

# Colagenoma eruptivo em paciente HIV+<sup>\*</sup>

## *Eruptive collagenoma in an HIV-positive patient<sup>\*</sup>*

Daniel Dal'Asta Coimbra<sup>1</sup>  
Ricardo Barbosa Lima<sup>4</sup>

Joana Cabral Lustosa<sup>2</sup>  
Osvania M. N. Pessoa<sup>5</sup>

Denise de Freitas Sarmiento<sup>3</sup>

**Resumo:** Colagenomas são hamartomas do tecido conjuntivo gerados por aumento anormal do colágeno dérmico. O colagenoma eruptivo caracteriza-se por pequenos nódulos duros, assintomáticos, sem relato de trauma ou processo inflamatório prévios. Descreve-se caso de paciente do sexo masculino, de 28 anos, que há 10 anos notou surgimento espontâneo de lesões papulosas no tronco, nos membros superiores e abdômen, e há três anos descobriu ser soropositivo para HIV. O diagnóstico diferencial, a classificação da doença como entidade própria e a associação casual com o HIV são discutidos, bem como a necessidade da realização da coloração vermelho Picrosirius/luz polarizada para confirmação diagnóstica dos colagenomas.

Palavras-chave: Colágeno; Hamartoma; HIV; Microscopia de polarização

**Abstract:** Collagenomas are connective tissue nevi predominantly composed of excessive dense and coarse collagen in the dermis. Eruptive collagenoma is a rare disorder occurring in young adults as asymptomatic dermal nodules, with no previous history of injury or inflammation and usually localized on the back. We describe the case of a 28-year-old male patient who was examined for numerous asymptomatic little nodules on the trunk and upper arms, which appeared ten years ago with no previous inflammation or injury. Three years ago the patient was diagnosed HIV-positive. Differential diagnoses, classification of the disease as an autonomous entity, its casual association with HIV, as well as the real need for picrosirius red staining to confirm diagnosis of collagenoma are discussed.

Keywords: Collagen; Hamartoma; HIV; Polarization microscopy

### INTRODUÇÃO

Hamartomas são malformações tumorais à custa da proporção anormal dos componentes habituais de determinado órgão ou tecido. Os nevos do tecido conjuntivo são hamartomas constituídos por componentes da matriz extracelular dérmica, com predomínio de colágeno, fibras elásticas ou glicosaminoglicanos.<sup>1,2</sup> Apesar dessa diferenciação conforme o elemento predominante, sua classificação permanece

confusa, devido à maioria dos exames histopatológicos descritos nas diferentes entidades ser semelhante e às manifestações clínicas não serem completamente entendidas.<sup>3</sup>

Os colagenomas são considerados hamartomas circunscritos do tecido conjuntivo, de etiologia desconhecida, gerados por aumento anormal do colágeno dérmico, principalmente por colágeno tipo I. São clas-

Recebido em 22.01.2006.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 28.09.2007.

<sup>\*</sup> Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None  
Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

<sup>1</sup> Médico pós-graduado em Dermatologia pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Mestrando em doenças infecciosas do Instituto de Pesquisas Clínicas Evandro Chagas – Fundação Oswaldo Cruz - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>2</sup> Médica pós-graduada em Dermatologia pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>3</sup> Professora adjunta do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>4</sup> Professor adjunto do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>5</sup> Professora bolsista do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

sificados segundo Uitto *et al.* em hereditários:<sup>1</sup> 1. colagenoma cutâneo familiar; 2. placa shagreen da esclerose tuberosa; e adquiridos: 1. colagenoma eruptivo; 2. colagenoma isolado.

### RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, de 28 anos, solteiro, pardo, procedente do Rio de Janeiro. Há 10 anos notou surgimento de lesões assintomáticas no tronco e região proximal dos membros superiores, com aumento progressivo de seu número e da área acometida. Nega lesões ou traumatismos locais prévios.

Há três anos foi diagnosticado soropositivo para HIV, permanecendo assintomático e sem fazer uso de anti-retrovirais até o momento. Há dois anos manifestou dislipidemia, sem tratamento. Nega lesões semelhantes nos familiares.

Ao exame dermatológico apresentava numerosas pápulas de pequenas dimensões, variando de um a 4mm, algumas cor da pele, outras rosadas, simétricas, localizadas predominantemente nas regiões escapulares, deltóideas e terço superior da região dorsal, conferindo à pele aspecto de casca de laranja (Figuras 1 e 2), e em menor número no tórax e abdômen superior (Figura 3).

