

HOSPITAL DO SERVIDOR PÚBLICO MUNICIPAL

Residência Médica em Dermatologia

Bruna Costa Pieroni

**XANTOMA VERRUCIFORME DE LOCALIZAÇÃO ATÍPICA: RELATO DE
CASO**

São Paulo

2021

Bruna Costa Pieroni

XANTOMA VERRUCIFORME DE LOCALIZAÇÃO ATÍPICA: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Residência Médica do Hospital do Servidor Público Municipal, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista – Modalidade Residência Médica.

Área: Dermatologia

Orientadora: Profa Dra. Laura Bertanha

São Paulo

2021

AUTORIZO A DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

São Paulo ____ / ____ / ____

Assinatura do Autor: _____

Pieroni, Bruna Costa

Xantoma Verruciforme de localização atípica: Relato de Caso / Bruna Costa Pieroni. São Paulo: 2021.

16 f.: il.

Orientadora: Profa. Dr^a. Laura Bertanha

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Residência Médica do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo, para obtenção do título de Residência Médica, na área de Dermatologia.

1. Xantoma. 2. Pênis 3. Tumor. I. Bertanha, Laura, orient. II. Hospital do Servidor Público Municipal. III. Título.

Bruna Costa Pieroni

XANTOMA VERRUCIFORME DE LOCALIZAÇÃO ATÍPICA: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Residência Médica do Hospital do Servidor Público Municipal, como requisito parcial para a obtenção do título de Residência Médica

Área: Dermatologia

Orientadora: Profa Dra. Laura Bertanha

São Paulo, 05 de outubro de 2021

Banca examinadora

Profa Dra Ada Regina Trindade

Profa Dra Laura Bertanha

Prof. Dr. Raphael Sanches Veloso

Conceito final: 10

RESUMO

Introdução: O xantoma verruciforme é uma lesão benigna rara de etiologia desconhecida.¹ Embora ocorra preferencialmente na mucosa oral, a região genital pode ser acometida.¹ Até o momento tem-se apenas 33 casos relatados de xantoma verruciforme peniano.^{1,3} Seu crescimento rápido, em alguns meses, também é raro.^{1,5} É imprescindível o diagnóstico correto para afastar malignidade evitando-se tratamentos desnecessários.³ Atualmente a excisão cirúrgica é o padrão-ouro.^{1,4,9,13,14}

Objetivo: Apresentar um caso de xantoma verruciforme de localização peniana com boa evolução após tratamento minimamente invasivo. **Relato de caso:** Homem, 67 anos, com lesão na glândula do pênis há 4 meses, de aumento progressivo e sem sintomas associados. À ectoscopia: placa verrucosa na glândula, de 2 x 1 cm, eritematoamarelada, com pápulas satélites, sem outros achados. Realizada biópsia incisiva por punch 3 mm e ao exame histopatológico notou-se na derme numerosos macrófagos xantomizados agrupados, sem células de inclusão viral e sem sinal de malignidade, levando ao diagnóstico de xantoma verruciforme. Houve retirada total da lesão por shaving, seguido de eletrocoagulação. Posterior a isso, realizado ciclo de Imiquimod por 6 semanas. Paciente mantém-se sem lesões por um período de 11 meses de seguimento. **Discussão:** Como a manifestação genital do xantoma verruciforme peniano não é bem conhecida seu diagnóstico pode ser confundido com carcinomas e os pacientes serem submetidos a terapêuticas inicialmente agressivas. Nesse caso, como fora realizada biópsia já no início e haviam achados histopatológicos característicos foi possível o diagnóstico preciso. Optou-se por realizar tratamento menos invasivo, por tratar-se de uma lesão benigna em região nobre. O paciente mantém-se em acompanhamento há 11 meses sem recidiva ou novas lesões, o que corrobora a opção do uso de tratamentos menos agressivos para esta doença.

Palavras-chave: Xantoma. Pênis. Tumor.

