

Dermatofibroma atípico simulando hansenoma: relato de caso

Atypical dermatofibroma simulating hansenoma: case report

Dermatofibroma atípico simulando lepra: reporte de un caso

Pauline Dias Soares Girardi¹, Bruno de Carvalho Dornelas¹, Hugo Hatanaka¹,
Caio Oliveira Sena¹, Marcelo Campos Rocha¹, Isabela Maria Bernardes Goulart¹

¹ Universidade Federal de Uberlândia, Hospital das Clínicas, Uberlândia, Minas Gerais – MG, Brasil.

COMO CITAR ESSE ARTIGO:

Girardi PDS, Dornelas BC, Hatanaka H, Sena CO, Rocha MC, Goulart IMB. Dermatofibroma atípico simulando hansenoma: relato de caso. Hansen Int. 2024;49:e40196. doi: <https://doi.org/10.47878/hi.2024.v49.40196>.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Bruno de Carvalho Dornelas.
Universidade Federal de Uberlândia.
e-mail: bruno.dornelas@ufu.br.

EDITOR-CHEFE:

Dejair Caitano do Nascimento

EDITORA-ASSISTENTE:

Fabiana Covolo de Souza Santana

RECEBIDO EM: 29/12/2023

ACEITO EM: 03/07/2024

PUBLICADO EM: 27/08/2024

RESUMO

Introdução: dermatofibroma é uma lesão mesenquimal benigna, de etiologia incerta, centrada na derme, com diferenciação fibroblástica e histiocítica. A variante atípica pode simular sarcoma superficial à histologia. **Objetivo:** descrever os achados clínicos e histopatológicos de dermatofibroma atípico que surgiu em uma paciente em tratamento de hanseníase, com múltiplas falências terapêuticas. **Descrição do caso:** o relato trata de uma mulher de 39 anos, com múltiplas falências terapêuticas para hanseníase virchowiana, com presença de dermatofibroma atípico em membro superior, que clinicamente simulava hansenoma. **Discussão:** análises moleculares sugerem que o dermatofibroma esteja associado a processo neoplásico, no entanto, vários estudos o associam a traumas, picadas de insetos, foliculite, alterações imunológicas e hanseníase tratada ou reacional. A associação de dermatofibroma e hanseníase,



especialmente no polo virchowiano, está documentada na literatura. Entretanto, não há relatos de dermatofibroma atípico e hanseníase. **Considerações finais:** o caso se soma a outros estudos em relação a uma possível associação da patogenia do dermatofibroma com aspectos imunológicos, presentes na hanseníase.

Palavras-Chave: *Histiocitoma Fibroso Benigno. Hanseníase. Patologia. Diagnóstico Diferencial.*

ABSTRACT

Introduction: dermatofibroma is a benign mesenchymal lesion of uncertain etiology, centered in the dermis, with fibroblastic and histiocytic differentiation. The atypical variant can mimic superficial sarcoma histologically. **Objective:** to describe the clinical and histopathological findings of atypical dermatofibroma in a patient undergoing treatment for leprosy with multiple therapeutic failures. **Case Description:** the report concerns a 39-year-old woman with multiple therapeutic failures for Virchowian leprosy, who developed an atypical dermatofibroma on the upper limb, which clinically resembled a leproma. **Discussion:** molecular analyses suggest dermatofibroma may be associated with a neoplastic process. However, several studies correlate it to trauma, insect bites, folliculitis, immunological changes, and treated or reactive leprosy. The association of dermatofibroma and leprosy, especially in the Virchowian pole, is documented in the literature. However, there are no reports of atypical dermatofibroma associated with leprosy. **Final Considerations:** this case adds to other studies regarding a possible association between the pathogenesis of dermatofibroma and the immunological aspects present in leprosy.

