

Papulose linfomatóide: relato de caso

Lymphomatoid papulosis: case report

Papulosis linfomatoide: reporte de un caso

Caroline Silva **PEREIRA**¹
Livia Carolina Della **COLETTA**¹
Ana Laura Rosifini **ALVES-REZENDE**²
Felipe Borba Calixto dos **SANTOS**³
Rafael Fantelli **STELINI**⁴
Renan **LAGE**⁵
Bogdana Victoria **KADUNC**⁶

¹Médica Residente-R3, Programa de Residência Médica em Dermatologia do Hospital e Maternidade "Celso Pierro", Pontifícia Universidade Católica de Campinas, PUC-Campinas, Campinas – SP, Brasil

²Graduanda em Medicina pela Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, PUC-Campinas, Campinas – SP, Brasil

³Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia – SBD, Assistente do Ambulatório de Cirurgia Dermatológica do Programa de Residência Médica em Dermatologia do Hospital e Maternidade "Celso Pierro",

Pontifícia Universidade Católica de Campinas, PUC-Campinas, Campinas – SP, Brasil

⁴Anatomopatologista, Médico Assistente do Departamento de Anatomia Patológica do Hospital e Maternidade "Celso Pierro",

Pontifícia Universidade Católica de Campinas, PUC-Campinas, Campinas – SP, Brasil

⁵Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia – SBD, Preceptor do Programa de Residência Médica em Dermatologia do Hospital e Maternidade "Celso Pierro", Pontifícia Universidade Católica de Campinas, PUC-Campinas, Campinas – SP, Brasil

⁶Doutora em Dermatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), Chefe do Programa de Residência Médica em Dermatologia do Hospital e Maternidade "Celso Pierro", Pontifícia Universidade Católica de Campinas, PUC-Campinas, Campinas – SP, Brasil

Resumo

A papulose linfomatoide faz parte das doenças linfoproliferativas cutâneas primárias, sendo uma variante rara dos linfomas cutâneos de células T com amplo infiltrado de células T CD30 positivas. Possui incidência baixa, curso crônico, recorrente, muitas vezes autolimitado e de baixa morbimortalidade, porém deve sempre ser investigado comprometimento sistêmico, uma vez que há a possibilidade de transição para formas mais agressivas de linfoma. Seu excelente prognóstico permite optar pelo manejo clínico conservador desses pacientes. Relata-se um caso de papulose linfomatoide, com infiltrado de células T. positivas para CD30, em paciente masculino de 65 anos, apenas com manifestação cutânea de lesões que melhoraram espontaneamente, sem comprometimento sistêmico na investigação e em acompanhamento periódico e rigoroso.

Descritores: Papulose Linfomatoide; Linfoma; Linfoma Cutâneo de Células T.

Abstract

Lymphomatoid papulosis is part of primary cutaneous lymphoproliferative disorders, being one rare variation of cutaneous T-cells lymphomas with high cutaneous infiltration by CD30- positive T-cells. It has low incidence, chronic course, it's recurrent, many times it's self-limited and presents low morbimortality. However, it must be always investigated systemic compromise, because there's the possibility of transition to more aggressive forms of lymphoma. Its excellent prognosis allows choosing conservator clinic management of those patients. The authors report a case of a 65-year-old man, who presented only cutaneous manifestation of lesions which got better spontaneously, without systemic compromise on investigation and on periodic and rigorous attendance.

Descriptors: Lymphomatoid Papulosis; Lymphoma; Lymphoma, T-Cell, Cutaneous.

Resumen

La papulosis linfomatoide está considerada como un trastorno linfo-proliferativos cutáneo primario. Es una variante poco frecuente de los linfomas cutáneos de células T con amplia infiltración de células T CD30+. Tiene una baja incidencia, curso crónico, a menudo autolimitada y con baja mortalidad, pero siempre debe ser investigado para intentar prevenir el riesgo de afectación sistémica, ya que existe la posibilidad de la transición a formas más agresivas de linfoma. Su excelente pronóstico permite elegir el manejo clínico conservador de estos pacientes. Se reporta un caso de papulosis linfomatoide, con infiltración de células T positivas para CD30 en el paciente masculino de 65 años, que solamente presentaba manifestación cutánea de las lesiones pero mejoradas de forma espontánea y sin compromiso sistémico en el curso de la investigación. Se instauró el seguimiento regular y continuo.