ABSTRACT

Introduction: The verruciform xanthoma is a rare benign lesion of unknown etiology.¹ Although it preferentially occurs in the oral mucosa, the genital region can be affected.¹ So far there are only 33 reported cases of verruciform xanthoma of the penis.^{1,3} Its rapid growth, in a few months, is also rare.^{1,5} Correct diagnosis is essential to rule out malignancy, avoiding unnecessary treatments.³ Currently, surgical excision is the gold standard.^{1,4,9,13,14} **Objective:** To present a case of verruciform xanthoma of the penis with good evolution after minimally invasive treatment. **Case report:** Man, 67 years old, with lesion in the glans penis for 4 months, with progressive enlargement and no associated symptoms. At ectoscopy: verrucous plaque on the glans, 2 x 1 cm, yellowish erythematous, with satellite papules, with no other findings. An incisional biopsy by punch 3mm was performed and the histopathological examination revealed numerous grouped xanthomized macrophages in the dermis, without viral inclusion cells and signs of malignancy, leading to the diagnosis of verruciform xanthoma. There was a total removal of the lesion by shaving, followed by electrocoagulation. After that, the Imiquimod cycle was performed for 6 weeks. Patient remains uninjured for a period of 11 months of follow-up. **Discussion:** As the genital manifestation of penile verruciform xanthoma is not well known, its diagnosis may be confused with carcinomas and patients may be submitted to aggressive therapies. In this case, as a biopsy was performed at the beginning and there were characteristic histopathological findings, an accurate diagnosis was possible. A less invasive treatment was chosen, as it is a benign lesion in a prime region. The patient has been under follow-up for 11 months without recurrence or new lesions, which confirms the option of using less aggressive treatments for this disease.

Keywords: Xanthoma. Penis.Tumor.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. OBJETIVO.....	8
3. RELATO DE CASO	9
4. DISCUSSÃO	12
5. CONCLUSÃO.....	14
REFERÊNCIAS	15

1. INTRODUÇÃO

O xantoma verruciforme é uma lesão benigna rara de etiologia desconhecida. Embora afete preferencialmente a mucosa oral, a região genital também pode ser acometida.¹ Por ser incomum nessa região, o mesmo pode ser erroneamente classificado como condiloma acuminado ou nas lesões de maior diâmetro, ser confundido com carcinoma verrucoso e outras variantes de carcinoma de células escamosas.²

Sua etiopatogênese permanece indefinida.³ O conceito mais atual tem como base uma patogênese traumática ou inflamatória.^{3,4} Ele se apresenta como uma lesão única assintomática de 2–10 mm,^{1,5} descrita como pápulas ou nódulos semelhantes a verrugas com uma superfície verrucosa "semelhante a couve-flor".¹

O diagnóstico correto é imprescindível, em especial para afastar neoplasia maligna. A biópsia é fundamental para este fim.^{6,7,8} Apesar da excisão cirúrgica ser o padrão-ouro, terapêuticas menos agressivas, como utilização de shaving, eletrocauterização e crioterapia têm sido relatadas levando à resultados satisfatórios, sem evidências de recorrência.^{1,4,9}

Como a manifestação genital do xantoma verruciforme peniano não é uma característica bem conhecida seu diagnóstico pode ser retardado e os pacientes enquanto isso podem receber uma terapêutica desnecessária e até mesmo mais agressiva.¹ Considerando esses aspectos e os poucos casos descritos na literatura, relatamos um caso de xantoma verruciforme de localização peniana com sucesso terapêutico através de medidas menos invasivas.¹

2. OBJETIVO

Descrever um caso de xantoma verruciforme peniano e sua evolução com tratamento minimamente invasivo ocorrido na cidade de São Paulo no Hospital do Servidor Público Municipal (HSPM).

3. RELATO DE CASO

Homem, 67 anos, fototipo IV de Fitzpatrick, com lesão na glândula do pênis há 4 meses, de aumento progressivo e sem sintomas associados. Negava relação extraconjugal e lesões na parceira. Ao exame ectoscópico apresentava placa verrucosa na glândula, de 2 x 1 cm, eritemato-amarelada, com pápulas satélites (Figura 1). Sem lesão extragenital coexistente e nem linfadenomegalia inguinal. Como história patológica pregressa tinha diabetes e realização de cirurgia de fimose há 2 anos. Apresentava exames laboratoriais normais, incluindo lipidograma. As hipóteses diagnósticas iniciais eram carcinoma verrucoso, carcinoma espinocelular, paracoccidiodomicose, tuberculose cutânea, esporotricose, leishmaniose cutânea e cromoblastomicose. Realizada biópsia incisional por punch 3 mm e ao exame histopatológico notou-se acentuada papilomatose com hipo/agranulose e paraceratose com vários neutrófilos. Na derme papilar numerosos macrófagos xantomizados agrupados. Sem células de inclusão viral e sem sinal de malignidade (Figura 2.A, 2.B, 2.C e 2.D), levando ao diagnóstico de xantoma verruciforme. Houve retirada total da lesão por shaving, seguido de eletrocoagulação. Posterior a isso, realizado ciclo de Imiquimod 5 vezes por semana por 6 semanas, sem recidiva ou aparecimento de novas lesões, por um período de 11 meses de seguimento (Figura 3).