Keywords: *Histiocytoma Benign Fibrous. Leprosy. Pathology. Differential Diagnosis.*

RESUMEN

Introducción: el dermatofibroma es una lesión mesenquimal benigna, de etiología incierta, centrada en la dermis, con diferenciación fibroblástica e histiocítica. La variante atípica puede simular un sarcoma superficial en la histología. **Objetivo:** describir los hallazgos clínicos e histopatológicos de un dermatofibroma atípico que surge en una paciente en tratamiento para lepra, con múltiples fracasos terapéuticos. **Descripción del caso:** el informe trata sobre una mujer de 39 años, con múltiples fracasos terapéuticos para la lepra virchowiana, que desarrolló un dermatofibroma atípico en el miembro superior, el cual clínicamente simulaba un leproma. **Discusión:** los análisis moleculares sugieren que el dermatofibroma podría estar asociado a un proceso neoplásico. Sin embargo, varios estudios lo asocian a traumas, picaduras de insectos, foliculitis, alteraciones inmunológicas y

lepra tratada o reactiva. La asociación entre dermatofibroma y lepra, especialmente en el polo virchowiano, está documentada en la literatura. No obstante, no existen reportes de dermatofibroma atípico asociado con lepra. **Consideraciones finales:** este caso se suma a otros estudios en relación con una posible asociación de la patogénesis del dermatofibroma con aspectos inmunológicos presentes en la lepra.

Palavras chave: *Histiocitoma Fibroso Benigno. Lepra. Patología. Diagnóstico Diferencial.*

INTRODUÇÃO

Dermatofibroma (DF) ou histiocitoma fibroso benigno é uma lesão cutânea papular ou nodular benigna comum e frequente¹. A hanseníase, por sua vez, é uma infecção granulomatosa crônica causada por *Mycobacterium leprae* e *Mycobacterium lepromatosis*, primariamente neural^{1,2}.

Casos de hanseníase em associação a DF são relatados principalmente em pacientes no polo virchowiano³. Entretanto, não foram encontrados relatos de DF atípico em pacientes com hanseníase.

No presente relato, apresenta-se o caso de um DF atípico simulando hansenoma em uma paciente em tratamento para hanseníase virchowiana, com histórico de falências terapêuticas múltiplas.

APRESENTAÇÃO DO CASO

Trata-se de uma mulher de 39 anos de idade, diagnosticada com hanseníase virchowiana em 2014 e tratada com esquema de poliquimioterapia recomendado pela Organização Mundial de Saúde (PQT/OMS) com duração de 24 meses. Em 2017, evoluiu com falência terapêutica, quando se iniciou esquema ROM domiciliar com rifampicina (600 mg), ofloxacino (400 mg) e minociclina (100 mg) ao mês⁴. Ao término deste segundo tratamento, manteve sinais de persistência de atividade de doença, sendo considerada nova falência terapêutica (2020), com a instituição de esquema ROM quinzenal.

As pesquisas para resistência medicamentosa em dezembro de 2021 e maio de 2023 mostraram sensibilidade às três drogas testadas (rifampicina, dapsona e ofloxacino) em ambas as avaliações.

