



## CASO CLÍNICO

# Angio-histiocitoma de células multinucleadas: um tumor cutâneo incomum ☆,☆☆



Anderson Alves Costa <sup>a,\*</sup>, Glauca Ferreira Wedy <sup>a</sup>, Walter Belda Junior <sup>a</sup>  
e Paulo Ricardo Criado <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil

Recebido em 12 de maio de 2019; aceito em 14 de outubro de 2019

Disponível na Internet em 13 de junho de 2020

### PALAVRAS-CHAVE

Células gigantes;  
Extremidade inferior;  
Histiocitoma;  
Neoplasias de tecido vascular;  
Relatos de caso

**Resumo** O ângio-histiocitoma de células multinucleadas é uma proliferação vascular rara e de caráter benigno, de etiologia ainda desconhecida. Ocorre principalmente em mulheres de meia-idade e geralmente acomete as regiões acrais; as lesões se apresentam como discretas pápulas violáceas, agrupadas e assintomáticas. Na histopatologia observam-se proliferação e dilatação de pequenos vasos na derme papilar, estroma fibroso com feixes de colágeno espessados, além de células gigantes multinucleadas. Até o momento, há aproximadamente 140 casos descritos na literatura indexada. É apresentado o caso de uma mulher de 62 anos com quadro clínico típico que, tendo em vista o caráter benigno da doença, optou por não fazer tratamento. São enfatizados os aspectos clínicos e imuno-histológicos dessa entidade dermatológica incomum. © 2020 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Introdução

O ângio-histiocitoma de células multinucleadas (AHCM) é uma proliferação vascular rara, de caráter benigno, de causa ainda desconhecida. Até o momento, há aproximadamente 140 casos descritos na literatura indexada (PubMed/Medline). É apresentado um novo caso de AHCM com base nos aspectos clínicos e imuno-histológicos e uma revisão da literatura sobre as principais características clinicopatológicas dessa entidade incomum, frequentemente confundida com dermatofibroma no cenário clínico.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.10.005>

☆ Como citar este artigo: Costa AA, Wedy GF, Belda Junior W, Criado PR. Multinucleate cell angiohistiocytoma: an uncommon cutaneous tumor. An Bras Dermatol. 2020;95:480–3.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [anderson.medicinausp@gmail.com](mailto:anderson.medicinausp@gmail.com) (A.A. Costa).



**Figura 1** Pápulas eritemato-violáceas que variam de 3 a 10 mm de diâmetro, dispostas no dorso.

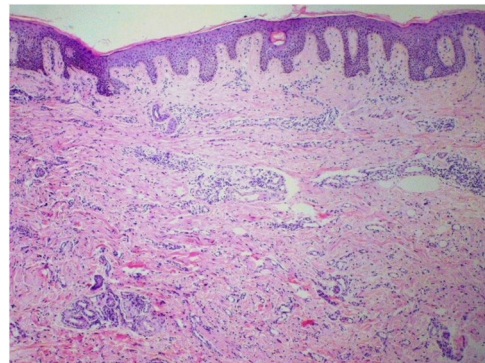
## Relato do caso

Paciente do sexo feminino, 62 anos, encaminhada devido ao aparecimento de lesões cutâneas no braço esquerdo e no antebraço direito havia oito meses. Não apresentava antecedentes médicos relevantes, negava transplante de órgãos ou uso de medicações imunossupressoras. Os exames laboratoriais gerais não revelaram anormalidades importantes, inclusive com sorologia anti-HIV negativa. As lesões eram assintomáticas. Nos últimos dois meses, havia notado um novo grupo de lesões no abdômen, na coxa direita e no dorso. Ao exame, foram observadas pápulas eritemato-violáceas indolores assimétricas com diâmetro de 3-10 mm (fig. 1).

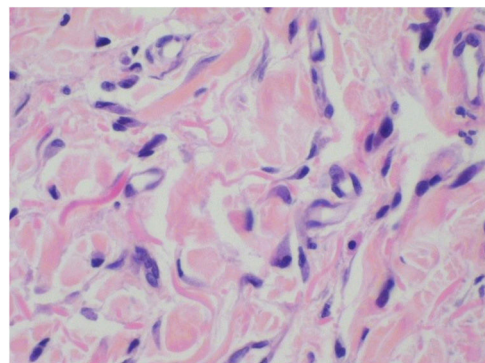
Foi feita biópsia por *punch* das lesões cutâneas, que mostrou epiderme sem alterações e proliferação fibro-histiocitária com pequenos vasos na derme reticular, que apresentava células endoteliais proeminentes com resposta inflamatória perivascular composta por células histiocitárias multinucleadas (CM) e alguns plasmócitos. Na derme papilar, foram encontradas proliferação fibroblástica, fibras colágenas espessadas (figs. 2 e 3) e numerosas CM bizarras e irregulares na derme adjacente. O painel de imuno-histoquímica (IHC) mostrou proteína S-100 (negativa), FXIIIa (positiva) em CM, CD68 (positiva) em CM, CD34 e CD31 (positiva) em pequenos vasos e CD4 (positiva) em linfócitos dérmicos (figs. 4 e 5). O diagnóstico final foi estabelecido como compatível com AHCM. Pelo caráter benigno da doença, a paciente optou por não fazer tratamento.