Figura 1- Lesão peniana após biópsia incisional.



Figura 2.A - Visão geral da lesão com arquitetura verrucosa.

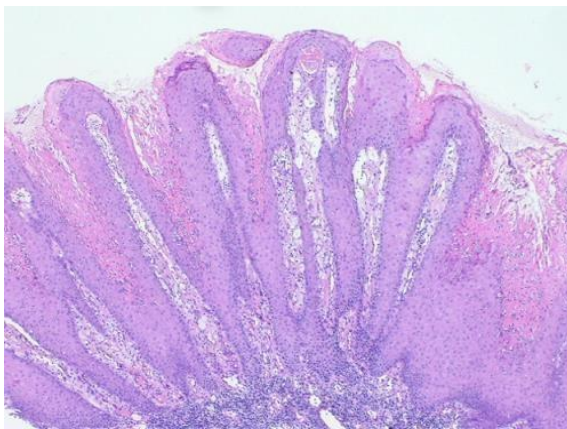


Figura 2.B - Detalhe da papilomatose e exocitose de neutrófilos.

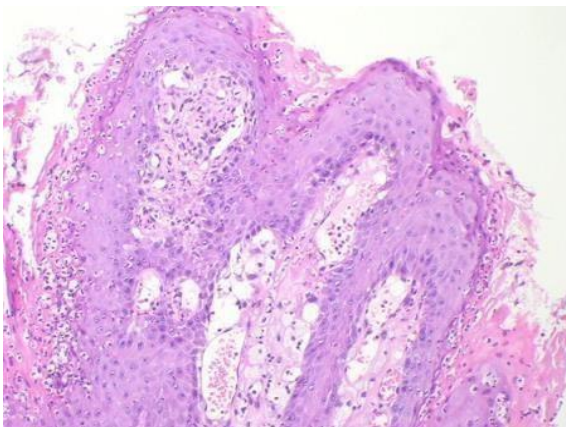


Figura 2.C - Infiltrado difuso de histiócitos xantomizados na derme papilar.

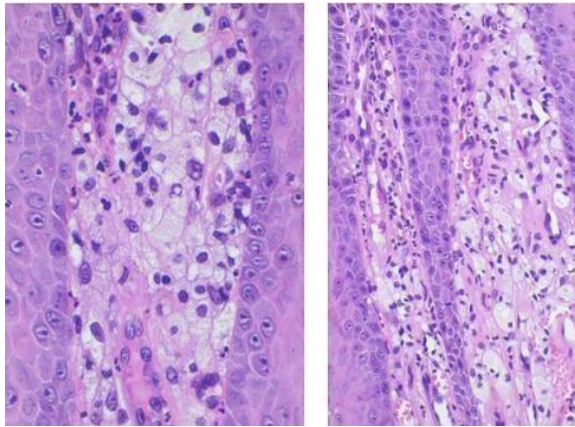


Figura 2.D - Visão aproximada das células espumosas.

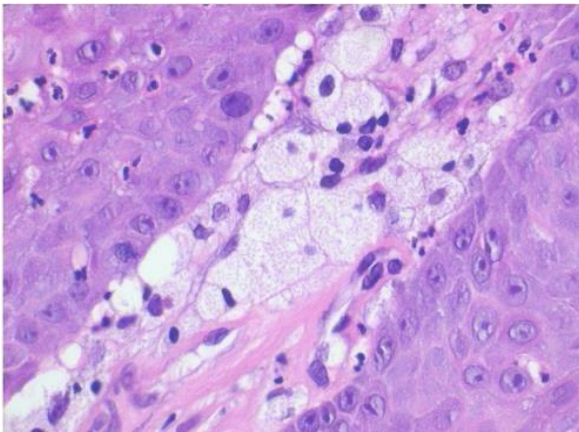


Figura 3 - Área tratada após 11 meses de seguimento.



