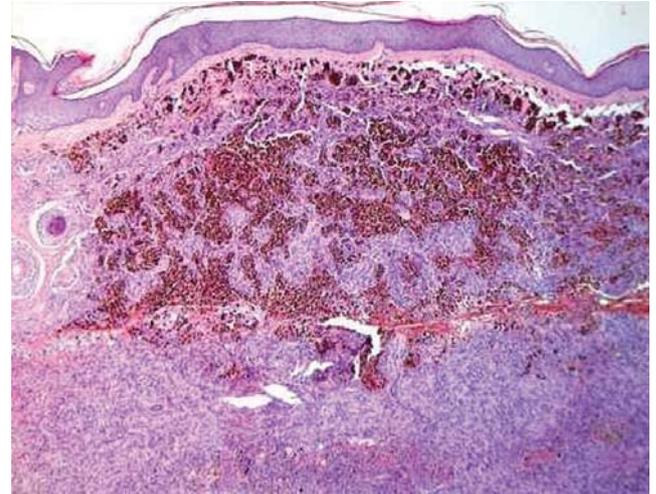


FIGURA 8: Espaços pseudovasculares, áreas de hemorragia e depósitos de hemossiderina

hiperplasia pseudocarcinomatosa em 1% dos HF, achado raramente descrito^{1,4,6,13}, e a existência de agregados linfadenoides em idêntica percentagem, facto, de igual forma, invulgarmente referido na literatura.^{1,4,6} Estes são geralmente interpretados

como testemunho de reacção imune alterada do hospedeiro.¹⁵ De igual forma sublinha-se a presença na nossa série de infiltração da lesão por plasmócitos, mastócitos e eosinófilos, de referência incomum no HF.^{1,2,4,6} □

REFERÊNCIAS

1. Requena L. Tumores fibrohistiocitários (I). In: Monografias de Dermatologia. 2009;22:87-106.
2. Granter S, Fletcher C. Fibrous and fibrohistiocytic tumors. In: Barnhil R, ed. Textbook of Dermatopathology. USA: McGraw-Hill; 1998. p. 1173-1211.
3. Fernandez-Flores, Manjon J. Mitosis in dermatofibroma: a worrisome histopathologic sign that does not necessarily equal recurrence. J Cutan Pathol. 2008;35:839-42.
4. Weedon D. Tumors and tumor-like proliferations of fibrous and related tissues. In: Weedon D, ed. Skin pathology. London: Churchill Livingstone; 2002. p. 930-4.
5. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C. Tumors of the fibrous tissue involving the skin. In: Heenan P, editors. Lever's Histopathology of the skin. Philadelphia: Raven Publishers; 1997. p. 847-53.
6. McKee P, Calonje E, Granter S. Tumors of fibrous and myofibroblastic tissue. In: Pathology of the skin. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005. p. 1742-52.
7. Elston D, Ferringer T. Fibrous tumor. In: Dermatopathology - Requisites in Dermatology. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 313-44.
8. Gleason BC, Fletcher CD. Deep "benign" fibrous histiocytoma: clinicopathologic analysis of 69 cases of a rare tumor indicating occasional metastatic potential. Am J Surg Pathol. 2008;32:354-62.
9. Garrido-Ruiz MC, Carrullo R, Enguita AB, Peralto JL. Signet-ring cell dermatofibroma. Am J Dermatopathol. 2009;31:84-7.
10. Tamada S, Ackerman AB. Dermatofibroma with monster cells. Am J Dermatopathol. 1987;9:380-7.
11. Helm KF, Helm T, Helm F. Palisading cutaneous fibrous histiocytoma. Am J Dermatopathol. 1993;6:559-61.
12. Tran TA, Hayner-Buchan A, Jones DM, McRorie D, Carison JA. Cutaneous ball cell dermatofibroma (fibrous histiocytoma). Am J Dermatopathol. 2007;29:197-200.
13. Steffen C, Ackerman A. Induction of folliculo-sebaceous units by dermatofibroma. In: Neoplasms with sebaceous differentiation. Philadelphia: Lea & Febiger; 1994. p. 329-45.
14. Iwata J, Fletcher CD. Lipidized fibrous histiocytoma: clinicopathologic analysis of 22 cases. Am J Dermatopathol. 2000;22:126-30.
15. Barker SM, Winkelmann Rk. Inflammatory lymphadenoid reactions with dermatofibroma/histiocytoma. J Cutan Pathol. 1986;13:222-6.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Maria Miguel Camelo Amaral Canelas
 Serviço de Dermatologia e Venereologia dos
 Hospitais da Universidade de Coimbra
 Praceta Mota Pinto
 3000 075 Coimbra, Portugal
 Tel.fax.: 00351239400400 00351239400490

Como citar este artigo/How to cite this article: Canelas MMCA, Cardoso JCPS, Andrade PF, Reis JPG, Tellechea O. Histiocitomas fibrosos: revisão histopatológica de 95 casos. An Bras Dermatol. 2010;85(2):211-5.