



GLOBAL JOURNAL OF MEDICAL RESEARCH: F
DISEASES

Volume 23 Issue 4 Version 1.0 Year 2023

Type: Double Blind Peer Reviewed International Research Journal

Publisher: Global Journals

Online ISSN: 2249-4618 & Print ISSN: 0975-5888

Cutaneous Pseudolymphoma: A Case Report

By Carolina De Alcantara R.C.da Nave, Vítor Scalone Netto,
Victor Hugo Monfrin Torres & Sergio dos Santos Barbosa

Summary- Objectives: To report the case of a rare dermatological disease, demonstrating its possible clinical and immunohistochemical variations.

Methods: Information for carrying out the case report was communicated through medical records made available by Carapicuíba's General Hospital after approval by the institution's Ethics Committee and literature review.

Discussion: We report the case of a 68-year-old white man, retired, with a history of erythematous plaques and with a very itchy scalp for 6 months. Having the clinical suspicion that a cutaneous lymphoma may be involved, an incisional biopsy was performed. Histopathological analysis and subsequent immunohistochemistry showed polyclonal lymphoid dermal infiltrate, and the diagnosis of cutaneous lymphocytoma or the most common subtype of pseudolymphoma was concluded.

Keywords: cutaneous pseudolinfoma. lymphoid hyperplasia. lymphocytoma.

GJMR-F Classification: NLM Code: WR 650



Strictly as per the compliance and regulations of:



Cutaneous Pseudolymphoma: A Case Report

Pseudolinfoma Cutâneo: Um Relato De Caso

Carolina De Alcantara R.C.da Nave^α, Vítor Scalone Netto^σ, Victor Hugo Monfrin Torres^ρ
& Sergio dos Santos Barbosa^ω

Resumo- Objetivos: Relatar o caso de uma doença dermatológica rara, demonstrando suas possíveis variações clínicas e imunohistoquímicas.

Métodos: As informações para realização do relato de caso foram obtidas através de prontuários disponibilizados pelo Hospital Geral de Carapicuíba após aprovação do Comitê de Ética da instituição e revisão da literatura.

Discussão: Relata-se o caso de um homem de 68 anos, branco, aposentado, com história de surgimento de placas eritematosas e muito pruriginosas no couro cabeludo há 6 meses. Devido a suspeita clínica que pudesse se tratar de um linfoma cutâneo foi realizada uma biópsia incisional. A análise histopatológica e posterior imuno-histoquímica evidenciou um infiltrado dérmico linfoide de padrão policlonal, sendo então fechado o diagnóstico de linfocitoma cútis o subtipo mais comum de pseudolinfoma.

Conclusão: A raridade do caso nos leva a descrevê-lo e fazer um breve resumo dos pseudolinfomas, com ênfase em sua forma mais comum (nodular). Essas doenças podem ter grandes semelhanças clínicas e histopatológicas com os linfomas, cabendo ao clínico unir dados desde a anamnese até a imuno-histoquímica para traçar uma conduta.

Descritores: *pseudolinfoma cutâneo. hiperplasia linfoide. linfocitoma.*

Summary- Objectives: To report the case of a rare dermatological disease, demonstrating its possible clinical and immunohistochemical variations.

Methods: Information for carrying out the case report was communicated through medical records made available by Carapicuíba's General Hospital after approval by the institution's Ethics Committee and literature review.

Discussion: We report the case of a 68-year-old white man, retired, with a history of erythematous plaques and with a very itchy scalp for 6 months. Having the clinical suspicion that a cutaneous lymphoma may be involved, an incisional biopsy was performed. Histopathological analysis and subsequent immunohistochemistry showed polyclonal lymphoid dermal infiltrate, and the diagnosis of cutaneous lymphocytoma or the most common subtype of pseudolymphoma was concluded.

Conclusion: The rarity of the case leads us to describe it and make a brief summary of pseudolinfomas, with emphasis on its most common (nodular) form. These diseases can have great similarities, clinical and histopathological with lymphomas, and it is up to the clinician to join the anamnesis data with immunohistochemistry to trace his conduct.

