

Micose fungoide hipocromiante em grávida

Hypopigmented mycosis fungoides in pregnant woman

Micosis fungoide hipopigmentada en embarazada

Carla Andréa Avelar Pires

Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil
Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil

Ana Thaís Machado Moutinho

Serviço de Dermatologia, Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil

Maria Amélia Lopes do Santos

Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil

Leonidas Braga Dias Junior

Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil

Alena Margareth Darwich Mendes

Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil
Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil

Francisca Regina Oliveira Carneiro

Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil

RESUMO

Micose fungoide (MF) é o linfoma cutâneo primário mais comum, caracterizado pelo epidermotropismo de linfócitos T monoclonais. Apresentou-se um caso de paciente, 39 anos de idade, gestante de 22 semanas, com pequenas manchas brancas na região glútea há três anos, que aumentaram nos dois primeiros meses da gravidez. Ao exame apresentava máculas hipocrômicas de variados tamanhos na região glútea e pernas e placa eritematoinfiltrada na nádega esquerda. Foram realizadas duas biópsias; ambas mostraram epiderme com linfócitos dispostos em agregados de Pautrier. Na derme superior observou-se fibroplasia. A imunohistoquímica revelou marcação positiva para linfócitos T CD4. A paciente não apresentava linfonodos palpáveis e nem alteração na hematoscopia e, após realizado o diagnóstico de MF, foi encaminhada para hospital de referência.

Palavras-chave: Gestantes; Linfoma Cutâneo de Células T; Linfócitos T CD4-Positivos.

INTRODUÇÃO

Micose fungoide (MF) é o linfoma cutâneo primário mais comum¹, caracterizada pelo epidermotropismo de linfócitos T monoclonais. A Organização Mundial de Saúde classifica a MF em forma clássica, que também é referida como Alibert-Bazin, e três variantes, conhecidas: foliculotrópica, reticulose pagetoide e cútis laxa granulomatosa^{2,3}. Outros subtipos têm sido descritos na literatura com suas peculiaridades clínicas, epidemiológicas e histopatológicas: hipopigmentar/hiperpigmentar; eritrodérmica; poiquilodérmica; bolhosa; entre outras.

Um dos subtipos menos comuns de MF é a forma hipocromiante⁴, que é caracterizada pela presença de lesão hipocrômica isolada ou pela coexistência de múltiplas lesões hipocrômicas e eritematosas, às vezes associadas a lesões em placa e tumores¹.

Durante a gravidez ocorrem mudanças imunológicas, metabólicas, endócrinas e vasculares significativas, que aumentam desde a suscetibilidade da pele a alterações fisiológicas e patológicas. Tumores cutâneos, no geral, podem ser diagnosticados ou agravados durante a gravidez⁵. Informações a respeito de MF em grávidas são extremamente raras, com poucos casos relatados^{6,7,8}. Não se encontrou na literatura, até o momento, qualquer caso descrito com o subtipo hipocromiante em gestante.

Neste estudo, foi descrito um caso de MF hipocromiante em grávida.

Correspondência / Correspondence / Correspondencia:

Carla Andréa Avelar Pires
Trav. Perebebuí, 2623. Bairro: Marco
CEP: 66087-662 Belém-Pará-Brasil
Tel.: +55 (91) 3131-1705
E-mail: carlaavelarpires@gmail.com

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 39 anos de idade, fototipo II, gestante de 22 semanas, procurou atendimento médico especializado no ambulatório

