

Doença linfoproliferativa cutânea primária de células T CD4⁺ pequenas/médias: caso com múltiplos tumores^{☆☆}



Prezado Editor,

A doença linfoproliferativa cutânea primária de células T CD4⁺ pequenas/médias (PCSM-TCLPD, do inglês *primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder*) corresponde a 6% dos linfomas cutâneos primários.¹ Embora seja considerada de potencial maligno incerto, tem quase sempre prognóstico benigno com tumores indolentes localmente limitados. Em virtude do comportamento biológico benigno, a Organização Mundial da Saúde renomeou e classificou essa condição como distúrbio linfoproliferativo em 2016, e foi sugerido não mais diagnosticar essa condição provisória como um linfoma bem estabelecido.²

Relato do caso

Paciente do sexo feminino, 25 anos, foi encaminhada ao Departamento de Dermatologia com queixa de tumores de crescimento lento no tórax, abdome e parte superior do braço há um ano. As lesões eram levemente pruriginosas. A paciente havia aplicado corticoide tópico leve nas lesões, sem melhora. Não referia histórico médico ou doença concomitante. Ao exame físico, havia nódulos eritematosos firmes de aproximadamente 0,5-1 cm de diâmetro localizados nas regiões deltoidea esquerda (fig. 1A), peitoral direita (fig. 1B) e abdominal direita (fig. 1C).

Uma biopsia por *punch* foi realizada no nódulo abdominal. O exame histopatológico revelou infiltrado denso e difuso na derme papilar, composto por células linfoides T pequenas e médias, com núcleos pleomórficos (fig. 2). Havia apenas

algumas células grandes no infiltrado dérmico. Epidermotropismo foi observado apenas em área focal. Os linfócitos eram CD3⁺ (fig. 3A), CD4⁺ (fig. 3B), CD5⁺, CD7⁺ (fig. 3C), CD8⁻ (fig. 3D), e CD30⁻.

Foi detectada imunorreatividade com PD-1 (fig. 3E) e Bcl-6 (fig. 3F). As células CD8⁺ representavam população reacional menor. Infiltrado reacional de células B CD20⁺ também estava presente. Atividade proliferativa foi detectada com Ki-67 em aproximadamente 10%-15% das células linfoides (fig. 3G). Com base nesses achados histopatológicos e imunopatológicos, o tumor foi diagnosticado como PCSM-TCLPD.

Em virtude da localização e da multiplicidade das lesões, e considerando também a preocupação estética, optou-se por tratamento não agressivo neste caso. Doxíciclina oral 100 mg/dia foi administrada à paciente. A regressão das lesões iniciou-se na terceira semana de tratamento, e a remissão clínica total foi alcançada após quatro meses. A paciente está em seguimento há seis meses após a interrupção da doxíciclina, e nenhuma recorrência foi observada.

Discussão

A PCSM-TCLPD é uma condição com classificação provisória com prognóstico benigno. Sua apresentação clínica clássica é como pápula, nódulo ou em placa eritematosa solitária assintomática. Prurido, dor e ulceração foram ocasionalmente identificados. Lesões múltiplas, como no presente caso, foram descritas na literatura.³ O curso clínico é variável, e as lesões podem aumentar e diminuir. As localizações mais comuns são cabeça, pescoço, membros superiores e tronco.^{4,5} É frequentemente observada em adultos, porém casos pediátricos também foram relatados.⁶ Histopatologicamente, os tumores consistem principalmente em infiltração densa de células T pleomórficas de tamanho pequeno a médio, com atipia leve a

