SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br

CARTAS - INVESTIGAÇÃO

Distúrbio linfoproliferativo cutâneo primário de células T CD4 + pequenas/médias – Relato de três casos☆,☆☆

Prezado Editor,

O distúrbio linfoproliferativo primário cutâneo de células T CD4 + pequenas/médias (PCSM-LPD, do inglês *primary cutaneous CD4 + small/medium T-cells lymphoproliferative disorder*) é a proliferação clonal derivada de células T auxiliares foliculares, caracterizada por predominância de células T CD4 + pleomórficas de tamanho pequeno a médio,[1] e representa 2% a 3% de todos os linfomas cutâneos primários. A faixa etária relatada é de 19 a 95 anos, sem predileção por raça ou sexo.[2]

Em 2016, a classificação da OMS-EORTC mudou o termo de linfoma para distúrbio linfoproliferativo em virtude de seu potencial incerto de malignidade.[1,3] Essa condição é rara e frequentemente subdiagnosticada pela baixa suspeita clínica, o que muitas vezes resulta em erros de diagnóstico, investigações desnecessárias e tratamentos excessivamente agressivos, apesar de sua resposta completa a terapias conservadoras. Aqui, os autores descrevem três casos dessa entidade rara. Além disso, na presente série de casos, ela ocorreu em idades atipicamente descritas.

Caso 1

Paciente do sexo masculino, de 26 anos, previamente saudável, com lesão nodular rosada assintomática na região bucinadora esquerda, com evolução de seis meses (fig. 1A).

Caso 2

Paciente do sexo feminino, de 38 anos, previamente saudável, apresentou nódulo rosado na região frontal, presente havia três meses (fig. 1B).

Caso 3

Paciente do sexo masculino, de 27 anos, previamente saudável, relatou nódulo rosado na região pré-auricular direita, com quatro meses de evolução (fig. 2 A).

Nos três casos, as lesões eram assintomáticas e clinicamente semelhantes entre si, com achados dermatoscópicos inespecíficos, caracterizados por lesões homogêneas de coloração rosa-salmão com pontos brancos semelhantes a comedões (fig. 2B). Em relação à histopatologia, os casos exibiram infiltrado linfocitário de pequeno a médio porte com padrão nodular e atipia leve a moderada (fig. 3). A imuno-histoquímica revelou positividade para os marcadores CD3, CD4, CD8 e PD1 (fig. 4 A--D), enquanto Bcl-6, CD7 e CD30 foram negativos. O índice de proliferação Ki-67 variou de 10% a 30%. O teste de clonalidade não foi realizado em nenhum dos casos, pois a correlação clinicopatológica foi consistente com o diagnóstico.

Nos casos masculinos, houve resolução espontânea completa após dois e três meses da biopsia incisional, respectivamente. No caso feminino, a biopsia foi excisional e nenhum tratamento adicional foi necessário. Nenhuma recorrência foi observada em nenhum desses casos após um ano de seguimento.

A PCSM-LPD pode ocorrer em qualquer idade, mas afeta mais comumente indivíduos na sexta ou sétima década de vida.[4–6] Entre 1992 e 2021, Plumptre et al. avaliaram 209 casos de PCSM LPD de 38 estudos publicados e relataram idade média ao diagnóstico de 55 anos.[2]

Esse distúrbio geralmente se apresenta como tumor ou placa único, rosado e assintomático, localizada na face ou no pescoço. Pode aparecer de maneira aguda e apresentar crescimento rápido, ou pode apresentar progressão lenta ao longo de anos com alterações mínimas ou até mesmo se resolver espontaneamente.[3] Apresentações atípicas foram relatadas, incluindo placas alopécicas, placas poiquilodérmicas, lesões pigmentadas semelhantes à púrpura, lesões acneiformes e associação clínica com granuloma elastolítico de células gigantes.[3,7]

