

## Apresentação cutânea inicial de linfomas na infância<sup>\*</sup>

### Initial cutaneous manifestation of lymphomas in children

Maria Christina Lopes Araujo de Oliveira<sup>1</sup>  
Priscila Cezarino Rodrigues<sup>3</sup>  
Benigna Maria de Oliveira<sup>5</sup>

Luciana Baptista Pereira<sup>2</sup>  
Keyla Cunha Sampaio<sup>4</sup>  
Marcos Borato Viana<sup>6</sup>

**Resumo:** Os linfomas cutâneos compreendem um grupo heterogêneo de desordens linfoproliferativas que envolvem a pele e são classificados como um subgrupo dos linfomas não Hodgkin. No período de 1981 a 2007, 100 casos de linfomas em crianças foram admitidos no Serviço de Hematologia, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, sendo que nove apresentaram manifestação cutânea inicial. Três pacientes foram classificados como linfoma cutâneo primário e seis como sistêmicos. Sete pacientes apresentaram linfoma de células T, um, linfoma linfoblástico B e um, imunofenótipo indefinido. Nenhum óbito ocorreu nos pacientes com linfoma cutâneo primário.

**Palavras-chave:** Linfoma cutâneo de células T; Pediatria; Prognóstico

**Abstract:** Cutaneous lymphomas comprise a heterogeneous group of lymphoproliferative disorders with skin involvement and are classified as a subgroup of non-Hodgkin lymphomas. From 1981 to 2007, 100 children with non-Hodgkin lymphomas were admitted to the Hematology Unit of the Federal University of Minas Gerais Teaching Hospital. In nine of these children, the skin was involved at the onset of the disease. Three patients were classified as having primary cutaneous lymphoma, while in six the disease was systemic with cutaneous involvement. In seven patients, the immunophenotype was T-cell, in one it was B-cell, and in the remaining case the immunophenotype was undefinable. No deaths occurred in any of the children with primary cutaneous lymphoma.

**Keywords:** Lymphoma, T-cell, cutaneous; Pediatrics; Prognosis

Os linfomas envolvem a pele, primária ou secundariamente, e são classificados como um subgrupo de linfomas não Hodgkin (LNH). Só podem ser considerados os linfomas cutâneos primários (LCP), quando se apresentam, inicialmente, na pele, sem evidência de envolvimento extracutâneo ao diagnóstico, após um estadiamento completo.<sup>1,2</sup> Na criança, os LNH representam 6% a 10% das neoplasias malignas. Após o sistema gastrointestinal, a pele é o sítio extranodal mais atingido.<sup>3,4</sup>

O objetivo deste estudo é relatar a evolução clínica de crianças, com manifestações cutâneas de linfoma, acompanhadas no Serviço de Hematologia, do Hospital das Clínicas da UFMG. Em estudo retrospectivo de 100 crianças com LNH, admitidas naquele Serviço no período de 1981 a 2007, nove pacientes apresentaram acometimento cutâneo ao diagnóstico. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG.

Dos nove pacientes, quatro eram do gênero masculino e cinco do feminino (Quadro 1). A

Recebido em 23.05.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 07.06.10.

<sup>\*</sup> Trabalho realizado na: Unidade Hematologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC -UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest: None*

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

<sup>1</sup> Doutora - Professora Associada - Departamento de Pediatria - da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

<sup>2</sup> Mestre - Professora Assistente - Departamento de Clínica Médica/Dermatologia – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

<sup>3</sup> Mestre - Médica do Serviço de Hematologia - Mestre - Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC - UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

<sup>4</sup> Doutora - Médica do Serviço de Hematologia - Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC -UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

<sup>5</sup> Doutora - Professora-Adjunta - Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

<sup>6</sup> Doutor - Professor Titular - Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