O exame anatomopatológico mostrou, à coloração de hematoxilina e eosina, elevação da epiderme por espessamento e compactação das fibras colágenas na derme, tendendo à disposição nodular (Figura 4). Diante desses achados foram realizadas colorações complementares. A coloração pela orceína evidenciou diminuição das fibras elásticas na derme (Figura 5A). Através do *alcian blue* não foi demonstrado aumento de mucopolissacarídeos ácidos na derme. Na coloração pelo tricrômico de Masson observam-se áreas com maior densidade de fibras colágenas coradas em azul (Figura 5B). Para análise mais detalhada das fibras colágenas, foi utilizada então a coloração pelo vermelho Picrosirius e visualização com luz polarizada, que demonstrou aumento difuso de fibras colágenas espessadas (colágeno tipo I – colorações variando do amarelo ao vermelho), atingindo até as camadas mais altas da derme, sendo mais intenso e tendendo à disposição nodular no local onde há elevação da epiderme (setas Figura 6).

Nos exames complementares não apresentava alterações no hemograma, em funções hepática e renal, hormônios tireoideanos, radiografias de tórax, mãos, pés e ossos longos, ECG e glicemia. A sorologia para hepatites B e C foi negativa. No perfil lipídico possuía colesterol total 276mg/dl, LDL 130mg/dl, HDL 42mg/dl, triglicerídeos 519mg/dl. A carga viral era indetectável, e a contagem de células CD4+: 843cel/ml e CD8+: 1327cel/ml.



