

Relato de caso

Linfoma cutâneo de Células T – Diagnóstico e prognóstico

Cutaneous T-cell lymphoma - diagnosis and prognosis

**Caio Freire Benjamim Vianna¹, Gabriel Maciel de Sales Sardinha², Júlia Couto Villar³,
Ana Luiza de Oliveira Marins³, Alex Batista Paulo⁴**

1 Médico pela Faculdade de Medicina de Campos (FMC), Campos dos Goytacazes, RJ, Brazil.

2 Residente de Clínica médica no Hospital Escola Álvaro Alvim (HEAA), Campos dos Goytacazes, RJ, Brazil.

3 Acadêmicas no Curso de Graduação em Medicina, Faculdade de Medicina de Campos (FMC), Campos dos Goytacazes, RJ, Brazil.

4 Professor no Curso de Graduação em Medicina, Faculdade de Medicina de Campos (FMC), Campos dos Goytacazes, RJ, Brazil.

Autor correspondente: Caio Freire Benjamim Vianna

Contato: caiofbenjamim@gmail.com

Palavras-chave:

Linfoma Cutâneo
de Células T.
Linfócitos T.
Síndrome de Sézary.

Keywords:

Cutaneous.
Lymphoma.
Sezary Syndrome.
T-Cell.
T-cells.

RESUMO

Este artigo apresenta o relato de um caso clínico de uma paciente do sexo feminino, com 59 anos de idade, que foi diagnosticada com Linfoma Cutâneo de Células T. O principal objetivo deste estudo é discutir a incidência dessa doença e destacar a importância do diagnóstico precoce, bem como descrever suas principais manifestações clínicas e complicações associadas. A coleta de dados para o caso foi realizada por meio da análise minuciosa dos prontuários médicos, exames laboratoriais e de imagem arquivados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística do Hospital Escola Álvaro Alvim. O diagnóstico definitivo do Linfoma Cutâneo de Células T foi estabelecido por meio de exame imuno-histoquímico, um procedimento essencial que permite direcionar de forma rápida e precisa a terapia adequada ao paciente.

ABSTRACT

This article presents the report of a clinical case of a 59-year-old female patient diagnosed with cutaneous T-cell lymphoma. The main objective of this study is to discuss the incidence of this disease and emphasize the importance of early diagnosis, as well as to describe its main clinical manifestations and associated complications. Data collection for the case was conducted through meticulous analysis of medical records, laboratory tests, and imaging studies archived at the Medical and Statistical Archive Service of Hospital Escola Álvaro Alvim. The definitive diagnosis of cutaneous T-cell lymphoma was established through immunohistochemical examination, an essential procedure that allows for the rapid and accurate direction of appropriate therapy for the patient.

Recebido em:

14/02/2023

Aprovado em:

04/07/2023

Publicado em:

26/12/2023

INTRODUÇÃO

De acordo com o consenso da Organização Mundial de Saúde, os Linfomas Cutâneos de Células T/NK são um grupo de doenças linfoproliferativas extranodais classificadas e subdivididas com base no seu comportamento clínico¹. Os linfócitos periféricos podem passar por

proliferação exacerbada, levando à formação de linfomas. Esses tumores são subdivididos em tipos B e T, resultantes de um contato com antígenos que provocam alterações morfológicas e distorções fenotípicas². Embora alguns pacientes apresentem linfomas restritos a um único local, outros podem manifestar-se de maneira agressiva, especialmente em casos de doença avançada, afe-



Esta obra está licenciada sob uma Licença Creative Commons. Os usuários têm permissão para copiar redistribuir os trabalhos por qualquer meio ou formato, e também para, tendo como base o seu conteúdo, reutilizar, transformar ou criar, com, propósitos legais, até comerciais, desde que citada a fonte.

tando múltiplos sítios, incluindo locais incomuns, como cérebro, pulmão, ovário e glândula tireoide¹. Além dos linfonodos, sítios extranodais como a pele também são comumente afetados. Em tecido cutâneo, alguns Linfomas de Células T se manifestam de maneira evidente e característica por meio de um infiltrado linfocítico. Vale ressaltar que as manifestações clínicas cutâneas são inicialmente restritas à pele, tratando-se de uma característica dos linfomas cutâneos¹⁻³.