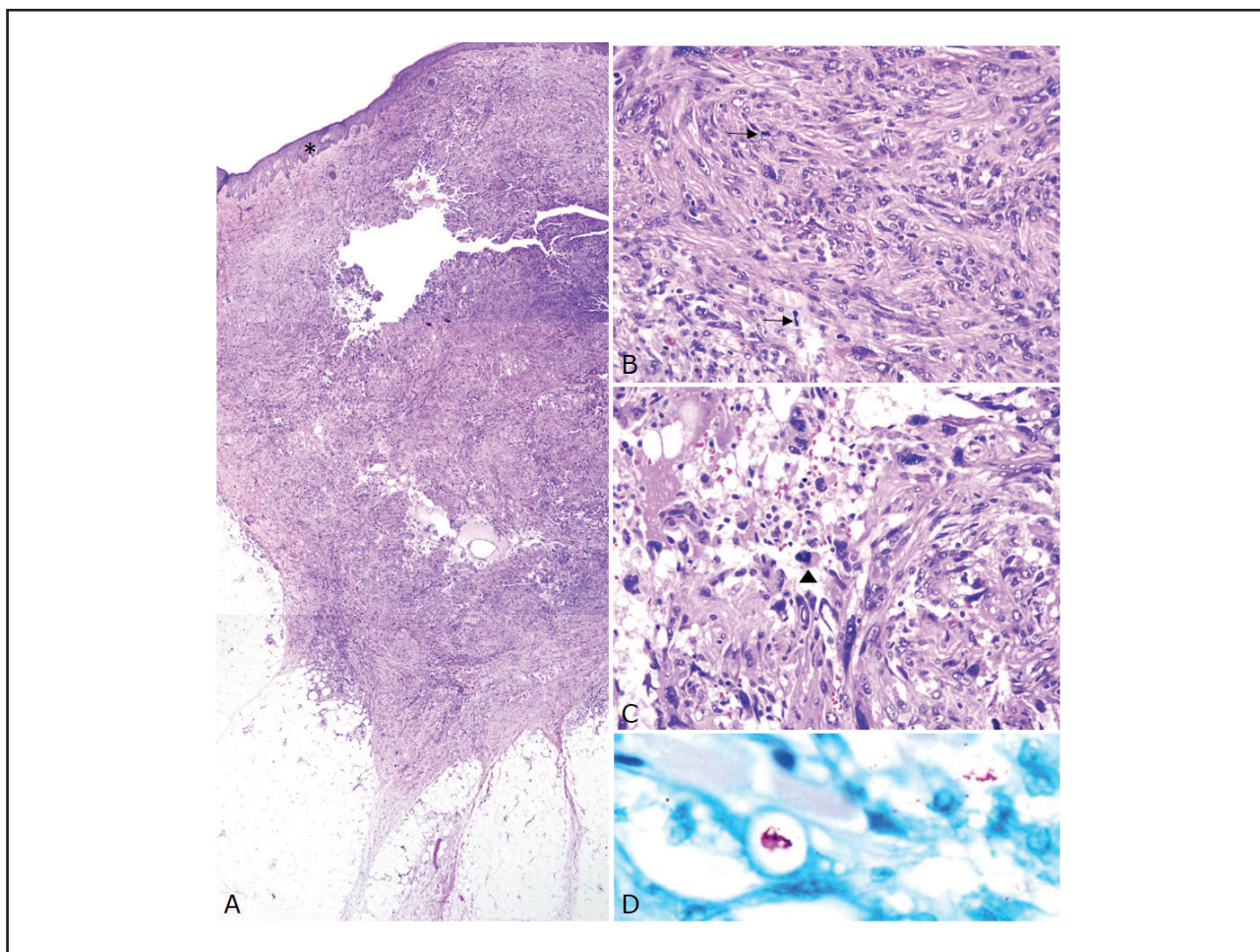
Em 2022, em consulta de acompanhamento de tratamento, a paciente queixou-se de pápula endurecida e indolor, de 0,7 x 0,7 cm na região deltoidea esquerda. Clinicamente, a lesão apresentava característica de hansenoma. Para tanto, foi retirada cirurgicamente para avaliação histológica e possível confirmação do diagnóstico, além de favorecer o acompanhamento da resposta terapêutica.

A avaliação histológica revelou lesão proliferativa mesenquimal fusocelular, com pleomorfismo proeminente, de arquitetura estoriforme, centrada na derme.

Figuras de mitose eram frequentes, com algumas formas atípicas. À avaliação histológica inicial, os achados levantaram a suspeita de sarcoma superficial de alto grau da pele (Figura 1), com indicação de estudo imuno-histoquímico complementar. Concomitantemente, a coloração de Faraco-Fite mostrou bacilos fragmentados e granulados dentro de histiócitos na periferia da lesão, com um índice baciloscópico = 3+. A avaliação imuno-histoquímica apresentou positividade forte e difusa para CD68, forte e focal para actina de músculo liso e índice proliferativo intermediário, estimado em 10% pelo Ki-67 (Figura 2). A negatividade para AE1/AE3, CD34, desmina, melan A e S-100 permitiu afastar sarcomas superficiais, carcinoma sarcomatoide e melanoma. Dessa forma, a integração dos achados morfológicos e imunofenotípicos possibilitou o diagnóstico de dermatofibroma atípico.

