



CARTAS - CASO CLÍNICO

Leucemia/linfoma de células T do adulto após dermatite infecciosa em paciente com infecção por HTLV-1: relato de caso ☆☆☆



Prezado Editor,

O vírus linfotrófico T humano tipo 1 (HTLV-1) foi o primeiro retrovírus diretamente ligado ao desenvolvimento de câncer em humanos. Ele exibe tropismo de células T CD4+, resultando em aceleração do ciclo celular, formação de clones CD4+ e CD8+ imortais e resposta imune exagerada.¹ Estima-se que dez milhões de pessoas no mundo estejam infectadas com HTLV-1; o Brasil é o país endêmico com o maior número absoluto de indivíduos infectados (quase um milhão).² As doenças associadas ao HTLV-1 incluem leucemia/linfoma de células T do adulto (LLTA), mielopatia associada ao HTLV-1 (MAH), síndrome de Sjögren, uveíte, tireoidite, pneumonite, artrite, polimiosite, dermatite infecciosa (DI), outras manifestações cutâneas, sintomas urinários, disfunção erétil e doença periodontal.³⁻⁵ A DI pode estar associada à MAH em até 50% dos casos.⁶

A LLTA tem cinco formas clínicas: aguda, linfomatosa, crônica, latente e cutânea primária tumoral.⁷ A DI é doença crônica recidivante que afeta crianças, com poucos relatos de doença de início tardio e casos raros que evoluem para LLTA.⁷ Descreve-se um caso de DI de início adulto e LLTA.

Paciente do sexo feminino, de 71 anos, infectada com HTLV-1 há 22 anos, apresentou xerose e prurido generalizado em todo o corpo por 12 meses. Ela foi diagnosticada

com dermatite atópica e foi tratada sem sucesso com esteroides tópicos e sistêmicos por oito meses antes de ser avaliada no departamento. A paciente apresentava placas eritemato-exsudativas associadas à xerose nos membros (fig. 1A). Ela relatou perda ponderal e suores noturnos, mas nenhum sintoma neurológico. A biópsia de pele de uma placa exsudativa revelou hiperparaceratose, espongiose, exocitose de linfócitos e infiltrado perivascular superficial, e o diagnóstico de DI foi realizado. A paciente também apresentava múltiplas pápulas infiltradas e lesões purpúricas no tronco (fig. 1B-C); a histopatologia revelou infiltração por células T CD4+CD7 – atípicas, compatíveis com LLTA (fig. 2). A paciente não apresentava envolvimento de linfonodos ou vísceras. A carga proviral do HTLV-1 foi de 189 cópias/10⁴ células mononucleares do sangue periférico (CMSP), e o ensaio de proliferação de células T revelou 1.243 contagens/minuto, dez vezes maior do que o controle negativo para HTLV-1. A imunofenotipagem mostrou intensidade reduzida de CD3 e 79% de células CD4+CD26 – anormais (fig. 3). A reação em cadeia da polimerase do gene do receptor de células T γ rearranjado revelou expansão monoclonal de células T no sangue (fig. 4). Foi feito o diagnóstico de LLTA crônica desfavorável. A paciente recebeu betametasona intramuscular e anti-histamínicos orais com resposta parcial. Após a recorrência dos sintomas, foram iniciadas zidovudina (400 mg/dia) e pulsoterapia com metilprednisona três vezes a cada 45 dias, resultando em melhora acentuada das lesões cutâneas de DI e LLTA e alterações sanguíneas. Durante o seguimento, a paciente desenvolveu envolvimento da medula óssea e veio a óbito após quatro anos do diagnóstico de DI e LLTA.