3. DISCUSSÃO

O xantoma verruciforme é uma lesão benigna rara de etiologia desconhecida.¹ Não obstante acometa principalmente a mucosa oral, a região genital também pode ser acometida.¹ Por ser atípico nessa região, o mesmo pode ser equivocadamente classificado como os diagnósticos diferenciais citados anteriormente: condiloma acuminado, carcinoma verrucoso e outras variantes de carcinoma de células escamosas.²

O xantoma verruciforme do pênis foi descrito pela primeira vez em 1981.³ A maioria das lesões ocorre geralmente após a quinta década de vida,¹ como no caso relatado, e apresenta tempo de estabelecimento do diagnóstico variando de 2 semanas a 25 anos, com média de 3,7 anos.¹⁰ Até o momento tem-se apenas 33 casos relatados de xantoma verruciforme peniano.^{1,3}

Sua etiopatogênese permanece indefinida. Uma associação com infecção por papilomavírus humano (HPV) ou distúrbios lipídicos foi aventada, entretanto sem confirmação na maioria dos pacientes.³ É possível que o HPV possa ser isolado em um tecido clinicamente normal, visto que é um organismo ubíquo, sendo a detecção do seu DNA um achado fortuito sem significância.⁴

Uma etiopatologia autoimune também foi questionada, devido à sua associação com o líquen plano.¹⁰ No entanto, o conceito mais atual tem como base uma patogênese traumática ou inflamatória com degeneração de queratinócitos e uma reação inflamatória que atrai células como os macrófagos para engolfar o material lipídico liberado das células epiteliais formando-se histiócitos espumosos carregados de lipídios.^{3,4}

O xantoma verruciforme pode surgir no contexto de alguns distúrbios cutâneos, como nevo epidérmico verrucoso linear inflamatório, hemidisplasia congênita com eritrodermia ictiosiforme e defeitos nos membros (síndrome CHILD), e epidermólise bolhosa distrófica, corroborando para a hipótese de ser um fenômeno reativo incomum.^{5,11} Além disso, também foi descrito casos em pacientes após transplante de medula óssea, com ou sem doença enxerto versus hospedeiro.⁹ Contudo, o paciente acima relatado não apresentava tais dermatoses ou doenças sistêmicas referidas na literatura.

O xantoma verruciforme peniano se apresenta como uma lesão única assintomática de 2–10 mm, podendo ter crescimento lento ou mais raramente crescimento rápido, em apenas alguns meses, como no caso descrito.^{1,5}

Uma revisão de casos já publicados mostra que apesar da variedade de cores que o tumor pedunculado ou séssil no pênis possa se apresentar, desde uma coloração esbranquiçada ou cor da pele ao vermelho-rosado e castanho, no geral tem uma tonalidade amarelada, que pode até servir como uma pista clínica importante para a distinção de outras lesões tumorais, principalmente do condiloma acuminado.^{1,3,7,9,10,11}

As lesões penianas de xantoma verruciforme já relatadas são, na maior parte, descritas como pápulas ou nódulos semelhantes a verrugas com uma superfície verrucosa "semelhante a couve-flor".¹ Em adição a isso, elas podem manifestar-se com consistência endurecida e focalmente ulcerada, mimetizando malignidade, além apresentar-se de maneira atípica com componente pedunculado em uma base verrucosa.¹

Apesar de o diagnóstico diferencial clínico de xantoma verruciforme incluir diversas condições tanto benignas quanto malignas, como condiloma acuminado, molusco contagioso gigante, condiloma latum, carcinoma verrucoso e carcinoma de células escamosas,¹ sua morfologia e características histopatológicas (histiócitos espumosos subepiteliais) são singulares.^{3,7,9}

O diagnóstico correto é imprescindível, em especial para afastar neoplasia maligna. Por se tratar de uma lesão benigna não requer opções terapêuticas agressivas.³

A suspeita clínica somada a biópsia são fundamentais para o diagnóstico. No exame histopatológico encontra-se acantose epidérmica sem atipia, hiperkeratose, papilomatose, frequentemente exocitose neutrofílica proeminente e numerosos macrófagos xantomizados característicos na derme superficial.^{6,7,8} Com relação a um dos seus importantes diagnósticos diferenciais, o carcinoma de células escamosas, pode-se utilizar exames complementares modernos, como a microscopia confocal de reflexo para melhor distinção entre eles.¹² No caso relatado, apesar de não aventada a hipótese diagnóstica do xantoma verruciforme, considerando sua raridade, optou-

se por já realizar a biópsia para afastar as outras possíveis dermatoses elencadas durante a avaliação clínica.