Keywords: *cutaneous pseudolinfoma. lymphoid hyperplasia. lymphocytoma.*

I. INTRODUÇÃO

Os termos linfomas cutâneos e pseudolinfomas são utilizados pelos estudos para se referir a um grupo heterogêneo de doenças cuja classificação passa por contínuas revisões. A diferenciação entre esses dois grupos é complexa, mas de vital importância para consequências terapêuticas.^{1,2}

Pseudolinfomas cutâneos são proliferações linfoides reativas benignas e policlonais da pele, que simulam linfomas cutâneos clinicamente, histologicamente ou em ambos os aspectos, sem se enquadrar em nenhum outro diagnóstico. É importante lembrar que doenças infecciosas e não infecciosas podem apresentar infiltrado linfocítico atípico, tornando sua diferenciação um desafio.^{3,4,5}

O linfocitoma cútis, também chamado de hiperplasia linfoide cutânea, é o protótipo do pseudolinfoma cutâneo de células B, sendo sua variante mais comum. O presente estudo descreve a abordagem clínica de um paciente com esse diagnóstico, detalhando as etapas investigativas e terapêuticas.^{2,6}

II. METODOLOGIA

As informações para realização do relato de caso foram obtidas através de prontuários disponibilizados pelo Hospital Geral de Carapicuíba após aprovação do Comitê de Ética da instituição e revisão da literatura.

III. RELATO DE CASO

Paciente masculino, raça branca, 68 anos, compareceu ao ambulatório de dermatologia com queixa de prurido difuso em membros superiores e inferiores, tronco, abdome, dorso e couro cabeludo, há 9 anos. Negou fatores desencadeantes ou de melhora. Já havia realizado previamente tratamento com

Author α: Médica Generalista em São Paulo (SP), Brasil.
e-mail: carolnave1@hotmail.com

Author σ: Médico Especialista em Clínica Médica pelo Hospital Geral de Itapeverica da Serra (HGIS) - São Paulo (SP), Brasil.

Author ρ: Médico Residente de Ortopedia e Traumatologia pela Pontifícia Universidade Católica (PUC) - Sorocaba (SP), Brasil.

Author ω: Médico Dermatologista e preceptor de Dermatologia do Hospital Geral de Carapicuíba (HGC) - Carapicuíba (SP), Brasil.

corticoide tópico e anti-histamínicos, mas não obteve sucesso.

Como antecedentes apresentava hipertensão arterial e angina instável. Fazia uso de sinvastatina, enalapril e monocordil e AAS. Um ano antes do quadro dermatológico teve quadro convulsivo atribuído a neurocisticercose, fazendo uso de gabapentina e fenitoína.

Investigação laboratorial mostrou-se normal (hemograma, perfil hepático, ferritina, vitamina B12, sorologias para HIV, hepatite B e C). Levantou-se a

hipótese de reação medicamentosa à fenitoína como fator causal do quadro e após discussão com neurologista optou-se pela suspensão do uso. Com a associação de Mirtazapina o quadro de prurido generalizado melhorou, porém surgiram nos últimos meses placas eritematosas muito pruriginosas no couro cabeludo.

Ao exame físico, apresentava 4 lesões em couro cabeludo, placas eritematosas, ovaladas, bem circunscritas e com aspecto infiltrado, além de escoriações (Figura 1).

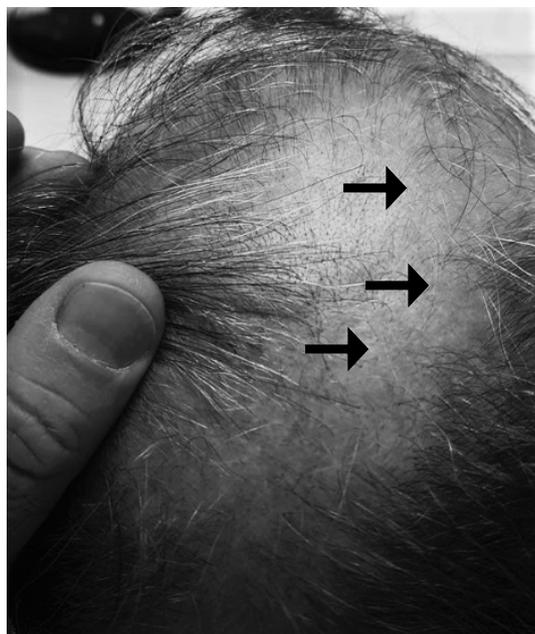


Figura 1: As setas indicam placas eritematosas, ovaladas, bem circunscritas e com aspecto infiltrado.

Devido à persistência das lesões, a hipótese clínica de linfoma foi levantada e uma biopsia incisional foi realizada. O resultado

do anatomopatológico mostrou: “Derme com agregados linfóides formando nódulos, alguns com centros germinativos” (Figura 2).



Figura 2: Agregados linfóides formando nódulos, alguns com centros germinativos.