DI é a manifestação pediátrica primária em pacientes com HTLV-1 infectados verticalmente, e é rara em adultos.^{5,8} A média de idade de início é de 2 anos, e sua prevalência diminui com a idade, provavelmente pela maturação do sistema imunológico.⁹ As características clínicas compreendem erupções eritematosas-exsudativas crônicas que afetam o couro cabeludo, área retroauricular, pálpebras, pele do seio paranasal, axilas, pescoço e virilha.⁸ As lesões são agravadas por superinfecções bacterianas, particularmente *Staphylococcus aureus* (SA) e *Streptococcus beta-hemolítico* (EBH).⁸ Infecções não bacterianas também podem complicar a doença, como infecções cutâneas por dermatófitos ou *Candida* e escabiose.⁸

O desenvolvimento de DI tem sido associado ao aumento da carga viral, presença de anticorpos HTLV-1 e predisposição genética.⁸ A possível patogênese seria a

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501151>

☆ Como citar este artigo: Miyashiro D, Assone T, Oliveira AC, Al-Sanabani SS, Sanches JA, Casseb J. Adult T-cell lymphoma/leukemia following Infective dermatitis in an adult with HTLV-1 infection: a case report. An Bras Dermatol. 2025;100:501151.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil; Laboratório de Investigação em Dermatologia e Imunodeficiências, Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil; Instituto de Doenças Infecciosas “Emílio Ribas”, São Paulo, SP, Brasil.

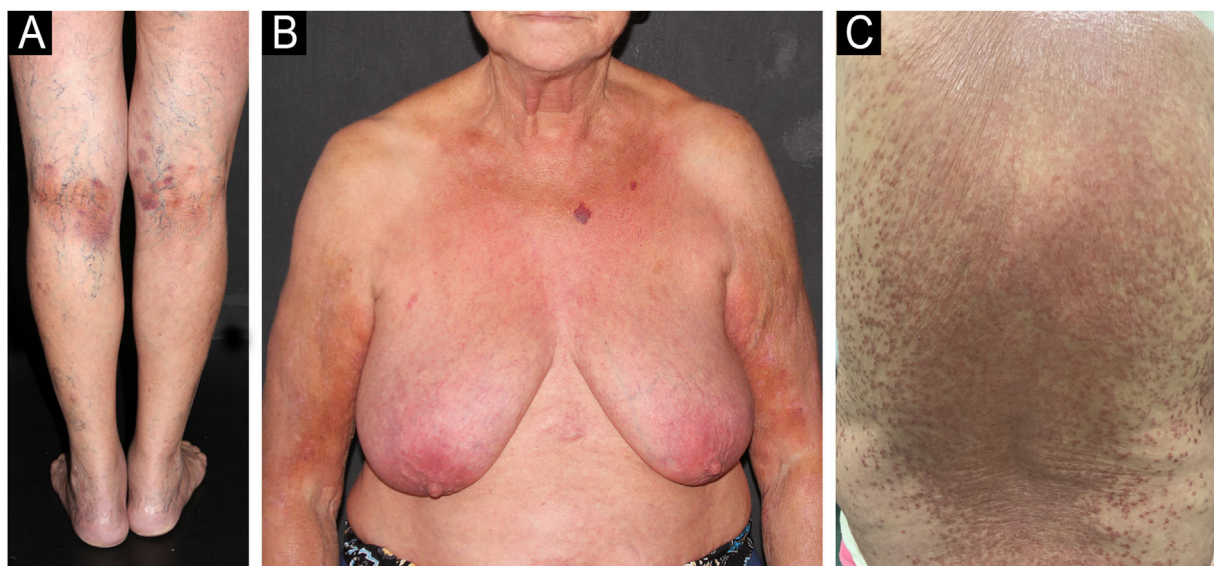


Figura 1 (A) Placas eritematosas e purpúricas nas fossas poplíteas. (B) Erupção eritematosa difusa no tronco e membros superiores. (C) Múltiplas pápulas infiltradas no dorso.