**QUADRO 1:** Classificação e características clínicas dos pacientes com acometimento cutâneo por linfoma

| Paciente | Classificação e imunofenótipo  | Sexo | Idade ao diagnóstico | Manifestações cutâneas   | Acometimento linfonodal   | Acometimento medula óssea | Outras manifestações   | Evolução  |
|----------|--|------|----------------------|--|---|---------------------------|--|---|
| 1        | Neoplasia linfóide de células linfoblásticas precursoras, imunofenótipo indefinido | F    | 4,9                  | Nódulos na perna direita e nas pálpebras superior e inferior à esquerda  | Inguinal direita  | Sim                       | Hepatomegalia; esplenomegalia  | Remissão completa. Dois anos de acompanhamento.   |
| 2        | Linfoma linfonodal de grandes células anaplásticas T                               | F    | 9,9                  | Nódulos na região interna e posterior da coxa E  | Periportal, periesplênico, paraaórtico, mesentérico e mediastinal | Não                       | Infiltração da coluna lombossacra-iliaca; as lesões osteolíticas no crânio | Não alcançou remissão. Óbito após 9 meses do diagnóstico.   |
| 3        | Linfoma linfoblástico de células B precursoras                                     | F    | 1,5                  | Nódulos em couro cabeludo  | Cervical e axilar   | Sim                       | Infecção, choque séptico, hepatoesplenomegalia                             | Remissão após primeiro ciclo de QT (protocolo GBTL1-LLA99). Óbito por septicemia, durante período de neutropenia.                       |
| 4        | Linfoma não Hodgkin linfocítico difuso pouco diferenciado, células T               | F    | 10                   | Nódulos eritemato-violáceos, disseminados em membros e face  | Ausente   | Sim                       | Esplenomegalia   | Remissão por 2 meses após o primeiro ciclo de QT. Óbito durante segundo ciclo de QT.  |
| 5        | Linfoma cutâneo primário de grandes células T anaplástico                          | M    | 12,9                 | Tumor vegetante com bordas infiltradas no braço direito (lesão única)  | Ausente   | Não                       | Ausentes   | Remissão completa pós QT (5 meses de acompanhamento)  |
| 6        | Linfoma cutâneo sistêmico de células T (subtipo não classificado)                  | M    | 8,5                  | Nódulos eritemato-hipercrômicos, disseminados nas nádegas, membros e face  | Ausente   | Sim                       | Ausentes   | Remissão após o primeiro ciclo de QT. Recidiva no SNC, 1 ano após. Nova remissão após o segundo ciclo de QT (11 anos de acompanhamento) |
| 7        | Linfoma cutâneo sistêmico de células T (subtipo não classificado)                  | F    | 3,3                  | Tumor ulcerado na região vulvar e nódulos infiltrados em membros inferiores  | Ausente   | Não                       | Infiltração no SNC   | Remissão completa (3 anos e 8 meses de acompanhamento)  |
| 8        | Linfoma cutâneo primário de células T do tipo paniculite                           | M    | 2,4                  | Nódulos eritemato-infiltrados, disseminados no dorso das mãos e pés e placas eritemato-infiltradas nos pavilhões auriculares, face, tronco e membros | Ausente   | Não                       | Hipertensão arterial   | Remissão completa (8 anos e 5 meses de acompanhamento)  |
| 9        | Linfoma primário cutâneo de células T (não foi classificado o subtipo)             | M    | 2,0                  | Tumor no joelho  | Ausente   | Não                       | Ausentes   | Remissão completa (17 anos de acompanhamento)   |

QT: quimioterapia GBTL1-LLA 99: Grupo Brasileiro de Tratamento de Leucemia Linfoblástica Aguda 1999

mediana de idade ao diagnóstico foi de 4,9 anos (1,5 a 12,8 anos). Os nove pacientes apresentavam lesões na pele ao diagnóstico. As lesões cutâneas estavam localizadas, principalmente, nos membros, seguida pela face e couro cabeludo. Em sete crianças, as lesões eram múltiplas e em duas eram únicas (Figuras 1A e 1B). Em quatro pacientes, havia comprometimento medular, em um, do SNC e, em outro, presença de linfadenomegalia. Portanto, a doença foi considerada sistêmica, com acometimento cutâneo em seis pacientes, e primária em três. Todos receberam quimioterapia sistêmica que variou conforme a apresentação e tipo histológico.

A mediana de seguimento foi de 3,4 anos (3 meses a 17,4 anos). Inicialmente, os três pacientes diagnosticados como LCP (pacientes 5, 8 e 9) alcançaram a remissão completa e, assim, permaneceram até o encerramento do estudo. Das seis crianças com doença sistêmica, três permanecem em remissão e três faleceram, duas por complicações do tratamento e o terceiro, portador do vírus da imunodeficiência adquirida, em decorrência da doença de base (caso 2). Todos os óbitos aconteceram com a doença em atividade.