Descritores: Papulosis Linfomatoide; Linfoma; Linfoma Cutáneo de Células T.

INTRODUÇÃO

As doenças linfoproliferativas CD30+ cutâneas primárias são a segunda forma mais comum de linfomas cutâneos de células T. Dentre elas, destacam-se a papulose linfomatoide (PL) e o linfoma cutâneo primário de grande célula anaplásica. A PL é uma doença de curso crônico, apresentando-se como pápulas polimorfas eritemato-acastanhadas e descamativas e nódulos que podem evoluir com crostas e sofrer ulceração, com localização preferencial no tronco e em porções proximais dos membros. São recorrentes e regridem espontaneamente após semanas ou meses, resolvendo-se com hipo ou hiperpigmentação com cicatriz de aspecto varioliforme¹. A PL pode acometer qualquer faixa etária e gênero, porém a literatura demonstra maior acometimento de

indivíduos do sexo masculino após a quinta década de vida, sendo especialmente incomum na infância². Apesar de seu aspecto histológico maligno, tem curso benigno, de forma que não interfere na expectativa de vida do paciente, apesar de 4 a 25% dos indivíduos poderem evoluir para linfomas associados, tais como micose fungoide, linfoma cutâneo primário de grande célula anaplásica e linfoma de Hodgkin.

O diagnóstico da PL consiste na avaliação de critérios clínicos e histológicos, que direcionam seu tratamento. Embora não seja curável e não haja padronização do tratamento, existem opções terapêuticas bem descritas na literatura, tais como corticoesteroides tópicos, fotoquimioterapia e metotrexato em baixas doses³.

CASO CLÍNICO

Paciente do sexo masculino, 65 anos, hipertenso, diabético e ex-tabagista, com lesões avermelhadas no tronco de surgimento rápido, com uma semana de apresentação. Relatava leve prurido e ardor nas lesões, sem manifestação sistêmica. Realizou uso de anti-histamínico, sem melhora do quadro. Ao exame físico, apresentava pápulas eritemato-acastanhadas, algumas coalescentes, formando placas, na região de abdome e dorso (Figuras 1 e 2).



Figura 1: Paciente com pápulas eritemato-acastanhadas na região de abdome e dorso.



Figura 2: Paciente com placas eritemato-acastanhadas em região abdominal.

O paciente não apresentava linfonodos palpáveis. Foram solicitados exames gerais (hemograma, função renal e hepática, transaminases, fosfatase alcalina, gama-GT, glicemia de jejum, colesterol total e frações, cálcio total e iônico, albumina), radiografia de tórax, ultrassom de abdome, tomografia de tórax, abdome e pelve e sorologias (Anti-HBc, HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV, VDRL, FTA-Abs, HTLV 1 e 2), que resultaram normais/negativas.

RESULTADOS

O estudo anatomopatológico da pele evidenciou denso infiltrado linfocitário ocupando o espaço perivascular e a derme alta (Figura 3); no maior aumento do infiltrado linfocitário, foram evidenciados elementos atípicos, com núcleo volumoso e nucléolos evidentes (Figura 4).

O emprego de ensaio imuno-histoquímico revelou positividade dos linfócitos mais volumosos

com o anti-CD30 (Figura 5). Diante do quadro clínico, dos exames complementares e do estudo anatomopatológico com imuno-histoquímica, foi aventada a hipótese de linfoma cutâneo de células T, variante PL. Devido à evolução do quadro, o paciente se encontra em tratamento conservador e em acompanhamento rigoroso e periódico: corticoterapia sistêmica (metotrexate), fototerapia (UVB-NB) além do acompanhamento pela equipe de Hematologia do Hospital e Maternidade “Celso Pierro” da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, PUC-Campinas.

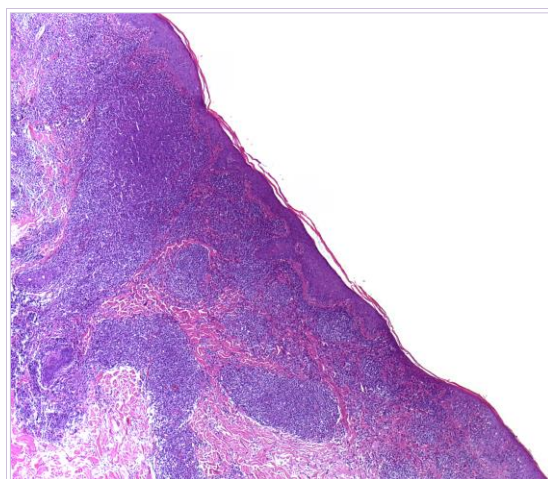


Figura 3: Denso infiltrado linfocitário ocupando o espaço perivascular e da derme alta (estudo anatomopatológico).