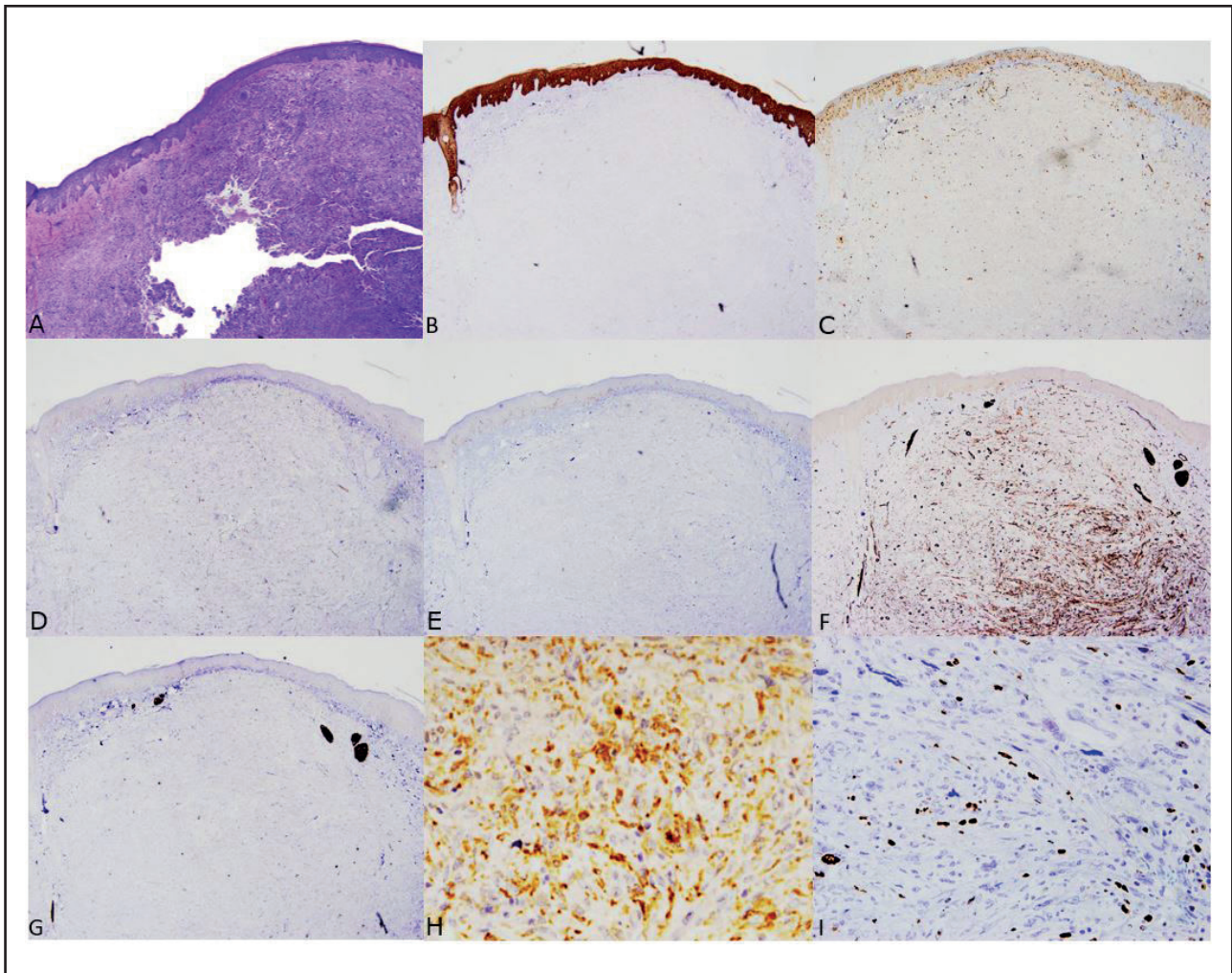
A paciente mantém acompanhamento ambulatorial regular em centro de referência nacional para hanseníase, recebendo, no momento, esquema ROM quinzenal. Atualmente, não apresenta queixas ou sinais de recidiva tumoral.