DOI referente ao artigo:
https://doi.org/10.1016/j.abd.2026.501307

☆ Como citar este artigo: Vargas-Mora P, Vera-Santis G, Godoy-Sánchez D, Yagnam-Díaz M, Luzoro-Vial A, Baksai-Elespuru K. Primary cutaneous CD4 + small/medium T-cell lymphoproliferative disorder - Report of three cases. An Bras Dermatol. 2026;101:501307.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Hospital de Clínicas, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

2666-2752/© 2026 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

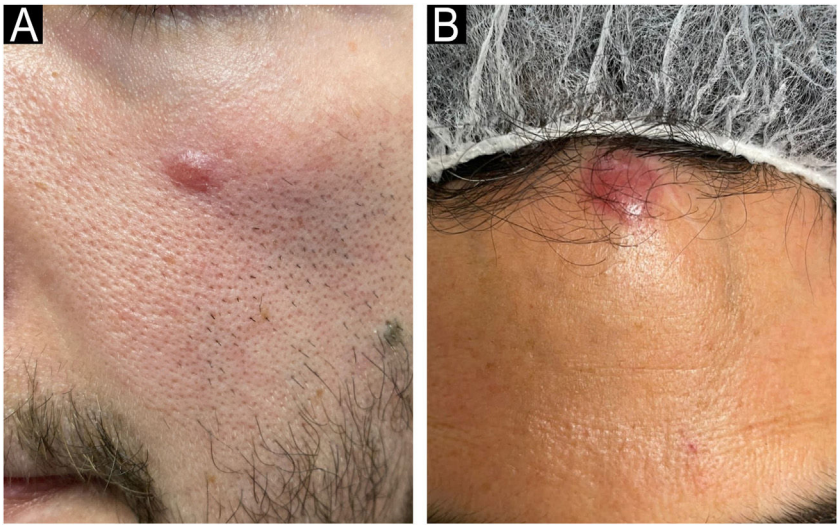

Figura 1 Espectro clínico do distúrbio linfoproliferativo cutâneo primário de células T CD4+ pequenas/médias. Diferentes apresentações clínicas desta doença.

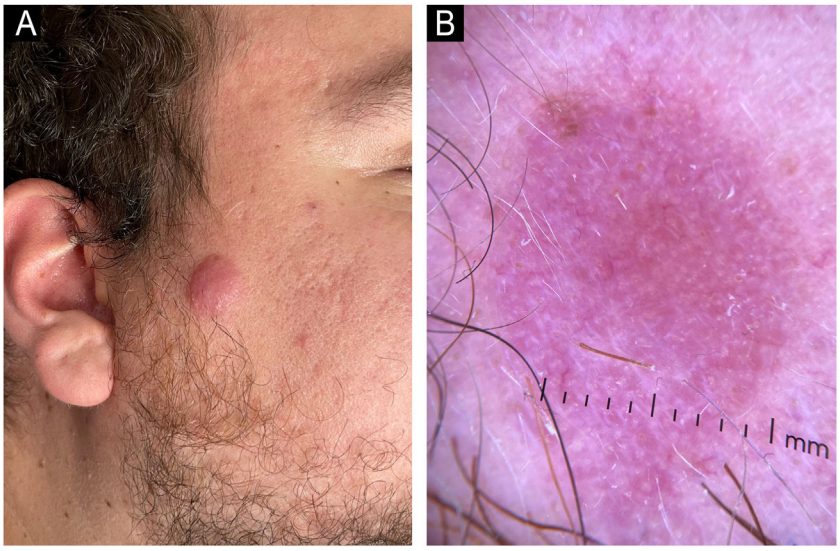

Figura 2 Achados clínicos (A) e dermatoscópicos (B) do caso 3 com diagnóstico de distúrbio linfoproliferativo cutâneo primário de células T CD4+ pequenas/médias.