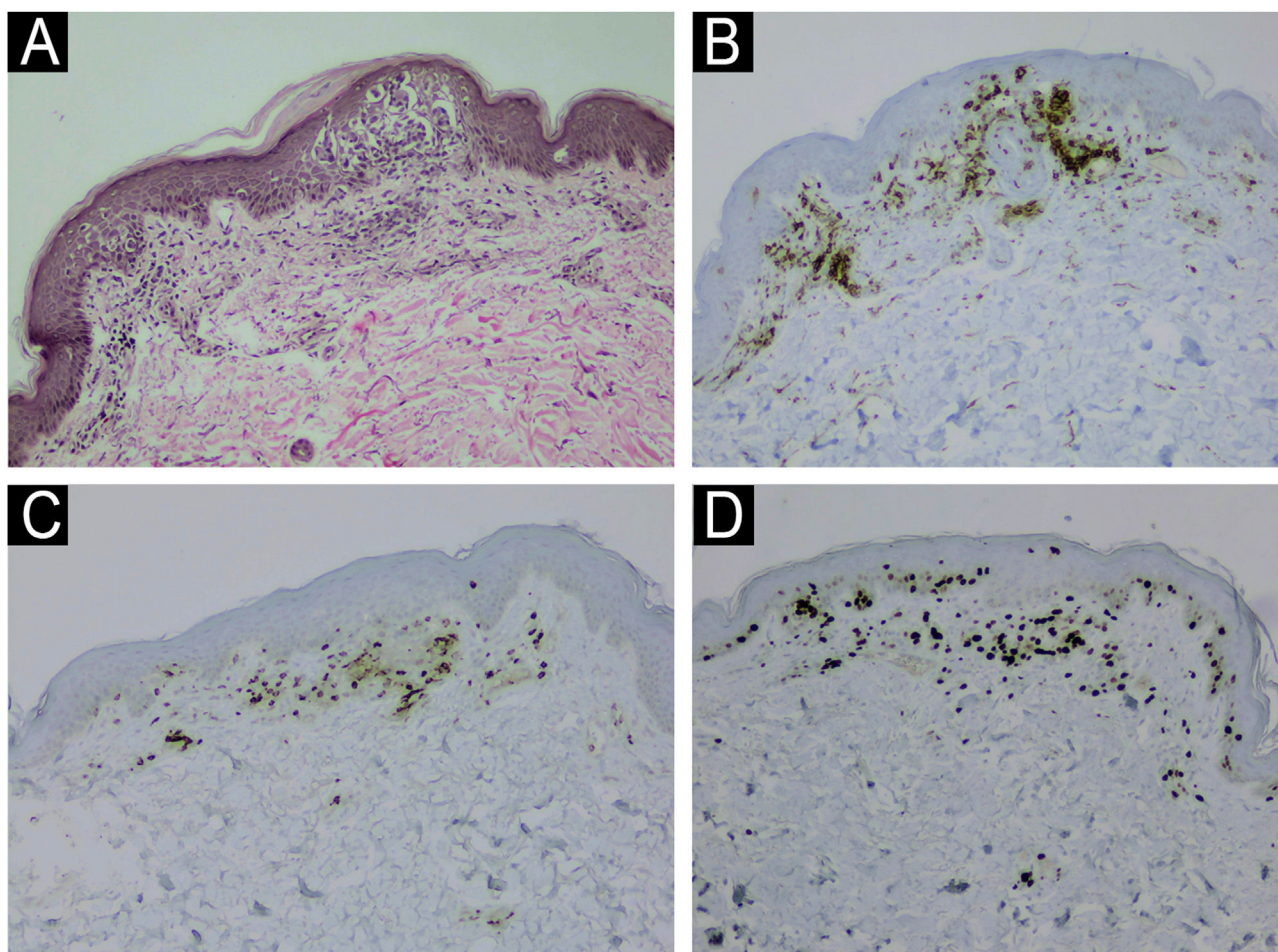


Figura 2 Histologia da lesão de LLTA mostrando exocitose de linfócitos com agregados de células atípicas na epiderme e linfócitos atípicos perivasculares na derme superficial (A, Hematoxilina & eosina, 100 ×); positividade para CD4 (B, 100 ×); perda parcial de CD7 (C, 100 ×); Ki-67 de 60% (D, 100 ×).