Os Linfomas de Células T são divididos em dois grandes grupos de acordo com seu comportamento: os de comportamento indolente (micose fungoide clássica, micose fungoide foliculotrópica, reticulose pagetoide, cútis laxa granulomatosa, linfoma cutâneo primário de grande célula anaplásica, papulose linfomatoide, linfoma subcutâneo de célula T paniculite-símile e linfoma cutâneo primário de pequena e média célula T CD4⁺ pleomórfica) e os de comportamento agressivo (Síndrome de Sézary, linfoma extranodal de célula T/NK tipo nasal, linfoma cutâneo primário agressivo de célula T CD8⁺ epidermotrópica, linfoma cutâneo de célula T e linfoma cutâneo primário de célula T periférica não especificado)^{1,4}. A micose fungoide e a Síndrome de Sézary são responsáveis por cerca de 50% dos casos de linfomas cutâneos primários³. O diagnóstico é realizado por meio de exames histológicos e fenotipagem das células

neoplásicas, o que orienta o tratamento mais adequado, juntamente com a determinação do estágio e do grau de envolvimento sistêmico^{4,5}. Assim, além dos tratamentos direcionados à pele, muitas vezes é necessário administrar tratamento sistêmico com quimioterapia e agentes moduladores da resposta biológica⁶.

Embora as manifestações cutâneas sejam mais comuns em homens, as mulheres também podem apresentar essas manifestações. Geralmente, os linfomas cutâneos são mais prevalentes em idosos entre a quinta e a sétima décadas de vida, sendo raramente observados em indivíduos com menos de 50 anos^{3,4}.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente, feminina, preta, 59 anos, casada, cozinheira, previamente hígida, sem antecedentes ou internações prévias, apresentou eritema pruriginoso difuso no abdômen, região genital e membros inferiores, levando-a a procurar atendimento médico ambulatorial. Inicialmente, foi prescrita terapia sintomática com dexametasona tópica. Ao longo de um período de três meses, observou-se uma progressão das lesões, resultando em múltiplas ulcerações e crostas disseminadas, com envolvimento adicional de tórax, ombro, pescoço e face conforme retratado

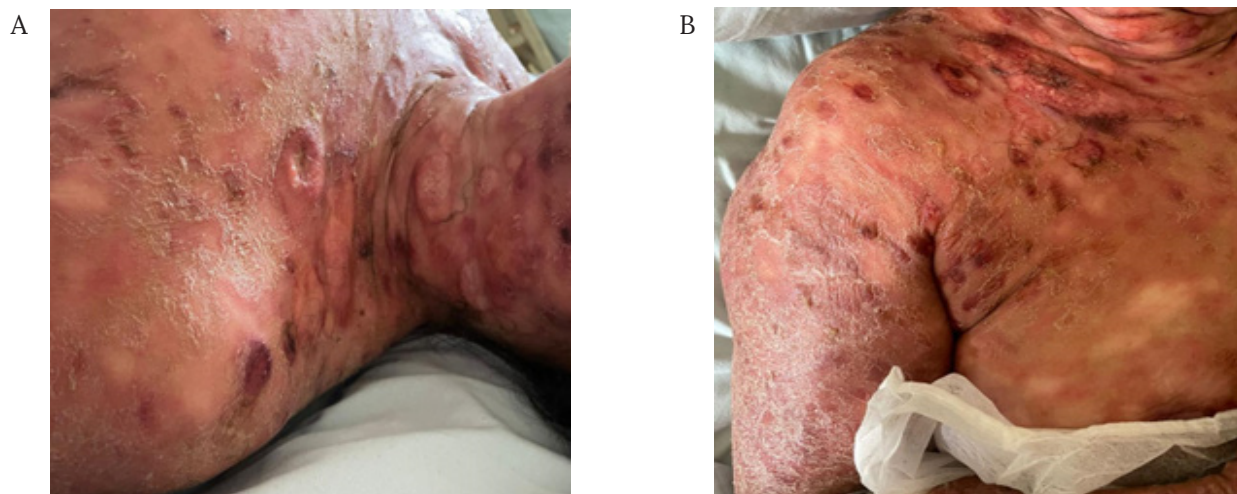


Figura 1. Comprovação icogonográfica do caso relatado. (A). Lesões exantemáticas com ulcerações e crostas difusas em regiões faciais, cervicais, torácicas e membros superiores. **Figura (B).** Lesões cutâneas no tórax e membro superior em estágios variados de cicatrização, com áreas hipocrômicas, crostas e descamações.

nas Figuras 1A e 1B onde a Figura 1A exhibe “Lesões exantemáticas com ulcerações e crostas difusas em regiões faciais, cervicais, torácicas e membros superiores” e a Figura 1B apresenta “Lesões cutâneas no tórax e membro superior em estágios variados de cicatrização, com áreas hipocrômicas, crostas e descamações”. Devido ao desenvolvimento de dor associada às lesões, a paciente procurou atendimento de emergência, resultando em sua internação e transferência para enfermaria clínica.