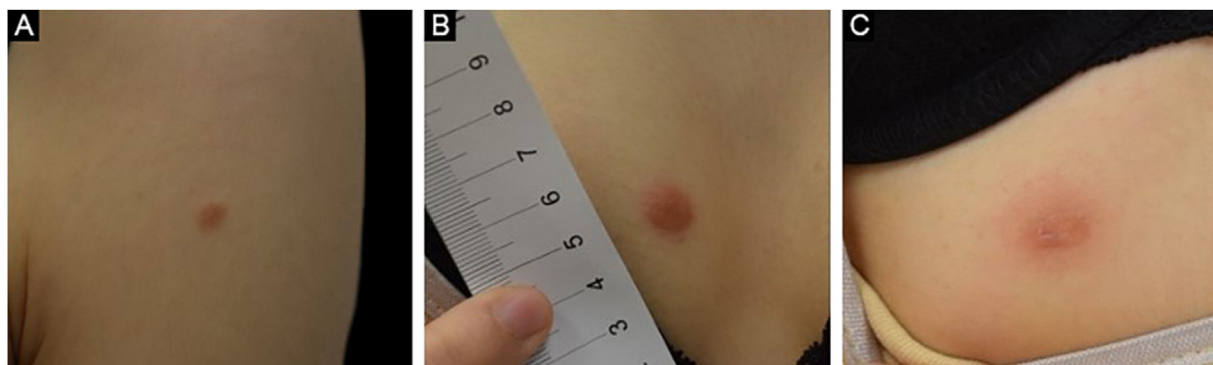


Figura 1 Aspecto clínico das lesões. Nódulos eritematosos na região deltoidea esquerda (A); peitoral direita (B) e abdominal direita (C)

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.05.008>

☆ Como citar este artigo: Sarac E, Demirkesen C. Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder: a case with multiple tumors. *An Bras Dermatol.* 2023;98:720-2.

☆☆ Trabalho realizado na University School of Medicine, Istanbul, Turquia.

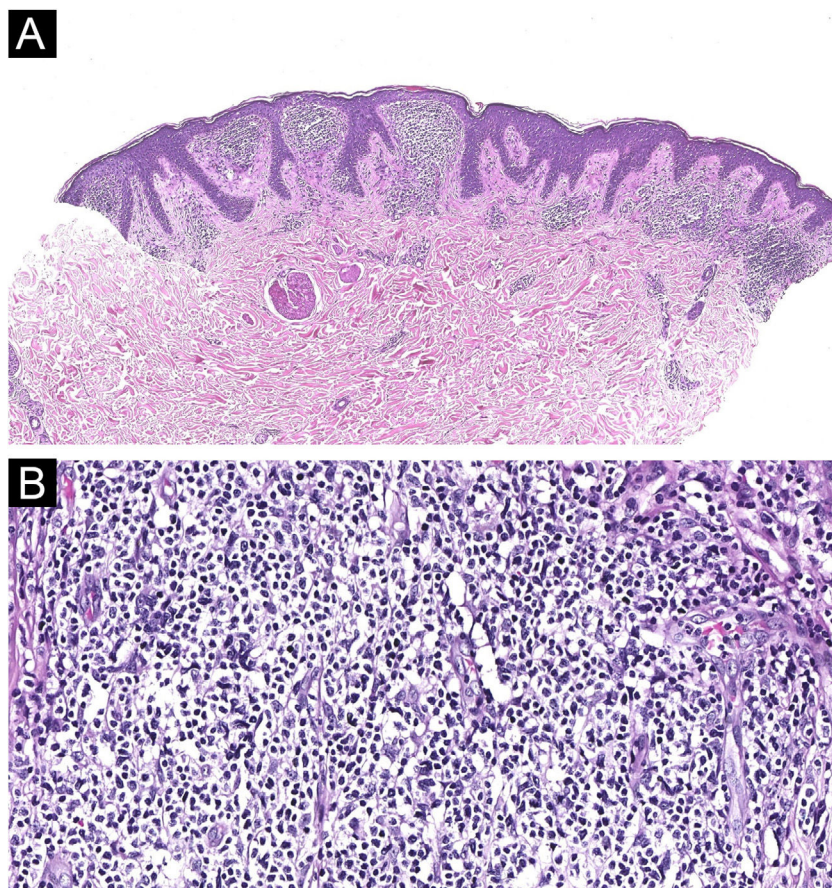


Figura 2 (A) Infiltrado denso e difuso preenchendo a derme papilar, sem epidermotropismo proeminente (Hematoxilina & eosina, 20 ×). (B) Células linfóides de tamanho pequeno a médio, com discreto pleomorfismo (Hematoxilina & eosina, 200 ×)