de dermatologia da Universidade do Estado do Pará, em Belém, Estado do Pará, Brasil, referindo o surgimento de pequenas manchas brancas na região glútea do lado esquerdo, há três anos; sendo que essas aumentaram muito de tamanho nos últimos dois meses, mudando inclusive seu aspecto em algumas áreas, e se estenderam para o lado direito. O aumento foi muito significativo e fez a paciente procurar atendimento médico. Negava qualquer sintoma associado. Ao exame dermatológico apresentava: máculas hipocrômicas de limites imprecisos e contornos irregulares de variados tamanhos, a maior de aproximadamente 20 x 15 cm na região glútea e pernas (Figura 1); placa eritematosa infiltrada de 10 x 5 cm na nádega esquerda (Figura 2). O micológico direto foi negativo. Foram realizadas duas biópsias, uma na mácula hipocrômica e outro na placa infiltrada, cujos resultados histopatológicos mostraram epiderme exibindo hiperplasia psoriasiforme e abundantes linfócitos dispostos isoladamente e em agregados do tipo Pautrier (Figura 3). Referidos linfócitos epidermotrópicos apresentaram variação de forma e tamanho dos núcleos, aspectos cerebriformes e/ou halos claros perinucleares. Na derme superior, observou-se fibroplasia, infiltrado linfocitário em faixa contínua e alguns melanóforos. A imunohistoquímica realizada mostrou marcação negativa para CD20 (linfócitos B), positiva para CD45RO e CD3 (linfócitos T), positiva para CD4 e CD8, que mostrou reatividade para linfócitos T e predominância de células T CD4, inclusive nos linfócitos intraepidérmicos, característico da MF (Figura 4). A paciente não apresentava linfonodos palpáveis e nem alteração na hematoscopia. Durante a gravidez, foi iniciado tratamento com corticoide de alta potência, porém com pouca melhora das lesões hipocrômicas e melhora significativa da lesão infiltrada. Não apresentou intercorrências durante a gravidez e o bebê nasceu de parto normal. A paciente foi encaminhada ao centro de referência oncológica para devido tratamento e acompanhamento.



Figura 2 – Placa eritematosa infiltrada na nádega esquerda

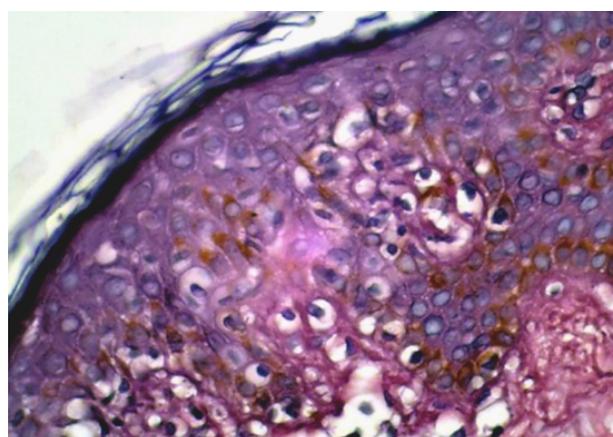


Figura 3 – Epiderme exibindo linfócitos dispostos em agregados do tipo Pautrier. H&E. Aumento original (400X)



Figura 1 – Mancha eritemato hipocrômica na região glútea e da coxa direita

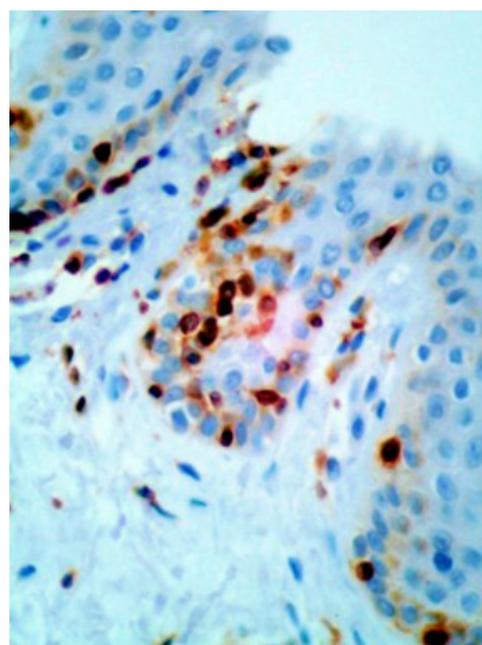


Figura 4 – Marcação de linfócitos T CD4. Imunohistoquímica. Aumento original (400X)

DISCUSSÃO

A incidência de MF hipocromiante não está bem determinada⁹. Sabe-se que esta forma clínica de MF é mais frequentemente observada em crianças e adolescentes⁹ e em pacientes com fototipo IV-VI¹⁰. Entretanto, este subtipo também pode ser observado em pacientes de pele clara¹⁰, que é o caso desta paciente.