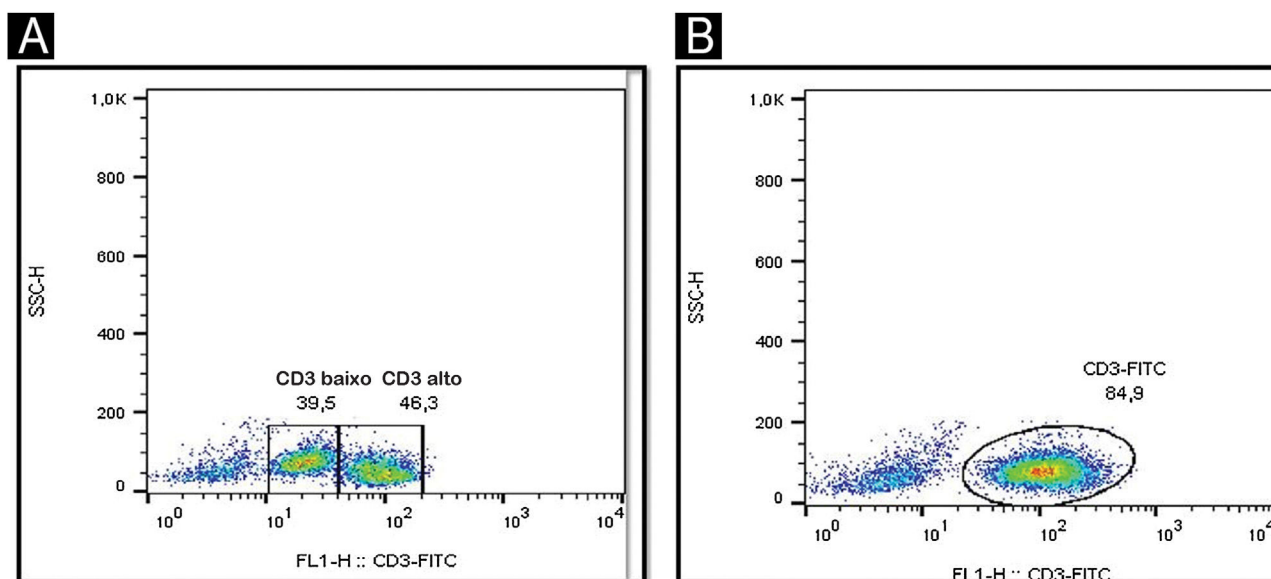


Figura 3 Imunofenotipagem de linfócitos no sangue periférico por citometria de fluxo mostrando menor intensidade de CD3 em células T anormais (A) em comparação com controle normal (B).

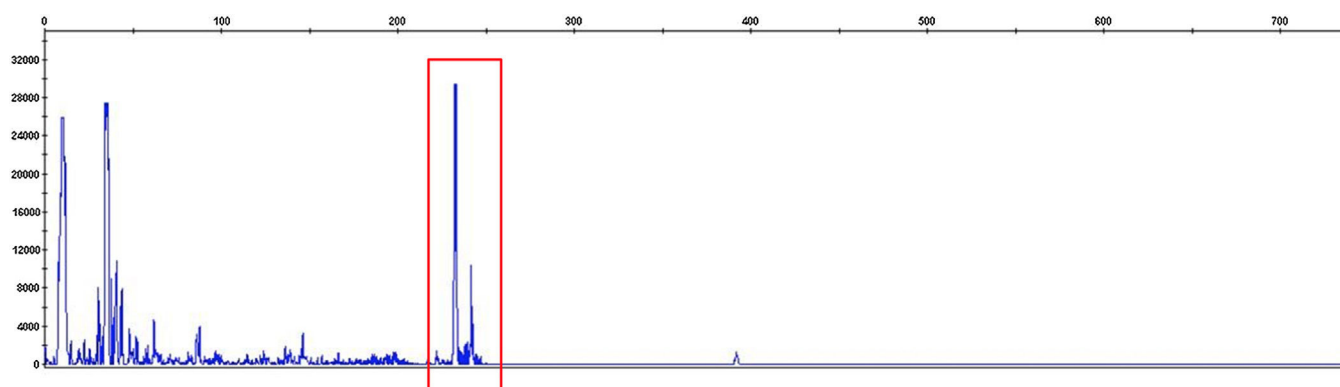


Figura 4 Análise do rearranjo gênico do receptor de células T mostra monoclonalidade com dois rearranjos gênicos de tamanhos diferentes (caixa vermelha).

proteína tax codificada pelo HTLV-1, que transativa genes relacionados a citocinas inflamatórias (interferona- γ , fator de necrose tumoral- α , interleucina-1 e interleucina-6).⁹ Também foi sugerido que danos à barreira cutânea em virtude da desregulação da proteinase epidérmica relacionada ao HTLV-1 e infecção das células de Langerhans pelo HTLV-1 podem levar à modulação precária das respostas imunes na pele e ao aumento da taxa de infecção por SA e EBH.¹⁰ Essa inflamação crônica pode induzir transformação maligna de células infectadas.^{7,8} Entretanto, deve ser investigado mais profundamente se a DI na infância prevê risco maior de desenvolvimento de LLTA na idade adulta.