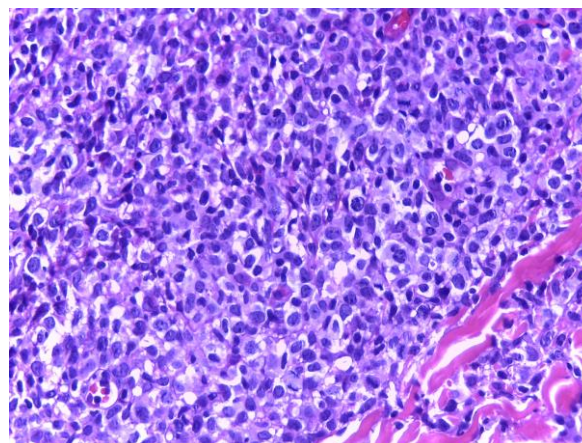


Figura 4: Elementos atípicos, com núcleo volumoso e nucléolos evidentes (estudo anatomopatológico).

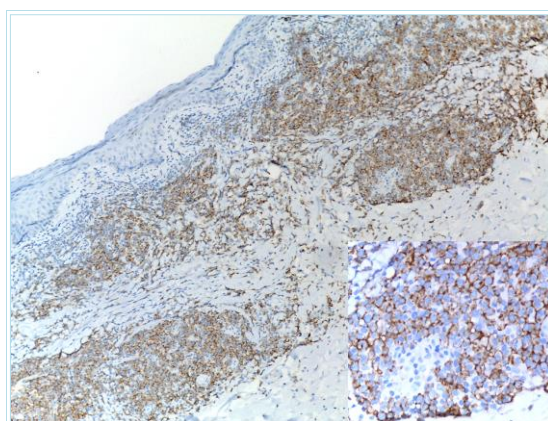


Figura 5: Positividade dos linfócitos mais volumosos com o anti-CD30 (ensaio imuno-histoquímico).

DISCUSSÃO

A PL é a forma crônica e recidivante das doenças linfoproliferativas cutâneas primárias positivas para CD30. Seu diagnóstico é desafiador em diversas situações, devido ao grande contingente de diagnósticos diferenciais existentes, como pitiríase liquenoide e varioliforme aguda, linfoma de células NK, linfoma cutâneo de grandes células anaplásicas e infiltrados cutâneos secundários a doença de Hodgkin^{4,5}. No entanto, a falta de padronização do tratamento é outro desafio a ser enfrentado, uma vez que há diferentes apresentações histopatológicas, com cursos clínicos também distintos. No tipo A, há um infiltrado contendo grandes células CD30+ atípicas, em meio a pequenos linfócitos, histiócitos, neutrófilos e/ou eosinófilos; no tipo B, há uma morfologia semelhante à micose fungoide, com células mononucleares cerebriformes, de tamanho pequeno ou médio; o tipo C é caracterizado por uma população de células CD30+ grandes, similares àquelas encontradas no linfoma de células T anaplásicas; o tipo D, descrito por Saggini et al, é uma variante que simula o linfoma cutâneo T citotóxico epidermotrópico (CD8+)^{6,7}, o tipo E, recentemente descrito por Kempf et al, é uma forma angioinvasiva, que pode mimetizar um linfoma T ou linfoma extranodal NK⁸.

A PL não é curável, porém há estratégias terapêuticas propostas, com destaque para o emprego de corticoesteroides tópicos, fotoquimioterapia e metotrexato em baixas doses. A fotoquimioterapia, apesar de ser uma das técnicas mais utilizadas, não apresenta evidências suficientes na literatura de sua efetividade, principalmente por falta de follow-up prolongado. No entanto, a maioria dos pacientes tratados com esta técnica apresentou redução do número de lesões e rápida resolução após exposição à luz ultravioleta, apesar de reincidências terem sido frequentes. Além disso, a exposição descontrolada à luz UV poderia aumentar o risco de desenvolvimento de câncer de pele, do tipo melanoma ou não-melanoma. A quimioterapia também é bem descrita na literatura, com destaque para o uso isolado de metotrexato em baixas doses. Apesar de grande resolução das lesões, há relatos de reincidência na maioria dos pacientes, o que requer manutenção da terapêutica durante período de tempo variável. Em estágios iniciais da PL, é comum o emprego de corticoesteroides tópicos, que podem ser associados a outras terapias, como antibióticos ou fotoquimioterapia. Seu uso reduz a regressão das lesões, porém não previne o aparecimento de novas, além de alguns indivíduos estudados não terem apresentado resposta ao tratamento. Podem ser empregados interferon alfa, retinoides, bexaroteno e imiquimod, porém há poucos dados sobre sua efetividade e reincidência após descontinuação do tratamento. A radioterapia também tem sido