Essa entidade é caracterizada histopatologicamente por infiltrados nodulares e/ou difusos de linfócitos T pleomórficos de pequeno a médio porte, positivos para CD3 e CD4, localizados principalmente na derme superficial. Esses infiltrados podem se estender até a derme profunda ou mesmo ao tecido subcutâneo. Podem apresentar epidermotropismo, embora seja focal em vez de em faixa, como visto na micose fungoide. O índice proliferativo Ki-67 é tipicamente baixo (5% a 30%).[4,5] Os marcadores imuno-histoquímicos são geralmente negativos para CD8 e CD30, embora estudos tenham identificado linfócitos CD30+ em 15% a 30% dos casos. A perda de CD7 é classicamente descrita em até 84% dos casos.[4]

A presença de certos marcadores foliculares, como PD-1 (CD279), Bcl-6 e CXCL13, foi inicialmente descrita como critério diagnóstico; entretanto, estudos subsequentes demonstraram que esses marcadores também podem ser encontrados em outros linfomas cutâneos primários.[3,6]

Em alguns casos, um subconjunto de células grandes, atípicas e pleomórficas pode estar presente, mas, por definição, ele deve constituir menos de 30% do infiltrado. Uma proporção maior seria mais consistente com diagnóstico de linfoma cutâneo primário de células T periféricas, não especificado de outra forma (LCPT-NE), em vez de PCSM-LPD. Isso é clinicamente relevante, dado o prognóstico acentuadamente pior, com sobrevida de cinco anos inferior a 20%.[4,5]

Rearranjos monoclonais dos genes do receptor de células T (TCR) foram identificados em aproximadamente 60% a 100% dos casos relatados.[6,8] Beltraminelli et al. conduziram

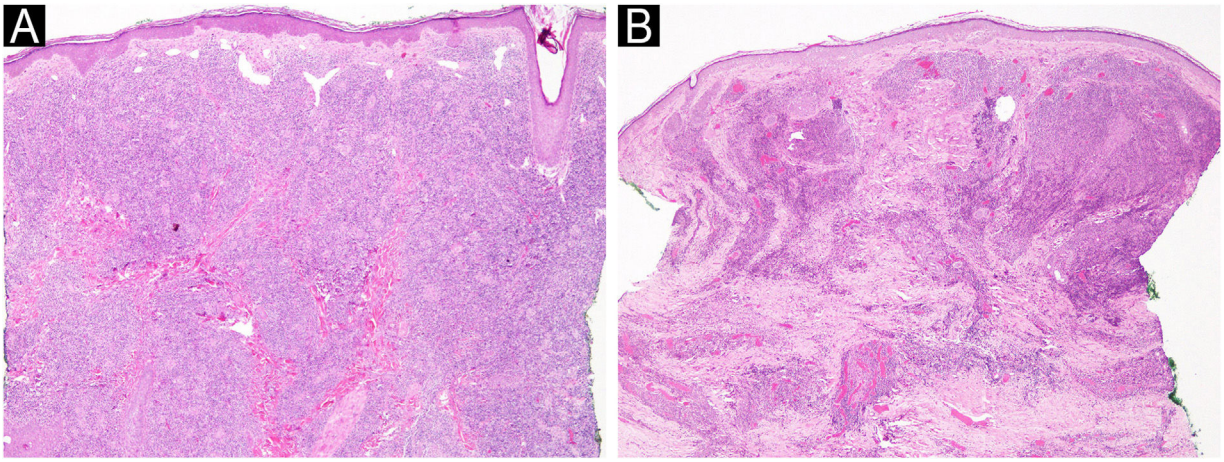

Figura 3 Histopatologia do distúrbio linfoproliferativo cutâneo primário de células T CD4 + pequenas/médias. As células linfoides são de pequeno a médio porte na coloração de Hematoxilina & eosina.