## Discussão

A designação AHCM foi originalmente introduzida em 1985 por Smith e Wilson Jones.<sup>1</sup> Trata-se de uma proliferação vascular fibro-histiocítica rara, de etiologia ainda desconhecida, relatada três vezes mais em mulheres. Comumente



**Figura 2** Acantose regular na epiderme e celularidade aumentada em toda a derme, bem como aumento e dilatação dos vasos sanguíneos na derme superior e média, além de infiltrado linfo-histiocítico e espessamento das fibras de colágeno (Hematoxilina & eosina, 40×).



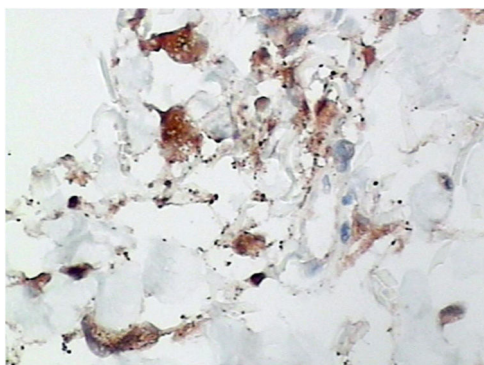
**Figura 3** Células multinucleadas irregulares com bordas anguladas características da AHCM, múltiplos núcleos hiper-cromáticos na derme e aumento dos núcleos endoteliais dos capilares (Hematoxilina & eosina, 400×).



**Figura 4** Imuno-histoquímica. Histiócitos e células multinucleadas positivas para fator XIIIa (400×).

acomete indivíduos de meia-idade (> 40 anos) ou idosos.<sup>2,3</sup> Até o presente momento, há cerca de 140 casos de AHCM relatados na literatura indexada (PubMed/Medline). Acredita-se que sua prevalência seja subestimada devido ao pouco reconhecimento clínico dessa doença.

As lesões são assintomáticas e localizam-se, na maioria dos casos, nas regiões facial e acral, embora já tenham sido relatadas em outras localizações, como no tronco e,



**Figura 5** Imuno-histoquímica. Positiva para CD68 (400×).

mais raramente, na mucosa.<sup>2</sup> Geralmente são unilaterais e apresentam-se como pápulas avermelhadas, rosadas, violáceas ou acastanhadas de 2 a 15 mm de diâmetro, com superfície ligeiramente elevada em forma de cúpula, ou podem ser planas e lisas.<sup>2,4</sup> Alguns poucos casos com acometimento bilateral e até mesmo quadro generalizado de AHCM já foram documentados.<sup>2</sup> As lesões de AHCM se desenvolvem ao longo de semanas a meses, sem tendência à regressão espontânea.<sup>5</sup>

Em relação ao diagnóstico clínico diferencial, especial atenção deve-se dar ao sarcoma de Kaposi, principalmente quando o AHCM se apresenta como pápulas agrupadas.<sup>6</sup> Deve-se incluir também entre os diferenciais: acroangiodermatite, granuloma anular, angiofibroma, dermatofibroma, hemangioma microvenular, líquen plano, linfocitoma e reação à picada de inseto.<sup>7</sup>

Embora a etiologia e a patogênese do AHCM ainda sejam desconhecidas, entre as hipóteses existentes tem predominado a compreensão de que as lesões sejam resultado de um processo reativo e não neoplásico. Corroboram essa hipótese o fato de ser uma entidade benigna de caráter indolente, a ausência de envolvimento extracutâneo ou transformação maligna e a possibilidade de regressão espontânea, características compatíveis com processo inflamatório reativo em vez de neoplásico.<sup>3,8,9</sup>

Outra teoria propõe influência hormonal feminina na patogênese, observando a identificação da expressão de receptor de estrógeno alfa (RE) nas células intersticiais e multinucleadas; esse fator explicaria a maior frequência em mulheres. Porém, a identificação de positividade do RE não tem sido consistente em outros casos relatados.<sup>3,8</sup>

Frew, em 2015, publicou uma revisão com 142 casos de AHCM. O autor levantou a hipótese de que, embora o AHCM tenha origem inicial inflamatória e vascular, os eventos histopatológicos associados à fibrose e à atrofia exercem um papel fundamental na patogênese da doença, especialmente no que se refere à progressão para múltiplas lesões.<sup>10</sup>

O principal achado histopatológico na AHCM é a proliferação de vênulas e capilares na derme, acompanhada de infiltrado linfocitário e células multinucleadas anguladas. Essas células podem exibir até 10 núcleos hiper cromáticos e apresentam citoplasma basofílico; as células expressam vimentina e fator XIIIa, há fibrose dérmica e infiltrado linfocitário esparsos.<sup>2,7,10</sup>

Os achados histológicos da MCAH são semelhantes aos de vários tumores benignos cutâneos e outras condições

fibroangiomatosas, o que tem levado alguns autores a questionar o status da MCAH como entidade histopatológica independente.<sup>6,10</sup> Alguns autores consideram a MCAH como uma variante do dermatofibroma com componente vascular proeminente e células multinucleadas peculiares.<sup>10</sup> Outros diagnósticos diferenciais histológicos incluem sarcoma de Kaposi, angiofibroma, linfocitoma *cutis*, líquen plano e hiperplasia angiolinfóide com eosinofilia.