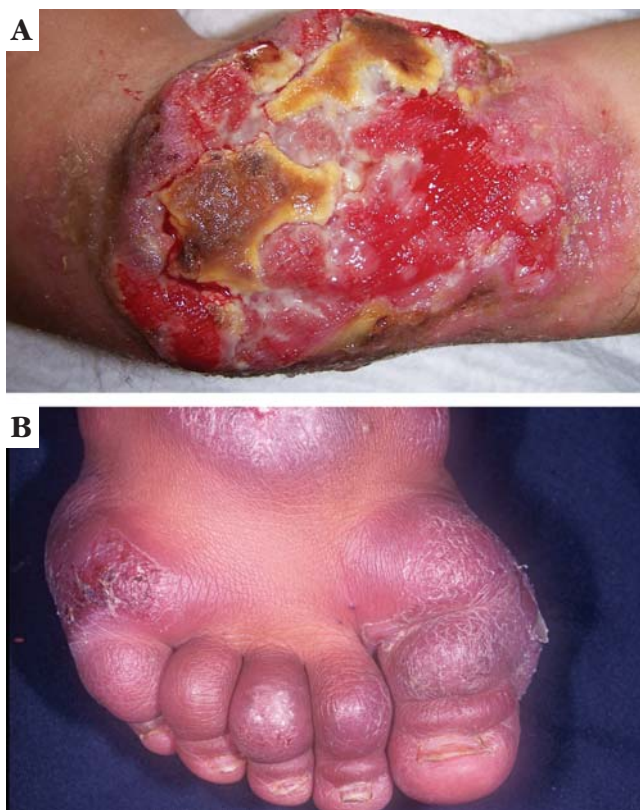


FIGURA 1: Manifestações cutâneas de linfomas. A - Linfoma cutâneo primário de grandes células T anaplásico. B Linfoma cutâneo primário; de células T do tipo paniculite

Ao contrário dos LNH sistêmicos, onde a linhagem celular mais comum é a B, os LCP são provenientes principalmente de células T. Os LC de células T são um grupo heterogêneo de doenças linfoproliferativas, caracterizadas pela expansão clonal de células T maduras, pós-timo, que infiltram a pele. O LCP de células B é raro em crianças, exceto nos casos excepcionais de linfoma linfoblástico de células B precursoras (LL-B), com manifestação inicial de doença localizada na pele.<sup>5</sup> Na presente casuística, a linhagem de células T também foi a mais prevalente, ocorrendo em sete pacientes. Somente um caso era de linhagem B; em um caso, o imunofenótipo foi indefinido (marcadores B e T negativos).

Também em crianças e adolescentes, a micose fungoide (MF) é a forma mais comum de LC, responsável por 40% dos casos. A evolução clínica é indolente, com lenta progressão.<sup>1,6,7</sup> Na presente casuística, não foi diagnosticado nenhum paciente com MF, o que pode refletir real variação epidemiológica ou, mais provavelmente, variação amostral.

O linfoma cutâneo de grandes células anaplásicas pode ser primário de pele (caso 5) ou manifestar-se de forma sistêmica (caso 2). Em crianças, predomina a forma sistêmica, com prognóstico reservado quando também acomete a pele.<sup>8,9</sup> O LCP de grandes células anaplásicas apresenta o prognóstico mais favorável, e em geral, não são detectadas alterações citogenéticas, como a translocação t(2;5) (p23;q35) e o produto da fusão resultante, *ALK* (quinase do linfoma de grandes células anaplásico), como ocorre na forma sistêmica. Dessa maneira, apesar de quadro morfológico idêntico, tem sido postulado que o LCP de grandes células anaplásicas CD 30 positivo e o linfoma de grandes células anaplásicas sistêmico sejam doenças distintas que diferem no comportamento clínico e na patogênese.<sup>10</sup>

Um paciente foi classificado como LCP do tipo paniculite (caso 8), pois o infiltrado neoplásico acometia, de forma difusa, o tecido subcutâneo. Trata-se de um subtipo menos comum de linfoma cutâneo primário de células T.<sup>1</sup>

Em relação ao paciente com imunofenótipo B, o tipo histológico foi linfoma linfoblástico de células B precursoras. Como relatado na literatura, as neoplasias de células B precursoras, geralmente, se manifestam como leucemia linfoblástica aguda, sendo o linfoma linfoblástico B pouco comum, ocorrendo em pacientes jovens, do sexo feminino, com tendência a acometer a pele e os ossos longos.<sup>5</sup> Também a paciente desta casuística era jovem, com comprometimento medular ao diagnóstico e posterior evolução para leucemia linfoblástica, vindo

a falecer três meses após o início do tratamento.