Para o tratamento do xantoma verruciforme a excisão cirúrgica continua o padrão-ouro, enquanto a eletrocauterização superficial, laser de dióxido de carbono, crioterapia, esteroides tópicos, radioterapia e Imiquimod são utilizados em casos selecionados.^{1,4,9,13,14} Devido a sua benignidade uma abordagem expectante também pode ser levada em consideração, principalmente em pacientes idosos.¹ Por fim, o xantoma verruciforme apresenta um excelente prognóstico.^{10,15}

Embora na literatura seja descrito como terapêutica de primeira linha a exérese da lesão, considerando tratar-se de uma doença benigna, em localização nobre, além da morbidade associada à tratamentos mais extensos optamos por uma terapêutica menos invasiva, eletrocauterização superficial seguido do uso de Imiquimod, e acompanhar a evolução do paciente. O mesmo segue em observação há 11 meses e até o momento mantém-se sem recidiva e sem novas lesões.

4. CONCLUSÃO

Conclui-se que o xantoma verruciforme deve estar entre as hipóteses diagnósticas aventadas para lesões verrucosas genitais, sendo necessária confirmação histológica antes da realização de procedimentos cirúrgicos invasivos.

Além disso, deve-se considerar a técnica de shaving como alternativa menos invasiva, com menor morbidade e boa resposta terapêutica na condução da doença; em especial por se tratar de uma lesão benigna em área nobre, e que como visto no caso, levando à excelente resultado e evolução, sem sinais de recidiva ou novas lesões.

REFERÊNCIAS

1. Babuna KG, Demir O, Ozturk SS, Baykal C, Buyukbabani N. Verruciform xanthoma of the penis: A rare case with an unusual clinical morphology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2018;84(5):600-2.
2. Wang G, Mochel MC, Randall MB, Gandhi JS, Udager AM, Chan MP, Patel RM, Amin MB, Osunkoya AO, Smith SC. Genital verruciform xanthoma: lessons from a contemporary multi-institutional series. *Histopathology*. 2020;77(5):841-46.
3. De Rose AF, Tosi M, Mantica G, Piol N, Toncini C, Terrone C. Verruciform xanthoma of the penis: A rare benign lesion that simulates carcinoma. *Arch Ital Urol Androl*. 2016;88(4):284-85.
4. Sinnya S, Wheller L, Carroll M, Williamson R, De'Ambrosis B. Verruciform xanthoma of the penis: a rare Australian case. *Australas J Dermatol*. 2015;56(4):e99-101.
5. Cumberland L, Dana A, Resh B, Fitzpatrick J, Goldenberg G. Verruciform xanthoma in the setting of cutaneous trauma and chronic inflammation: report of a patient and a brief review of the literature. *J Cutan Pathol*. 2010;37(8):895-900.
6. Silva SC, Criado PR. Xantomas. In: Belda Júnior W, Di Chiacchio N, Criado PR, organizators. *Tratado de Dermatologia*. 3ª. edição. São Paulo: Ed. Atheneu; 2018. p. 1871.
7. Sette CS, Wachholz PA, Brandão LS, Marques GF, Casafus FS, Soares CT. Verruciform xanthoma on the penis: an unusual location. *Clin Exp Dermatol*. 2015;40(7):807-8.
8. Arzberger E, Oliveira A, Hofmann-Wellenhof R, Zalaudek I, Cerroni L, Komericki P. Dermoscopy and reflectance confocal microscopy in verruciform xanthoma of the glans penis. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(6):e147-9.
9. Xue R, Su W, Pei X, Huang L, Elbendary A, Chen Z. Multiple verruciform xanthomas following bone marrow transplant. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016;82(2):208-9.
10. Stiff KM, Cohen PR. Vegas (Verruciform genital-associated) xanthoma: A comprehensive literature review. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2017;7:65-79.
11. Requena L, Sarasa JL, Martin L, Pique E, Farina MC, Olivares M, *et al*. Xantoma verruciforme do pênis com células acantolíticas. *Clin Exp Dermatol* 1995; 20:504-8.

12. Arzberger E, Komericki P, Ahlgrimm-Siess V, Massone C, Chubisov D, HofmannWellenhof R. Differentiation between balanitis and carcinoma in situ using reflectance confocal microscopy. *JAMA Dermatol.* 2013;148:440-45.
13. Astori G, Lavergne D, Benton C *et al.* Human papillomaviruses are commonly found in normal skin of immunocompetent hosts. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99: 75–6.
14. Guo Y, Dang Y, Toyohara JP, Geng S. Successful treatment of verruciform xanthoma with imiquimod. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69 (4): e184-6.
15. Mohsin SK, Lee MW, Amin MB *et al.* Cutaneous verruciform xanthoma: a report of five cases investigating the etiology and nature of xanthomatous cells. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 479–87.