O diagnóstico diferencial com sarcoma de Kaposi (SK) é importante. Há grande semelhança clínica entre essas condições, porém há algumas diferenças histopatológicas.<sup>6,8,10</sup> Microscopicamente, o SK consiste em canais vasculares de anastomose irregular e fendas com aparência de peneira, extravasamento de glóbulos vermelhos, depósitos de hemossiderina e células endoteliais em forma de fuso.<sup>3</sup> As células do SK expressam a podoplanina, um marcador do endotélio linfático, que não é expresso pelas células endoteliais do AHCM. A confirmação da positividade do HHV8 (demonstrada com imuno-histoquímica ou hibridização *in situ*) permite a distinção entre SK e AHCM.<sup>3,10</sup>

Na maioria dos casos relatados de AHCM, a IHQ incluiu coloração para fator VIII, fator XIIIa, CD31, CD34, CD68 e vimentina tanto de endotélio vascular quanto nas CM. No artigo de revisão de Frew,<sup>10</sup> IHC mostrou 60% das células endoteliais vasculares coradas para CD68. Como esperado, as células endoteliais também expressaram a coloração do fator VIII, CD31 e CD34. No presente caso, os marcadores CD31 e CD34 também foram positivos nessas células. Frew observou que as CM expressavam coloração negativa aos marcadores endoteliais, fator VIII e CD34, com aproximadamente metade dos casos marcando positivamente os macrófagos/histiócitos com fator XIIIa e CD68.<sup>10</sup> O fator XIIIa e CD68 também foram marcados na CM deste caso.

Em geral, não é necessário tratamento do AHCM, visto o caráter benigno da condição, a não ser por desejo estético. As lesões podem ser tratadas com corticosteroides intralésionais, excisão cirúrgica, crioterapia, laser de argônio, luz intensa pulsada, laser de CO<sub>2</sub>. Recentemente, foi publicado um caso tratado com *pulsed dye* laser com ótimo resultado.<sup>3,5</sup>

É acrescentado mais um caso de AHCM à literatura, ressaltando-se a dificuldade de diagnóstico dessa condição na prática dermatológica. É importante estabelecer o correto diagnóstico frente a esse tipo de quadro clínico e, principalmente, para excluir doenças mais graves, como o SK, especialmente no cenário de pacientes com Aids ou transplantados de órgãos.

## Suporte financeiro

Nenhum.

## Contribuição dos autores

Anderson Alves Costa: Elaboração e redação do manuscrito.

Glauca Ferreira Wedy: Concepção e planejamento do estudo.

Walter Belda Junior: Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Paulo Ricardo Criado: Elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

## Conflitos de interesse

Nenhum.

## Referências

1. Smith NP, Jones WE. Multinucleate cell angiohistiocytoma—a new entity. *Br J Dermatol.* 1985;113:15.
2. Wang M, Abdul-Fattah B, Wang C, Zhao Y, Qu X, Al-Murieh M. Generalized multinucleate cell angiohistiocytoma: case report and literature review. *J Cutan Pathol.* 2017;44:125–34.
3. Grgurich E, Quinn K, Oram C, McClain R, Lountzis N. Multinucleate cell angiohistiocytoma: Case report and literature review. *J Cutan Pathol.* 2019;46:59–61.
4. Applebaum DS, Shuja F, Hicks L, Cockerell C, Hsu S. Multinucleate cell angiohistiocytoma: a case report and review of the literature. *Dermatol Online J.* 2014;20:22610.
5. Richer V, Lui H. Facial multinucleate cell angiohistiocytoma: long-term remission with 585nm pulsed dye laser. *Clin Exp Dermatol.* 2016;41:312–3.
6. Jones WE, Cerio R, Smith NP. Multinucleate cell angiohistiocytoma: an acquired vascular anomaly to be distinguished from Kaposi's sarcoma. *Br J Dermatol.* 1990;122:651–3.
7. Doane JA, Purdy K, Pasternak S. Generalized Multinucleate Cell Angiohistiocytoma. *J Cutan Med Surg.* 2015;19:323–5.
8. Cesinaro AM, Roncati L, Maiorana A. Estrogen receptor alpha overexpression in Multinucleate cell angiohistiocytoma: new insights into the pathogenesis of a reactive process. *Am J Dermatopathol.* 2010;32:655–9.
9. Calderaro J, Rethers L, Ortonne N. Multinucleated cells angiohistiocytoma: a reactive lesion? *Am J Dermatopathol.* 2010;32:415–7.
10. Frew JW. Multinucleate cell angiohistiocytoma: clinicopathological correlation of 142 cases with insights into etiology and pathogenesis. *Am J Dermatopathol.* 2015;37:222–8.