moderada. As células tumorais são frequentemente acompanhadas por células B, plasmócitos, histiócitos e eosinófilos. O infiltrado tumoral pode dispor-se em faixa ou como nódulos na derme. Epidermotropismo pode ser observado em áreas focais. As células tumorais são CD3⁺, CD4⁺, CD30⁻; e também positivas para marcadores de células T-helper foliculares de morte programada-1 (PD-1), linfoma de células B-6 (BCL-6), CXCL-13 (do inglês *C-X-C Motif Chemokine Ligand-13*) e coestimulador de células T induzíveis (ICOS).^{3,7,8} Não há critérios clínicos ou histopatológicos definitivos para o diagnóstico de padrão agressivo do tumor.

Pseudolinfoma, linfoma cutâneo primário do centro foliular, linfoma cutâneo primário da zona marginal e estadiotumoral da micose fungoide (MF) devem ser considerados clinicamente no diagnóstico diferencial. Em virtude da sobreposição clínica e histopatológica, o mais difícil de distinguir do PCSM-TCLPD pode ser o pseudolinfoma. Causas e fatores desencadeantes de pseudolinfoma, como picadas de insetos, infecções, abuso de substâncias e agentes estranhos (tatuagem, piercing etc.) devem ser investigados. Em relação à MF, a existência de manchas e placas relacionadas a diferentes estádios da doença e o epidermotropismo de linfócitos com núcleos cerebriformes atípicos no exame histopatológico são usados para distingui-la do PCSM-TCLPD.

Não existe diretriz padrão para o tratamento; as opções podem ser avaliadas de acordo com as características individuais dos casos. Vários relatos mostraram que a resolução

espontânea é possível após a biópsia; portanto, a abordagem conservadora em vez de tratamentos agressivos é preferível. As modalidades consideradas bem-sucedidas no tratamento são esteróides tópicos ou intralesionais, excisão, radioterapia e doxiciclina sistêmica.^{9,10} O prognóstico é excelente, com taxa de sobrevida doença-específica de 100% em cinco anos.¹

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Esra Sarac: Concepção e planejamento do estudo, obtenção de dados, análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito, revisão crítica da literatura, aprovação da versão final do manuscrito.

Cuyan Demirkesen: Concepção e planejamento do estudo, obtenção, análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito, aprovação da versão final do manuscrito.