É interessante notar que, em três pacientes da presente casuística, o diagnóstico inicial não foi de LC, mas de entidades que podem assemelhar-se, clinicamente, ao linfoma: a angiomatose bacilar (paciente 2), a leishmaniose tegumentar americana (paciente 5) e a mastocitose (paciente 8). Isso ressalta a necessidade de se ter em mente o diagnóstico de LC, mesmo em crianças, nas quais é mais raro.

Em relação ao prognóstico, os pacientes com LCP, em geral, têm uma maior probabilidade de sobrevida, livre de eventos, que aqueles com LCS,

ainda que possam apresentar aspectos histológicos e imuno-histoquímicos idênticos aos da doença sistêmica.

Concluindo, o LNH com manifestação cutânea primária é doença rara na infância, perfazendo cerca de 1% dos casos de LNH em crianças e adolescentes. Pode ser confundida com outras entidades não neoplásicas. Embora pequena, a presente casuística sugere que o prognóstico do LCP é, realmente, favorável, o que não ocorre com a forma sistêmica que, provavelmente, deve ser considerada como pertencente ao grupo de LNH, com alto risco de recidiva e óbito. □

## REFERÊNCIAS

1. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005;105:3768-85.
2. Kadin ME, Carpenter C. Systemic and primary cutaneous anaplastic large cell lymphomas. *Semin Hematol*. 2003;40:244-56.
3. Fink-Puches R, Chott A, Ardigó M, Simonitsch I, Ferrara G, Kerl H, et al. The spectrum of cutaneous lymphomas in patients less than 20 years of age. *Pediatr Dermatol*. 2004;21:525-33.
4. Sharon V, Mecca PS, Steinherz PG, Trippett TM, Myskowski PL. Two pediatric cases of primary cutaneous B-cell lymphoma and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2009;26:34-9.
5. Kahwash SB, Qualman SJ. Cutaneous lymphoblastic lymphoma in children: report of six cases with precursor B-cell lineage. *Pediatr Dev Pathol*. 2002;5:45-53.
6. Vonderheid EC, Bernengo MG, Burg G, Duvic M, Heald P, Laroche L, et al. Update on erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma: report of the International Society for Cutaneous Lymphomas. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:95-106.
7. Wain EM, Orchard GE, Whittaker SJ, Spittle MSMF, Russell-Jones R. Outcome in 34 patients with juvenile-onset mycosis fungoides: a clinical, immunophenotypic, and molecular study. *Cancer*. 2003;98:2282-90.
8. Hung TY, Lin YC, Sun HL, Liu MC. Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma in a young child. *Eur J Pediatr*. 2008;167:111-3.
9. Le Deley MC, Reiter A, Williams D, Delsol G, Oschlies I, McCarthy K, et al. Prognostic factors in childhood anaplastic large cell lymphoma: results of a large European intergroup study. *Blood*. 2008;111:1560-6.
10. Kempf W. CD30+ lymphoproliferative disorders: histopathology, differential diagnosis, new variants, and simulators. *J Cutan Pathol*. 2006;33(Suppl 1):58-70.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

*Maria Christina Lopes A Oliveira*  
*Rua Engenheiro Amaro Lanari, 389 - Apt. 501*  
*CEP: 30.320-580 Belo Horizonte - Minas Gerais*  
*E-mail: cbrismariana@gmail.com*

Como citar este artigo/How to cite this article: Oliveira MC, Pereira LB, Rodrigues PC, Sampaio KC, de Oliveira BM, Viana MB. Apresentação cutânea inicial de linfomas na infância. *An Bras Dermatol*. 2010;86(4):799-82.