Foi então recomendada a realização de um estudo adicional com imuno-histoquímica da amostra. Os antígenos pesquisados e seus respectivos resultados foram:

- BCL-2: negativo em centros germinativos. Positivo ao redor de folículos linfoides;
- CD3: revelando linfócitos T na periferia dos nódulos;
- CD20: positivo em nódulos linfoides;
- CD30: negativo;
- Ki67: positivo em centros germinativos.

O perfil imuno histoquímico favorece processo reacional linfoide ou pseudolinfoma.

Com o uso de propionato de halobetasol, o quadro teve melhora na sintomatologia inicialmente com posterior recidiva. Foi optado por infiltração com triancinolona 4mg/ml em sessões a cada 3 semanas. Mesmo com esse tratamento, a melhora clínica e sintomática foi parcial.

IV. DISCUSSÃO

O pseudolinfoma cutâneo (PLC) é um termo utilizado para descrever um grupo heterogêneo de reações linfoproliferativas cutâneas benignas raras, constituídas por células B e T, que podem simular linfomas clínica ou histologicamente. Acomete preferencialmente jovens adultos (menores de 40 anos), caucasianos, com predileção por mulheres (3:1). Entretanto, casos envolvendo diferentes grupos etários foram relatados.^{7,8,9}

Outra grande dificuldade é determinar o agente causal do pseudolinfoma, visto que o mesmo pode ser idiopático ou ter etiologia definida, sendo as mais frequentes as causas infecciosas (*Borrelia sp*, *Treponema pallidum*, Herpes Virus, HIV); drogas (antibióticos, anti-hipertensivos, antiarrítmicos, anticonvulsivantes, antipsicóticos, ansiolíticos, antidepressivos, imunossupressores e AINES) e outros (tatuagens, piercings, picada de artrópodes, vacinação, alérgenos).^{1,5}

Para tornar o diagnóstico do pseudolinfoma possível é preciso basear-se na combinação de fatores clínicos, histopatológicos e imuno-histoquímicos, sendo imprescindível excluir lesões malignas, como linfomas cutâneos de células B e T, dentre outros diagnósticos diferenciais como sarcoidose, lúpus eritematoso, hiperplasia angiolinfóide ou mesmo rosácea granulomatosa. Além disso, uma anamnese e exame físico minuciosos associados a exames complementares, como sorologias, devem ser realizados na tentativa de elucidação do diagnóstico etiológico.^{8,10,9}

A apresentação histopatológica é sugerida de acordo com a predominância do padrão histológico (nodular, epidermotrópico, dérmico difuso, subcutâneo, intravascular); morfologia celular (anaplásico,

centrocítico ou centroblastico); tamanho dos linfócitos; composição do infiltrado; e imunofenotipagem (células B e T; CD4; CD8; CD30; CD68), visto que pode haver mais de um tipo diferente presente em uma mesma amostra.^{6,8}

Há diversas formas de classificá-lo de acordo com a literatura, seja pela causa, pelo tipo celular predominante (célula T, célula B ou misto), ou características clínicas. A principal classificação se baseia no tipo histológico:^{6,10}

1. Pseudolinfoma Nodular: Pseudolinfoma, o tipo mais comum (clássico), se assemelhando com linfomas cutâneos, clinicamente ou histologicamente. Caracterizado por nódulos solitário ou múltiplos. Subdividido de acordo com a predominância linfocítica B,T ou mista.^{6,10}
2. Pseudo-micose fungoide (pseudo-MF): se assemelha histologicamente à micose fungoide. Grupo com amplo espectro clínico.^{6,10}
3. Outros pseudolinfomas: são apresentações diferente das demais, como o angioqueratoma papular solitário.^{6,10}
4. Pseudolinfoma intravascular: acúmulo reativo de linfócitos atípicos em vasos linfáticos.^{6,10}

O pseudolinfoma de células B, também chamado de linfocitoma cútis ou hiperplasia linfoide cutânea, é o protótipo do pseudolinfoma cutâneo nodular, com predominância histológica de células B, a variante mais comum dentre os pseudolinfomas. Ele representa uma resposta imune local exacerbada a diversos estímulos, principalmente picadas de artrópodes. Apesar dos pseudolinfomas cutâneos em geral serem mais comuns em mulheres, este subtipo se mostra mais prevalente em homens (3:1).^{2,9}

Clinicamente, apresenta-se como um nódulo avermelhado solitário, placas ou pápulas múltiplas. Os locais de maior acometimento são rosto, pescoço, parte superior do tronco e membro superior. Lesões no lóbulo da orelha, mamilos e escroto são altamente relacionados ao linfocitoma cútis associado à bactéria *Borrelia burgdorferi*.²