Figura 1 – Dermatofibroma atípico.



Legenda: A) Lesão proliferativa mesenquimal centrada na derme, com bordas irregulares recoberta por epiderme acantótica (asterisco), com presença de zona "grenz" (montagem, H&E, 4x); B) Células dispostas em padrão estoriforme e frequentes figuras de mitose (setas) (H&E, 10x); C) Observados acentuado pleomorfismo e figuras de mitose atípica (cabeça de seta) (H&E, 40x); D) Numerosos bacilos fragmentados e granulados dentro de macrófagos na periferia da lesão (Faraco-Fite, 100x).

Fonte: Elaborado pelos autores.

Figura 2 – Painel imuno-histoquímico.

Legenda: A) Dermatofibroma atípico (H&E, 4x); B) Negatividade para pancitoqueratinas (AE1/AE3, 4x); C, D e E) Negatividade para marcadores melanocíticos (S100, Melan-A e HMB-45, respectivamente, 4x); F) Positividade focal para actina de músculo liso (1A4, 4x); G) Negatividade para marcador miogênico (Desmina, 4x); H) Positividade forte e difusa para diferenciação histiocítica (CD68, 10x); I) Índice proliferativo de 10% (Ki67, 10x).

Fonte: Elaborado pelos autores.

DISCUSSÃO

O dermatofibroma se apresenta como pápula firme a dura, placa ou nódulo com coloração variando do amarelo ao marrom ou arroxeadado, a maioria mede de 0,5 a 2,0 cm e se localiza em membros ou tronco de adultos⁵. A discussão sobre a sua etiologia persiste. Análises moleculares mostraram fusão gênica envolvendo PRKCB e PRKCD, favorecendo processo clonal¹. Porém, vários estudos têm associado o DF a traumas, picadas de insetos, foliculite, alterações imunológicas e hanseníase tratada ou reacional^{6,7}. A etiopatogenia do DF pode estar ligada à presença de mastócitos, que poderiam induzir alterações histopatológicas como a melanose basal, acantose da epiderme e o recrutamento leucocitário mononuclear, sendo os monócitos CD14 positivos propostos como as células precursoras dos DF⁸.

Nas manifestações de lesões papulonodulares em pacientes com hanseníase, os principais diagnósticos diferenciais clínicos são hansenomas, hanseníase histoide de Wade, granuloma anular, sarcoidose e DF⁹, sendo importante a realização da avaliação histopatológica.

Histologicamente, DF é composto por uma combinação de fibroblastos e miofibroblastos, circundados por dendrócitos e macrófagos reativos, entre feixes de colágeno, sendo esta a lesão mesenquimal mais comum da pele^{1,10}. Numerosos padrões histológicos de DF são descritos na literatura, mas a OMS reconhece cinco variantes: clássica, celular, aneurismática, profunda e atípica^{1,11}. Esta última se caracteriza por células atípicas e pleomórficas dispersas, podendo ser observadas mitoses atípicas e necrose^{1,12}.

Considerando a histopatologia, os diagnósticos diferenciais para o DF atípico consistem em dermatofibrosarcoma protuberans, melanoma e fibroxantoma atípico¹³, que foram descartados com base no estudo imuno-histoquímico realizado. De acordo com a literatura, as células tumorais no DF são positivas para vimentina, com marcação variável para CD68, fator XIIIa, podendo ser focalmente positivas para actina de músculo liso, desmina e CD34¹⁰. Entretanto, cabe ressaltar que o CD68 é um marcador histiocítico positivo tanto no DF quanto nas lesões histiocíticas relacionadas à hanseníase. Como exemplos, o hansenoma e a hanseníase histoide de Wade^{10,15}.