Durante o período de internação, a paciente apresentou agravamento da dor, acompanhado de descamações e infecção secundária. No momento da admissão, foi iniciada antibioticoterapia intravenosa empírica com oxacilina na dose de 1g a cada 4 horas, além de analgesia com tramadol na dose de 50mg a cada 8 horas. Foram solicitados exames laboratoriais, incluindo o teste anti-HIV, que resultou negativo para a presença de anticorpos específicos contra o vírus. O exame laboratorial revelou um quadro de processo infeccioso, caracterizado por leucocitose neutrofilica com contagem de 35.000 leucócitos. Após três dias de internação, não houve melhora clínica satisfatória, nem normalização dos marcadores inflamatórios, como a proteína C reativa (PCR) apesar do esquema antibiótico adotado. Diante desse cenário, optou-se pela substituição da oxacilina por amoxicilina com clavulanato na dose de 1,2g a cada 8 horas, associada a pulsos de dexametasona na dose de 40mg por 4 dias, administração única de ivermectina na dose de 18 mg e morfina para analgesia de alta potência.

Em virtude da suspeita clínica de linfoma cutâneo, foi solicitada a realização de uma biópsia de pele para a obtenção de amostra para estudo imuno-histoquímico. Simultaneamente, foram requisitadas tomografias computadorizadas do tórax, abdômen e pelve, com o objetivo de avaliar a possível disseminação sistêmica da doença. Os exames de imagem revelaram a presença de adenomegalias axilares bilaterais, com linfonodos maiores medindo 1,50 cm à direita e 1,69 cm à esquerda, no menor eixo axial. Além disso, foram identificadas adenomegalias inguinais bilaterais,

com linfonodos maiores medindo 1,59 cm à direita e 1,56 cm à esquerda, no menor eixo axial.

No nono dia de internação hospitalar, diante da progressão contínua do quadro clínico, foram prescritos três ciclos de quimioterapia seguindo o protocolo CHOEP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, etoposídeo e prednisona). Além disso, foi administrado aciclovir na dose de 200mg a cada 12 horas. O esquema antibiótico anterior foi substituído por meropenem na dose de 500mg a cada 8 horas e vancomicina na dose de 500mg a cada 6 horas, visando a uma cobertura mais ampla, considerando a suspeita de infecção por microrganismos multirresistentes. O resultado do estudo imuno-histoquímico estava pendente de liberação, aguardando os procedimentos laboratoriais necessários para a obtenção e interpretação do perfil imunofenotípico da paciente. Após a realização de uma única sessão de quimioterapia, a paciente desenvolveu pancitopenia e alteração do nível de consciência, levando à necessidade de transfusão de concentrado de hemácias. No entanto, ocorreu uma piora progressiva do quadro, evoluindo para choque séptico e resultando em óbito.

Os resultados do estudo imuno-histoquímico e imunofenotipagem revelaram imunopositividade para o antígeno CD3 e negativa para os antígenos CD20 e CD30, consolidando, dessa forma, o diagnóstico de Linfoma de Células T. Adicionalmente, a característica imunofenotípica apresentada em conjunto com a natureza agressiva do quadro clínico sugere fortemente a presença da Síndrome de Sézary.

O presente estudo foi conduzido de acordo com as diretrizes estabelecidas na Resolução CSN nº466/12 e recebeu aprovação do Comitê de Ética, com base no parecer de nº 5.792.25 e CAAE 64024922.4.0000.5244. Todos os requisitos éticos e regulatórios foram rigorosamente seguidos para garantir a validade e integridade da pesquisa.