FIGURA 1: Pápulas na região escapular direita



FIGURA 2: Detalhe das lesões na região dorsal



FIGURA 3: Pápulas no tórax e abdome superior

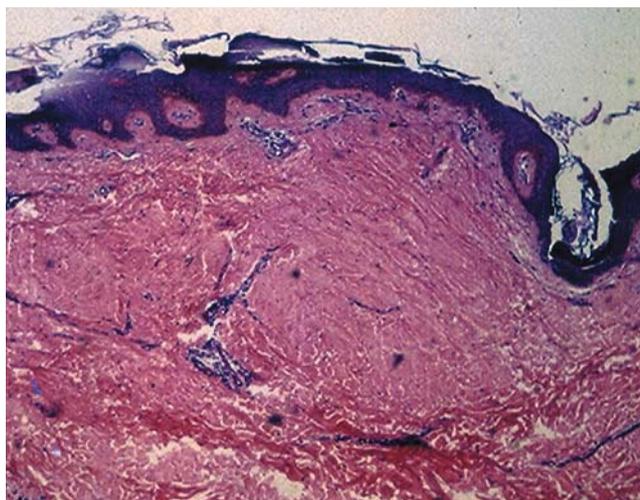


FIGURA 4: Hematoxilina e eosina

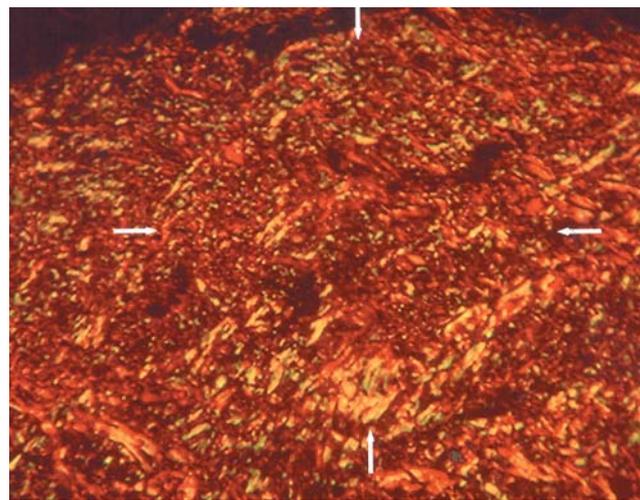


FIGURA 6: Vermelho Picrosirius e visualização com luz polarizada

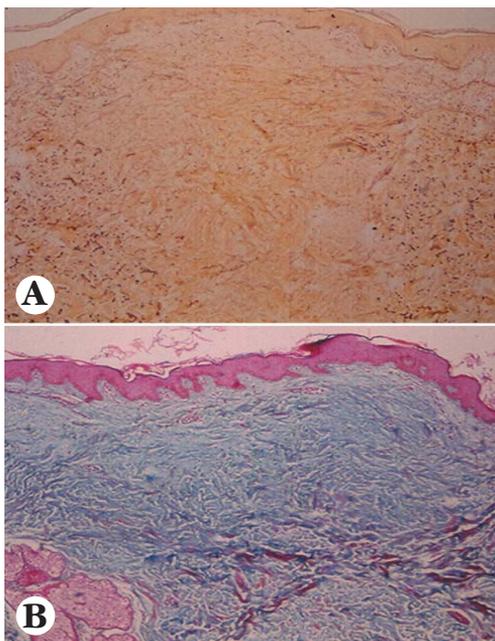


FIGURA 5A e B: A. Orceína, B. Tricrômico de Masson

## DISCUSSÃO

O colagenoma eruptivo caracteriza-se clinicamente pelo desenvolvimento súbito de pápulas ou de pequenos nódulos duros, arredondados ou ovais, pouco elevados, assintomáticos, cor da pele ou levemente eritematosos, distribuídos sobretudo nas regiões superior do dorso, braços e abdômen, sem prévio relato de trauma ou processo inflamatório.<sup>1,3-6</sup> Devem ser pesquisadas lesões semelhantes em familiares para diagnóstico diferencial com colagenoma cutâneo familiar, o qual pode estar associado a distúrbios extracutâneos, principalmente cardíacos.<sup>7,8</sup>

O colagenoma eruptivo aqui demonstrado teve como principais diagnósticos diferenciais a dermatofibrose lenticular disseminada (síndrome de Buschke-Ollendorff), o xantoma eruptivo, a mucinose papulosa, a elastorrexe papulosa e a cicatrização pós-inflamatória relacionada a acne ou foliculite.

A hipótese de xantoma eruptivo, em razão de o paciente apresentar dislipidemia, foi descartada pelos exames histopatológicos. A diferenciação com a mucinose papulosa foi possível através da coloração de *alcian blue*, em que não foram encontrados depósitos de mucina na derme. A dermatofibrose lenticular disseminada, que é caracterizada pela associação de nevos elásticos do tecido conjuntivo com ostopoiquiose,<sup>9</sup> foi afastada por não apresentar alterações nos exames radiológicos. O diagnóstico diferencial com cicatrização pós-inflamatória baseou-se na ausência de lesões ou traumas locais prévios e nos diferentes padrões histológicos de disposição das fibras de colágeno espessadas na derme.

O colágeno representa aproximadamente 75% do peso seco da derme, havendo predomínio dos colágenos tipo I (80%), presente nas camadas dérmicas mais profundas, e tipo III ou fibras de reticulina (10%), localizado predominantemente na derme adventicial.<sup>10</sup> Inúmeras técnicas de colorações histológicas foram descritas para diferenciar o tecido colágeno das fibras musculares, apresentando a categoria dos tricrômicos resultados satisfatórios. Apesar de as fibras colágenas serem intensamente coradas pelos métodos de Mallory, Masson e van Gieson, a densidade das cores é insuficiente para diferenciar as fibras de reticulina e o colágeno das membranas basais. A introdução da imuno-histoquímica e da coloração pelo vermelho Picrosirius com visualização na luz polarizada

contribuíram significativamente para o conhecimento da função e patologia do colágeno.<sup>11,12</sup>

O vermelho Picrosirius/luz polarizada é método histoquímico específico para a detecção do colágeno que demonstra, através da birrefringência do tecido estudado, diferentes intensidades de cores, sendo útil para o estudo da distribuição estrutural e diferenciação dos tipos de colágeno. Por esse método, o colágeno tipo I mostra-se fortemente birrefringente, como fibras colágenas grossas, corando do amarelo-alaranjado ao vermelho, e o colágeno tipo III (reticulina) se apresenta formado por fibras finas, pouco compactadas, corando do amarelo-esverdeado ao verde.<sup>11-13</sup> Sua utilização é de suma importância na investigação de colagenoma, pois através dele podem ser observadas a disposição e a quantidade de fibras colágenas, passos fundamentais na confirmação do diagnóstico.