São poucos os achados dermatoscópicos descritos na literatura. Estes relatam linhas reticulares brancas sob fundo rosado e alguns vasos lineares finos através dessas linhas. Essa combinação de características dermatoscópicas podem ser sugestivas para o diagnóstico do linfocitoma cútis.²

O linfocitoma cutis é caracterizado por um denso infiltrado nodular na derme reticular, podendo se estender para as partes superficiais do subcutâneo. O infiltrado mostra pequenos linfócitos com núcleos densos de cromatina e centros germinativos reativos que contem macrófagos corporais tingíveis. Os linfócitos não apresentam atipia nuclear significativa e podem ser observados eosinófilos misturados e componente granulomatoso. Existe uma mistura

variável de células T, que correspondem a menos de 30% do infiltrado.^{6,8}

A maior parte do infiltrado é composta pelas células B CD19, CD20, CD79a e PAX-5. As células nos folículos reativos expressam bcl-6 e são negativas para o bcl-2. As células B interfoliculares expressam bcl-2, mas são negativas para bcl-6. As redes de células dendríticas foliculares CD21 são regulares e bem demarcadas. A atividade proliferativa é maior e restrita principalmente nos centros germinativos, quando exposta a coloração Ki-67 ou MIB-1.^{6,10}

O principal diagnóstico diferencial a ser descartado, o linfoma de células B, geralmente mostra positividade para CD10, Bcl-6 (fora dos folículos), Bcl-2 (nos folículos) e uma restrição monoclonal à imunoglobulina kappa ou lambda da cadeia leve, enquanto os infiltrados benignos são geralmente CD10, Bcl-6, Bcl-2 negativo e exibem um padrão policlonal com expressão de cadeia leve.^{10,11}

Pode-se entender melhor a correspondência dos marcadores e seus respectivos tipos celulares da figura 2 demonstrada no Quadro 1.

Finalmente, a imuno-histoquímica para células em proliferação (detectada pelo marcador MIB-1) é uma ajuda diagnóstica essencial, revelando na maioria dos casos uma porcentagem de proliferação normal a alta de células do centro germinativo a diminuição da proliferação observada no linfoma de células foliculares centrais.⁸

Pseudolinfoma Nodulares de Células T ou mistos compartilham os mesmos achados clínicos, histológicos e mesmo etiopatológicos, mas são na

maioria das vezes idiopáticos e acomete ambos gêneros e todas as idades.^{12,13}

Existem diversas opções terapêuticas, como administração tópica ou intralesional de corticoides, excisão simples, criocirurgia, ablação por laser, terapia fotodinâmica ou radioterapia. Para quadros disseminados podem ser usados corticoides sistêmicos, interferon alfa ou hidroxicloroquina. A escolha da melhor forma de tratamento deve ser individual, a depender da necessidade e características dos pacientes. Por fim, é importante lembrar que o seguimento dos pacientes é crucial, uma vez que o quadro pode evoluir para linfoma cutâneo.^{8,12,13}

V. CONCLUSÃO

O linfocitoma cutâneo é o subtipo mais comum do pseudolinfoma cutâneo de células B, acometendo principalmente homens. Existem diversos fatores predisponentes, variando desde medicamentos até condições infecciosas. Para a realização do diagnóstico, é imprescindível a combinação de fatores clínicos, histopatológicos e imunohistoquímicos, sendo necessário excluir lesões malignas assim como outros diagnósticos diferenciais já relatados. Existem inúmeras possibilidades terapêuticas, devendo esta ser eleita de forma individualizada para cada paciente. Uma vez que o paciente do caso foi submetido ao tratamento com melhora parcial, o mesmo permanece em acompanhamento no serviço de dermatologia, pois em casos de persistência, novas análises histopatológicas e imuno-histoquímicas deverão ser realizadas pelo risco de evolução para malignidade.