utilizada, porém houve indivíduos que não responderam ao tratamento³.

Nenhuma das abordagens terapêuticas atualmente descritas na literatura para PL provaram alterar o curso da doença e prevenir o desenvolvimento de linfomas secundários. Quando as lesões se apresentam em pequeno número ou são infrequentes, opta-se pelo tratamento conservador ou supressão através de corticoesteroides tópicos, bexaroteno tópico ou imiquimod. Quando há lesões múltiplas e frequentes, disseminadas, as opções são metotrexato oral em baixas doses semanais e fototerapia, principalmente a PUVA. Para PL extensa, há bons resultados descritos na literatura com denileukin difitox⁹.

CONCLUSÃO

O estudo aprofundado da PL se reveste de enorme importância, uma vez que seu diagnóstico é desafiador e o tratamento ainda não foi padronizado, sendo individualizado de acordo com o tipo histológico e aspecto clínico apresentados em cada paciente. Apesar de ser uma doença histologicamente maligna, apresenta curso benigno, e uma parcela dos indivíduos afetados pode evoluir para linfomas associados, além de haver grande reincidência de lesões. O acompanhamento destes pacientes deve ser periódico, mesmo após o tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Rodrigues M, McCormack C, Yap LM, Prince HM, Roberts H, Williams R, Foley P. Successful treatment of lymphomatoid papulosis with photodynamic therapy. *Australas J Dermatol*. 2009 May; 50(2):129-32.
2. Sanches Jr José Antonio, Moricz Claudia Zavaloni M. de, Festa Neto Cyro. Processos linfoproliferativos da pele: parte 2 - linfomas cutâneos de células T e de células NK. *An Bras Dermatol*. 2006 Feb; 81(1):7-25
3. Kempf W, Pfaltz K, Vermeer MH, Cozzio A, Ortiz-Romero PL, Bagot M, et al. EORTC, ISCL, and USCLC consensus recommendations for the treatment of primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders: lymphomatoid papulosis and primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma. *Blood*. 2011 Oct; 118(15):4024-35.
4. Wollina U, Wurbs C, Schönlebe J. Papulose linfomatóide - Relato de dois casos. *An Bras Dermatol*. 2005; 80 (2):161-4.
5. Willemze R, Meyer CJ, van Vloten WA. The clinical and histological spectrum of lymphomatoid papulosis. *Br J Dermatol*. 1982 Aug; 107(2):131-44.
6. Cardoso J, Duhra P, Thway Y, Calonje E. Lymphomatoid papulosis type d: a newly

- described variant easily confused with cutaneous aggressive cd8-positive cytotoxic T-cell lymphoma. Am J Dermatopathol 2012 Oct; 34(7):762-5.
7. Saggini A, Gulia A, Argenvi Z, Fink-Punches R, Lissia A, Magaña M, Requena L, Simonitsch I, Cerroni L. A variant of lymphomatoid papulosis simulating primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ cytotoxic T-cell lymphoma. Description of 9 cases. Am. J Surg. Pathol. 2010 Aug; 34(8): 1168-75.
 8. Kempf W1, Kazakov DV, Schärer L, Rütten A, Mentzel T, Paredes BE, Palmedo G, Panizzon RG, Kutzner H. Angioinvasive lymphomatoid papulosis: a new variant simulating aggressive lymphomas. Am J Surg Pathol. 2013 Jan; 37(1):1-13.
 9. Duvic M. CD30+ Neoplasms of the Skin. Curr Hematol Malig Rep. 2011 Dec; 6(4):245-250.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Bogdana Victoria Kadunc

bog@uol.com.br

Submetido em 24/06/2016

Aceito em 19/07/2016