A antibioticoterapia prolongada é a melhor estratégia para o controle da DI. Neste caso, a paciente recebeu zidovudina, inibidor da transcriptase reversa nucleosídeo, que é terapia eficaz para LLTA, pois exerce efeitos citostáticos ao encerrar a replicação do DNA.⁴ Aventa-se a hipótese que a zidovudina possa diminuir a replicação do HTLV-1 na pele e reduzir os efeitos inflamatórios e o comprometimento imunológico da DI. Além disso, a pulsoterapia com esteroi-

des reduziu a inflamação cutânea, resultando em melhora significativa da DI e da LLTA.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Denis Miyashiro: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Tatiane Assone: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados;

elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Augusto César Penalva de Oliveira: Obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Sabri Saeed Mohammed Ahmed Al-Sanabani: Obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

José Antonio Sanches: Elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação efetiva na orientação da pesquisa; aprovação da versão final do manuscrito.

Jorge Casseb: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Agradecimento







O presente trabalho é em memória de HSM, a paciente que foi tratada na clínica.

Referências

1. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1980;77:7415–9.
2. Rosadas CEMA, Utsch Gonçalves D, Caterino-de-Araujo A, Assone T, Ishak R. Coordenação-Geral de Vigilância das Infecções Sexualmente Transmissíveis (CGIST/DCCI/SVS). Pre-

valência da infecção por HTLV-1/2 no Brasil. *Boletim Epidemiológico*. SVS/MS; 2020.

3. Bangham CR, Araujo A, Yamano Y, Taylor GP. HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15012.
4. Okajima R, Oliveira AC, Smid J, Casseb J, Sanches JA Jr. High prevalence of skin disorders among HTLV-1 infected individuals independent of clinical status. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7:e2546.
5. Dantas L, Netto E, Glesby MJ, Carvalho EM, Machado P. Dermatological manifestations of individuals infected with human T cell lymphotropic virus type I (HTLV-I). *Int J Dermatol*. 2014;53:1098–102.
6. Souza LS, Silva TS, de Oliveira MFP, Farre L, Bittencourt AL. Clinicopathological aspects and proviral load of adulthood infective dermatitis associated with HTLV-1: comparison between juvenile and adulthood forms. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14:e0008241.
7. Miyashiro D, Sanches JA. Cutaneous manifestations of adult T-cell leukemia/lymphoma. *Semin Diagn Pathol*. 2020;37:81–91.
8. Lee R, Schwartz RA. Human T-lymphotropic virus type 1-associated infective dermatitis: a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64:152–60.
9. Yasunaga J, Matsuoka M. Molecular mechanisms of HTLV-1 infection and pathogenesis. *Int J Hematol*. 2011;94:435–42.
10. Nascimento MC, Primo J, Bittencourt A, Siqueira I, de Fátima Oliveira M, Meyer R, et al. Infective dermatitis has similar immunological features to human T lymphotropic virus-type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Clin Exp Immunol*. 2009;156:455–62.

Denis Miyashiro ^{a,*}, Tatiane Assone ^b, Augusto César Penalva de Oliveira ^c, Sabri Saeed Mohammed Ahmed Al-Sanabani ^b, José Antonio Sanches ^{a,b} e Jorge Casseb ^{a,b}

^a Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Laboratório de Investigação em Dermatologia e Imunodeficiências, Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^c Instituto de Doenças Infecciosas “Emílio Ribas”, São Paulo, SP, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: denisrmiyashiro@gmail.com (D. Miyashiro).

Recebido em 23 de outubro de 2024; aceito em 13 de dezembro de 2024