Anexos

Quadro 1: Relação dos marcadores com os tipos celulares

TIPO DE CÉLULA	MARCADORES
Células T ¹	CD45+, CD3+
Células T citotóxicas ¹	CD45+; CD3+; CD8+
Linfócitos B ¹	CD45+; CD19+; CD20+; CD24+; CD38; CD22
Linfócitos T Helper ¹	CD45+, CD3+ CD4+
Linfócitos T reguladores ¹	CD4, CD25, FOXP3 – fator de transcrição
Marcador de proliferação celular – produzido durante a fase ativa da proliferação celular ²	KI67
Gene anti-apoptótico – regulador da membrana externa da mitocôndria ³	Bcl-2

Fonte: CHAN, J. K. C, 1988; LIN, Bingzhen, 2004; SCHOLZEN, Thomas 2000^{14,15,16}

REFERENCES RÉFÉRENCES REFERENCIAS

1. Tian, Zhu; Shiyu, Zhang; Tao, Wang; YUEHUA Yuehua, Liu; Hongzhong, Jin. Lymphoma or pseudolymphoma: a report of six cases and review of the literature. *Dermatologic Therapy*, v. 32, n. 4, p. 12807, 7 jan. 2019. Wiley.
2. Bombonato, Caterina; Pampena, Riccardo; Lallas, Aimillios; Giovanni, Pellacani; Longo, Caterina. Dermoscopy of Lymphomas and Pseudolymphomas. *Dermatologic Clinic*, v. 36, n. 4, p. 377-388, out. 2018. Elsevier BV.
3. Zhou, Linghong Linda; Mistry, Nisha. Cutaneous lymphoid hyperplasia (pseudolymphoma). *Canadian Medical Association Journal*, v. 190, n. 13, p. 398-398, 2 abr. 2018. Joule Inc.
4. Dairo, Motaz; Arnault, Jean-philippe; Dadban, Ali; Lombart, Florian; Attencourt, Christophe; Ortonne, Nicolas; Lok, Catherine; Chaby, Guillaume. Cutaneous lymphoid hyperplasia arising in pre-

- existing morphea plaques treated with methotrexate. *Jaad Case Reports*, v. 5, n. 2, p. 127-130, fev. 2019. Elsevier BV.
5. Magro, Cynthia M.; daniels, Brianne H.; crowson, A. Neil. Drug induced pseudolymphoma. *Seminars In Diagnostic Pathology*, [s.l.], v. 35, n. 4, p. 247-259, jul. 2018. Elsevier BV.
 6. Mitteldorf, Christina; KEMPF, Werner. Cutaneous Pseudolymphoma. *Surgical Pathology Clinics*, v. 10, n. 2, p.455-476, jun. 2017. Elsevier BV.
 7. Miguel, D; Peckruhn, M; Elsner, P. *Treatment of Cutaneous Pseudolymphoma: A Systematic Review. Acta DermatoVenereologica*, v. 98, n. 3, p.310-317, 2018. Acta Dermato-Venereologica.
 8. Oliveira, Ederson Valei Lopes de; badiale, Giovana Bachega; moraes, Margarida M. F. S.. Lymphocytomacutis - case report. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 88, n. 61, p. 128-131, dez. 2013. FapUNIFESP (SciELO).
 9. Marchi, Mauricio ET AL. Pseudolinfoma cutâneo: relato de caso. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica*, 2014. abr-jun;12(2).
 10. Mitteldorf, Christina; Kempf, Werner. Cutaneous pseudolymphoma—A review on the spectrum and a proposal for a new classification. *Journal of Cutaneous Pathology*, v. 47, n. 1, p. 76-97, 31 jul. 2019. Wiley.
 11. Colucci, Roberta *et al.* Red nodule on the breast. *Indian Journal of Dermatology*, v. 57, n. 5, p. 387, 2012. Medknow.
 12. Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia* 3 ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007.1. p.1270-1.
 13. Lemus SMV, Alarcón H, Ruiz SM. LinfocitomaCutis. Reporte de un caso. *Rev Cent2. Dermatol Pascua*. 2003; 12: 75-8.
 14. Chan, J. K. C.; Ng, C. S.; Hui, P. K..A simple guide to the terminology and application of leucocyte monoclonal antibodies. *Histopathology*, v. 12, n. 5, p. 461-480, maio 1988. Wiley.
 15. Lin, Bingzhen; Kolluri, Siva Kumar; Lin, Feng; Liu, Wen; Han, Young-Hoon; Cao, Xihua; Dawson, Marcia I; Reed, John C; Zhang, Xiao-Kun. Conversion of Bcl-2 from Protector to Killer by Interaction with Nuclear Orphan Receptor Nur77/TR3. *Cell*, v. 116, n. 4, p. 527-540, fev. 2004. Elsevier BV.
 16. Scholzen, Thomas; Gerdes, Johannes. The Ki-67 protein: from the known and the unknown. *Journal of Cellular Physiology*, v. 182, n. 3, p. 311-322, mar. 2000. Wiley.