O espectro clínico da hanseníase se correlaciona diretamente com os achados histológicos, refletindo os diferentes graus de resposta imune do hospedeiro frente ao bacilo^{3,14}. A hanseníase histoide de Wade se manifesta por múltiplas placas infiltradas, pápulas cor-da-pele à marrom avermelhadas ou nódulos subcutâneos indolores, não pruriginosos, firmes ou elásticos, discretos, suaves, ou protuberantes em pele normal¹⁵. É mais frequente nas falências terapêuticas, recidivas, resistência medicamentosa e insuficiência terapêutica por tratamento irregular ou intolerância à dapsona, contudo também ocorrem como lesão primária¹⁶.

A ausência de bacilos nas células fusiformes no centro da lesão cutânea e a presença de bacilos nos macrófagos periféricos favorecem o diagnóstico de DF num paciente com hanseníase e afasta a possibilidade de hanseníase histoide de Wade³, como neste relato de caso.

Encontram-se, na literatura, casos de hanseníase em associação a DF, sendo particularmente comuns em pacientes no polo virchowiano que completaram a PQT e entre aqueles que desenvolvem episódios reacionais³. Entretanto, não foram encontrados relatos de DF atípico nesse contexto. Nesse sentido, infere-se o papel da hanseníase, particularmente no polo virchowiano, como possível desencadeador do DF, necessitando-se de maiores investigações.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura tem demonstrado associação entre hanseníase e DF, no entanto, não encontramos descrição de DF atípico associado.

Considerando que o DF é uma lesão de pele comum e que o Brasil, entre outros países endêmicos, ainda apresenta alta taxa de detecção de casos novos de hanseníase, deve-se ter em mente o DF entre os diagnósticos diferenciais de uma lesão papulonodular em um paciente com hanseníase. Já no contexto da patologia, o estudo imuno-histoquímico torna-se importante para excluir a possibilidade de malignidades frente ao DF atípico.

Além disso, o caso se soma a outros estudos em relação a uma possível associação da patogenia do DF com aspectos imunológicos presentes na hanseníase.

APROVAÇÃO ÉTICA E CONSENTIMENTO INFORMADO: *este estudo foi previamente submetido à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia, com CAAE: 78471824.8.0000.5152, respeitando as normas do Conselho Nacional de Saúde para pesquisas envolvendo seres humanos (Res. CNS 466/12). Também foi obtida carta de anuência da Rede Pesquisa EBSEH.*

CONFLITOS DE INTERESSE: *os autores informam que não há conflitos de interesse no presente artigo.*

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES: *Girardi PDS, Dornelas BC e Goulart IMB contribuíram na concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados e resultados, redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito. Sena CO, Hatanaka H e Rocha MC contribuíram na análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito.*

DISPONIBILIDADE DE DADOS E MATERIAL: *não aplicável.*

FONTES DE FINANCIAMENTO: *este trabalho foi apoiado pelo Fundo Nacional de Saúde – Ministério da Saúde do Brasil [TED 123/2020].*

PREPRINT: *não aplicável.*

O Resumo deste trabalho foi apresentado no 16º Congresso Brasileiro de Hansenologia e está disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/hansenologia/issue/view/2682/476>.