DISCUSSÃO

Os Linfomas Cutâneos de Células T integram uma variedade de doenças relacionadas à

pele no momento da apresentação clínica, aumentando a complexidade de um diagnóstico precoce, como foi o caso dessa paciente. Diante da suspeita clínica de um linfoma, considerou-se a realização de um estudo anatomopatológico. No entanto, muitas vezes a histologia dessas doenças se assemelha entre si em estágios iniciais da doença, tornando-o inconclusivo para fins terapêuticos. Sendo assim, a realização do estudo imuno-histoquímico, como foi feito, é mais assertiva.

Em estágios avançados da Síndrome de Sézary, a corrente sanguínea do paciente irá conter células T pleomórficas em forma e tamanho com núcleo convoluto de aspecto cerebriforme, citoplasma abundante, azurófilo e sem grânulos, que são as chamadas células de Sézary^{3,5,7}. O estudo imuno-histoquímico, por sua vez, apresentou positividade para os antígenos CD2, CD3 e CD5, no caso relatado, apresentou-se positivo para CD3.

Para um diagnóstico definitivo da Síndrome de Sézary, é necessário que haja uma população monoclonal na pele e no sangue, com alterações fenotípicas ($CD4/CD8 \geq 10$ e/ou $CD4 + CD7 \geq 40\%$ e/ou $CD4+CD26 \geq 30\%$), ou a presença de células de Sézary com ≥ 1.000 células/ μL ⁵.

O tratamento pode ser dividido em terapias relacionadas à pele e terapias sistêmicas. As terapias direcionadas à pele incluem agentes tópicos, fototerapia e radioterapia. As terapias sistêmicas incluem modificadores da resposta biológica, imunoterapias e agentes quimioterápicos. A escolha do tratamento é baseada no estágio atual da doença, sendo favoráveis tratamentos direcionados à pele em estágios iniciais, com o objetivo de melhorar os sintomas e a qualidade de vida do paciente. Entre os esquemas quimioterápicos mais comuns estão o CHOP, CHOEP, CVP e CVP com metotrexato (MTX)⁶.

Quando restritos à pele, os linfomas cutâneos apresentam uma sobrevida de até 97% nos primeiros 5 anos em pacientes com cerca de 10% de superfície corporal afetada. No entanto, em casos de doença com disseminação sistêmica, devido ao comportamento mais agressivo, a mortalidade varia de 50% a 60% nos primeiros 5 anos³.

Com base nos dados apresentados, pode-

-se observar que os sintomas iniciais do linfoma cutâneo de células T geralmente são lesões exantemáticas pruriginosas inespecíficas, que possuem alto grau de progressão e disseminação na pele. O diagnóstico é feito correlacionando a clínica com exames histopatológicos e imuno-histoquímicos, e o tratamento é direcionado pelo contexto clínico do paciente, ajustando-o de acordo com a evolução diária.

REFERÊNCIAS

1. Sanches J, Melotti C, Festa Neto C. Processos linfoproliferativos da pele: part 2 - cutaneous T-cell and NK-cell lymphomas. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2006;81:7-25.
2. Oliveira PD, Farre L, Bittencourt AL. Adult T-cell leukemia/lymphoma. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2016;62(7):691-700.
3. Miyashiro DR, Sanches Junior JA. Micose fungoide e síndrome de Sézary: caracterização demográfica, clínica, histopatológica, imunopatológica, molecular, laboratorial e evolutiva de coorte observada no ambulatório de linfomas cutâneos da divisão de clínica dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo entre os anos de 1989 e 2018. 2021.
4. Eickhoff CM, Almeida ASd, Fontana M, Almeida EAPd, Ughini M, Rodriguez R. Linfoma cutâneo de células T. *Rev méd Hosp São Vicente de Paulo* 1999;11(25):56-8.
5. Araújo M, Dantas AFA, Nobre CF, Theodoro FCM, Silva GA, Machado MLL, et al. Avaliação imuno-fenotípica por citometria de fluxo no diagnóstico da síndrome de sézary no Rio Grande do Norte. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. 2022;44:S560.
6. Sanches JA, Cury-Martins J, Abreu RM, Miyashiro D, Pereira J. Micose fungoide e síndrome de Sézary: foco no cenário atual de tratamento. *Anais Brasileiros de Dermatologia (Portuguese)*. 2021;96(4):458-71.
7. Rabelo KA, Silva VEG, Almeida JF, Pereira KG, Nogueres MIC, Barbalho SMM, et al. Síndrome de sézary: relato de caso. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. 2021;43:S104-S5.