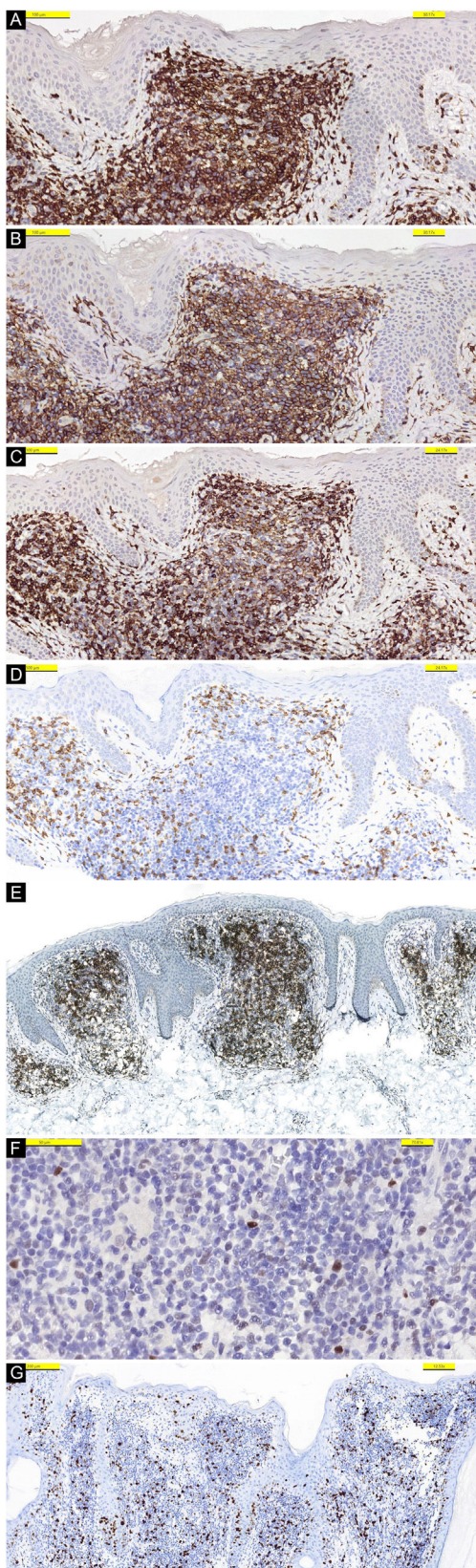


Figura 3 Células linfóides expressando CD3 (A), CD4 (B), CD7 (C), mas negativas para CD8 (D). (E) Imunomarcagem forte com PD-1. (F) Imunomarcagem fraca com Bcl-6. (G) Ativação de Ki-67

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, Facchetti F, Swerdlow SH, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*. 2019;133:1703–14.
2. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127:2375–90.
3. Alberti-Violetti S, Torres-Calaba CA, Talpur R, Corti L, Fanoni D, Venegoni L, et al. Clinicopathological and molecular study of primary cutaneous CD4+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma. *J Cutan Pathol*. 2016;43:1121–30.
4. Surmanowicz P, Doherty S, Sivanand A, Parvinnejad N, Deschenes J, Schneider M, et al. The clinical spectrum of primary cutaneous CD4+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoproliferative disorder: an updated systematic literature review and case series. *Dermatology*. 2021;237:618–28.
5. Salah E. Primary cutaneous CD4+ small/medium pleomorphic T-cell lymphoproliferative disorder: where do we stand? A systematic review. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019;17:123–36.
6. Kim J, Jeong M, Jun D, Lee M, Shin D, Kim W, et al. Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoma: a case report. *Arch Craniofac Surg*. 2021;22:199–203.
7. Gru AA, Wick MR, Eid M. Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder – clinical and histopathologic features, differential diagnosis, and treatment. *Semin Cutan Med Surg*. 2018;37:39–48.
8. Ferenzi K. Could follicular helper T-cells play a role in primary cutaneous CD4+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphomas? *J Cutan Pathol*. 2009;36:717–8.
9. Virmani P, Jawed S, Myskowski PL, Horwitz S, Lucas AS, Moskowitz A, et al. Long-term follow-up and management of small and medium-sized CD4+ T cell lymphoma and CD8+ lymphoid proliferations of acral sites: a multicenter experience. *Int J Dermatol*. 2016;55:1248–54.
10. Escanilla C, Falla PMG, Cevallos C, Jobet NA, Bruneau FB. Primary cutaneous CD4-positive small/medium T-cell lymphoproliferative disorder: the first-reported Latin-American case with response to doxycycline. *Clin Case Rep*. 2019;7:2405–9.

Esra Sarac ^{a,*} e Cuyan Demirkessen ^b

^a Departamento de Dermatologia, Koc University School of Medicine, Istambul, Turquia

^b Departamento de Patologia, Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University School of Medicine, Istambul, Turquia

* Autor para correspondência.

E-mail: sarac.esra@gmail.com (E. Sarac).

Recebido em 3 de fevereiro de 2022; aceito em 31 de maio de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.05.017>

2666-2752/ © 2023 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/>).