REFERÊNCIAS

1. Alrehaili J. Leprosy classification, clinical features, epidemiology, and host immunological responses: failure of eradication in 2023. *Cureus*. 2023 Sep 6;15(9):e44767. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.44767>.
2. Han TY, Chang HS, Lee JHK, Lee WM, Son SJ. A Clinical and Histopathological Study of 122 Cases of Dermatofibroma (Benign Fibrous Histiocytoma). *Ann Dermatol*. 2011;23(2):185-92. doi: <https://doi.org/10.5021/ad.2011.23.2.185>.
3. Soares CT, Masuda PY, Junior DC, Belachew WA, Wachholz PA. A case series of dermatofibromas originating in leprosy lesions: a potentially misdiagnosed condition. *Surg Exp Pathol*. 2019 Dec 20;2(1):12. doi: <https://doi.org/10.1186/s42047-019-0039-6>.
4. Ministério da Saúde (Brasil). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. [acesso em 15 nov. 2023]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticas_hanseniose.pdf.
5. Antony A, Kiran CM, Phansalkar M, Jothi C, Jayakar J. Aneurysmal variant of fibrous histiocytoma: a rare entity known for recurrence. *J Clin Diagn Res*. 2017 Jun;11(6):ED08-ED09. doi: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/26524.10080>.
6. Chen T, Kuo T, Chan H. Dermatofibroma is a clonal proliferative disease. *J Cutan Pathol*. 2000 Jan 24;27(1):36-9. doi: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0560.2000.027001036.x>.
7. Beatrous SV, Riahi RR, Grisoli SB, Cohen PR. Associated conditions in patients with multiple dermatofibromas: Case reports and literature review. *Dermatol Online J*. 2017 Sep 22;23(9):5. doi: <https://doi.org/10.5070/D3239036479>.
8. Yamamoto T. Dermatofibroma: a possible model of local fibrosis with epithelial/mesenchymal cell interaction. *JEADV*. 2009 Apr 17;23(4):371-5. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03089.x>.
9. Joshi R. Clues to histopathological diagnosis of treated leprosy. *Indian J Dermatol [Internet]*. 2011 Sep;56(5):505. doi: <https://doi.org/10.4103/0019-5154.87132>.



10. Ben Abdelkrim S, Belajouza C, Jomaa W, Beizig N, Ben Said Z, Mokni M, et al. Atypical cutaneous fibrous histiocytoma: an unusual and misleading variant of fibrous histiocytoma. *Case Rep Pathol.* 2011;(1):1-3. doi: <https://doi.org/10.1155/2011/612416>.
11. Alves JVP, Matos DM, Barreiros HF, Bártolo EAFLF. Variants of dermatofibroma – a histopathological study. *An Bras Dermatol.* 2014 Jun;89(3):472-7. doi: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142629>.
12. Orzan OA, Dorobanțu AM, Gurău CD, Ali S, Mihai MM, Popa LG, Giurcăneanu C, et al. Challenging patterns of atypical dermatofibromas and promising diagnostic tools for differential diagnosis of malignant lesions. *Diagnostics.* 2023 Feb 10;13(4):671. doi: <https://doi.org/10.3390/diagnostics13040671>.
13. Calonje E, Mentzel T, Fletcher CD. Cellular benign fibrous histiocytoma. Clinicopathologic analysis of 74 cases of a distinctive variant of cutaneous fibrous histiocytoma with frequent recurrence. *Am J Surg Pathol.* 1994 Jul;18(7):668-76.
14. Goulart IMB, Penna GO, Cunha G. Imunopatologia da hanseníase: a complexidade dos mecanismos da resposta imune do hospedeiro ao *Mycobacterium leprae*. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002 Aug;35(4):363-75. doi: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822002000400014>.
15. Xu J, Wang Q, He R, Yang L, Wu F, Pan H, et al. Histoid leprosy misdiagnosed as dermatofibroma: a case report. *Hong Kong J. Dermatol. Venereol.* 2021;29:32-5. [cited 2023 Nov 15]. Available from: <https://medcomhk.com/hkdvb/pdf/2021v29n032-035.pdf>.
16. Costa SKL, Santos EVL, Egypto LV. Wade Histoide Leprosy: a series of cases. *BSBM.* 2021;58:1-5. doi: <https://doi.org/10.5935/2236-5117.2021v58a22>.