Publicações recentes, que não realizaram o vermelho Picrosirius/luz polarizada, sugerem que nevo anelástico, colagenoma eruptivo e elastorrexe papulosa sejam consideradas uma mesma entidade, caracterizada pela diminuição das fibras elásticas na derme.<sup>3,14</sup> Apesar de o aspecto clínico dessas entidades ser semelhante, a classificado como nevo conjuntivo do tecido elástico demandaria desordem primária das fibras elásticas, o que não configura a alteração própria do colagenoma. Acredita-se que o evento primário na forma-

ção dessas lesões seja a proliferação e o espessamento das fibras colágenas na derme, resultando na fragmentação e em aparente “diluição” das fibras elásticas em meio ao colágeno aumentado. Por essa razão, casos descritos como elastorrexe papulosa e nevo anelástico poderiam tratar-se de colagenomas, de diagnóstico equivocado devido à não-realização de colorações específicas para a visualização das fibras colágenas.

Na literatura não há descrição da relação entre colagenomas e a infecção pelo HIV.

Na infecção pelo HIV, os queratinócitos possuem função reguladora da resposta imune. Após a interação com os linfócitos T, passam a secretar uma variedade de citocinas imunorregulatórias, entre elas as interleucinas IL-1 e IL-6, e TNF- $\alpha$ , exercendo papel de co-estimulação da função linfocitária.<sup>15</sup> Como os fibroblastos respondem a vários mediadores imunológicos, entre eles a IL-1,<sup>10</sup> essas alterações imunes nos pacientes HIV poderiam afetar suas funções, propiciando modificações nas respostas de produção e/ou degradação das fibras colágenas. Até o momento, entretanto, não foram notadas alterações na evolução do colagenoma no paciente em questão.

No caso descrito as lesões precederam o HIV e mantiveram-se inalteradas três anos após o diagnóstico da infecção, indicando, até o presente, associação casual entre as duas enfermidades. □

## REFERÊNCIAS

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;3:441-61.
2. Pierard GE, Lapiere CM. Nevi of connective tissue. A reappraisal of their classification. *Am J Dermatopathol.* 1985;7:325-33.
3. Lee MW, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. A case of eruptive collagenoma. *Pediatr Dermatol.* 2002;19:565-7.
4. Amaya M, Okubo Y, Koga M. A case of eruptive collagenoma localized on the neck and shoulders. *J Dermatol.* 2002;29:79-85.
5. Queiroz RCQ, Furtado T, Patrús AO, Andrade JS. Colagenoma eruptivo. *An Bras Dermatol.* 1993;68:379-81.
6. Yahya H, Rafindadi AH. Eruptive collagenoma in a Nigerian girl. *Int J Dermatol.* 2006;45:1344-6.
7. Uitto J, Santa-Cruz DJ, Eisen AZ. Familial cutaneous collagenoma: genetic studies on a family. *Br J Dermatol.* 1979;101:185-95.
8. Sacks HN, Crawley IS, Ward JA, Fine RM. Familial cardiomyopathy, hypogonadism, and collagenoma. *Ann Intern Med.* 1980;93:813-7.
9. Kim GH, Dy LC, Caldemeyer KS, Mirowski GW. Buschke-Ollendorff syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:600-1.
10. Azulay RD, Azulay DR. *Dermatologia.* 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 10-2.
11. Montes GS, Junqueira LC. The use of the Picrosirius-polarization method for the study of the biopathology of collagen. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1991;86(Suppl 3):S1-11.
12. Montes GS. Structural biology of the fibres of the collagenous and elastic systems. *Cell Biol Int.* 1996;20:15-27. Review.
13. 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;13:374-7.
14. Ryder HF, Antaya RJ. Nevus anelasticus, papular elastorhexis, and eruptive collagenoma: clinically similar entities with focal absence of elastic fibers in childhood. *Pediatr Dermatol.* 2005;22:153-7.
15. Stoof TJ, Mitra RS, Sarma V, Dixit VM, Nickoloff BJ. Keratinocyte activation following T-lymphocyte binding. *J Invest Dermatol.* 1992;98:92-5.

---

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:  
 Daniel Dal'Asta Coimbra  
 Rua Jornalista Henrique Cordeiro 30, ap 709,  
 Barra da Tijuca - RJ  
 22632-450 - Rio de Janeiro – RJ.  
 Tel.:(21) : 3298 6898  
 E-mail: drcoimbra@gmail.com