A imunohistoquímica mostra uma predominância de linfócitos T monoclonais CD8-positivo infiltrando a epiderme, diferindo da MF clássica, a qual mostra marcação para células T CD4+¹¹. Entretanto, alguns estudos demonstraram que lesões de MF hipocromiante podem apresentar achados típicos da MF clássica, com um predomínio de linfócitos T CD4 no infiltrado¹². A imunohistoquímica desta paciente mostrou epidermotropismo de linfócitos T CD4 positivos. Ardigó et al¹³ sugere que a imunomarcagem para linfócitos T CD8+ é mais comum em pacientes com fototipo alto e em crianças, enquanto que a marcação para linfócitos T CD4+ é mais frequentemente observada em pacientes de pele clara.

Sabe-se que o diagnóstico de MF hipocromiante é realizado pela correlação clínico-patológica com a imunohistoquímica. A análise ultraestrutural feita por meio da microscopia eletrônica e técnicas moleculares pode ser utilizada, porém pode não estar disponível na prática clínica¹².

As lesões hipocromiantes manifestam-se isoladamente ou podem vir associadas a lesões eritematosas, placas e tumor¹³. Além das lesões hipocromiantes, a paciente apresentava também lesões em placas infiltradas.

O prognóstico da MF hipocromiante é bom^{12,14}. Estudos demonstraram que a gravidez não altera o prognóstico da MF, bem como a doença não afeta a gravidez, nem oferece riscos ao bebê⁸. Neste relato, apesar das lesões terem aumentado de tamanho no início da gestação, não houve problemas com a gravidez e nem com o bebê.

A principal questão da MF em grávidas consiste no tratamento da doença, já que as principais opções de tratamento são contraindicadas durante a gravidez ou seu uso é desconhecido pela falta de estudos adequados^{8,14}. Desta forma, optou-se pelo uso de corticoide tópico nesta paciente, visto que não há riscos teratogênicos¹⁵. Além disso, a paciente foi encaminhada para um centro de referência oncológica para continuação do tratamento.

Amitay-Layish et al⁸ avaliaram sete mulheres com diagnóstico de MF antes, durante e após a gravidez, todas em um estágio inicial da doença. Das pacientes, seis apresentavam a manifestação em placa clássica da doença e uma o subtipo foliculotrópico. Nenhuma das pacientes diagnosticadas com MF apresentava lesões hipocrômicas, bem como em outros casos relatados na literatura^{6,7,16}.

CONCLUSÃO

O relato descrito traz a doença MF para mais uma opção de diagnóstico diferencial em pacientes que manifestem clinicamente máculas hipocrômicas, inclusive nas doenças que aparecem ou pioram durante a gravidez, sobretudo em uma região tropical, onde doenças endêmicas como hanseníase e pitiríase versicolor podem se manifestar de maneira semelhante.



Hypopigmented mycosis fungoides in pregnant woman

ABSTRACT

Mycosis fungoides (MF) is the most common primary cutaneous lymphoma, characterized by epidermotropism of monoclonal T-cell lymphoma. It was presented a case of a patient, 39 years old, 22 weeks pregnant, with small white spots in the gluteal region since three years ago which increased in the first two months of pregnancy. The exam showed hypochromic stains of varying sizes in the gluteal region and legs and also erythematous plaque infiltrated on the left buttock. Two biopsies were performed; both showed epidermis with lymphocytes in Pautrier's microabscesses. In the upper dermis was observed fibroplasia. Immunohistochemistry revealed a CD4-positive T lymphocytes. The patient had no palpable lymph nodes and no change in the hematology test and after performed the diagnosis of MF, she was referred to a reference hospital.

Keywords: Pregnant Women; Lymphoma, T-Cell, Cutaneous; CD4-Positive T-Lymphocytes.

Micosis fungoide hipopigmentada en embarazada

RESUMEN

Micosis fungoide (MF) es el linfoma cutáneo primario más común, caracterizado por el epidermotropismo de linfocitos T monoclonales. Se presentó un caso de paciente, 39 años de edad, gestante de 22 semanas, con pequeñas manchas blancas en la región glútea hace tres años, que aumentaron en los dos primeros meses del embarazo. Al examen presentaba máculas hipocrômicas de variados tamaños en la región glútea y piernas y placa eritematoinfiltrada en la nalga izquierda. Se le hicieron dos biopsias; y ambas mostraron epidermis con linfocitos dispuestos en agregados de Pautrier. En la dermis superior, se observó fibroplasia. La inmunohistoquímica reveló marca positiva para linfocitos T CD4. La paciente no presentaba linfonodos palpables ni alteración a la hematoscopia y, después del diagnóstico de MF, se la encaminó al hospital de referencia.

Palabras clave: Mujeres Embarazadas; Linfoma Cutáneo de Células T; Linfocitos T CD4-Positivos.



REFERÊNCIAS

- 1 Yamashita T, Marques MEA, Abbade LPF, Marques SL. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical, histopathological and immunohistochemical review and update. *An Bras Dermatol*. 2012 Nov-Dec;87(6):817-30.
- 2 Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005 May;105(10):3768-85.
- 3 Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, editors. WHO classification of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon: IARC; 2008.
- 4 Shabrawi-Caelen LE, Cerroni L, Medeiros LJ, McCalmont TH. Hypopigmented mycosis fungoides: frequent expression of a CD8+ T-cell phenotype. *Am J Surg Pathol*. 2002 Apr;26(4):450-7.
- 5 Kroupouzou G, Cohen LM. Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Jul;45(1):19-22.
- 6 Castelo-Branco C, Torné A, Cararach V, Iglesias X. Mycosis fungoides and pregnancy. *Oncol Rep*. 2001 Jan-Feb;8(1):197-9.
- 7 Echols KT, Gilles JM, Diro M. Mycosis fungoides in pregnancy: remission after treatment with alpha-interferon in a case refractory to conventional therapy: a case report. *J Matern Fetal Med*. 2001 Feb;10(1):68-70.
- 8 Amitay-Layish I, David M, Kafri B, Barzilai A, Feinmesser M, Hodak E. Early-stage mycosis fungoides, parapsoriasis en plaque, and pregnancy. *Int J Dermatol*. 2007 Feb;46(2):160-5.
- 9 Castano E, Glick S, Wolgast L, Naeem R, Sunkara J, Elston D, et al. Hypopigmented mycosis fungoides in childhood and adolescence: a long-term retrospective study. *J Cutan Pathol*. 2013 Nov;40(11):924-34.
- 10 Hwang ST, Janik JE, Jaffe ES, Wilson WH. Mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Lancet*. 2008 Mar;371(916):945-57.
- 11 Furlan FC, Pereira BA, Sotto MN, Sanches JA. Hypopigmented mycosis fungoides versus mycosis fungoides with concomitant hypopigmented lesions: same disease or different variants of mycosis fungoides? *Dermatology*. 2014 Nov;229(3):271-4.
- 12 Furlan FC, Sanches JA. Hypopigmented mycosis fungoides: a review of its clinical features and pathophysiology. *An Bras Dermatol*. 2013 Nov-Dec;88(6):954-60.
- 13 Ardigó M, Borroni G, Muscardin L, Kerl H, Cerroni L. Hypopigmented mycosis fungoides in Caucasian patients: a clinicopathologic study of 7 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2003 Aug;49(2):264-70.
- 14 Dalton SR, Hicks M, Shabanowitz R, Elston DM. Ethical dilemmas in the management of tumor-stage mycosis fungoides in a pregnant patient. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Apr;66(4):661-3.
- 15 Czeizel AE, Rockenbauer M. Population-based case-control study of teratogenic potential of corticosteroids. *Teratology*. 1997 Nov;56(5):335-40.
- 16 Robert C, Moulouguet I, Baudot N, Flageul B, Dubertret L. Hypopigmented mycosis fungoides in a light-skinned woman. *Br J Dermatol*. 1998 Aug;139(2):341-3.

Recebido em / Received / Recibido en: 4/9/2014
Aceito em / Accepted / Aceito en: 9/3/2015