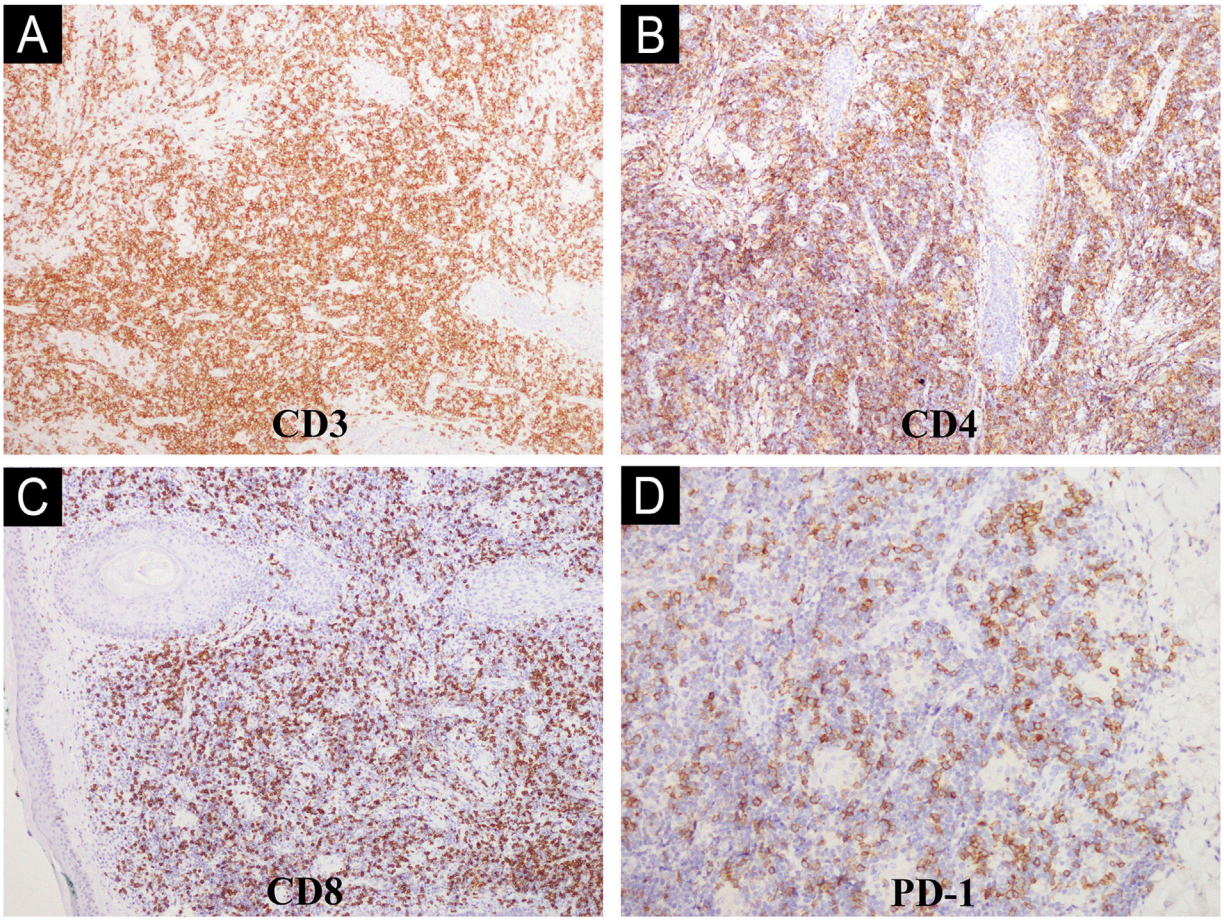

Figura 4 Marcadores imuno-histoquímicos do distúrbio linfoproliferativo cutâneo primário de células T CD4 + pequenas/médias. As células linfoides apresentam principalmente os fenótipos CD3 + , CD4 + , CD8 + e PD-1 (A, B, C e D, respectivamente).

a maior série com 124 pacientes e relataram prevalência de apenas 60% de rearranjos do gene TCR-gama,[8] enquanto Alberti-Violetti et al. relataram prevalência de 84%, representando a segunda maior série.[4] Apesar desses achados, os estudos de clonalidade do gene TCR não são essenciais para o diagnóstico. Sua utilidade é reservada principalmente para casos em que as características histopatológicas são inconclusivas ou quando há suspeita de hiperplasia linfoide cutânea.[3] Quando os achados clínicos e histopatológicos são concordantes, o teste de clonalidade geralmente é desnecessário. Além disso, nem esses critérios imuno-histoquímicos nem a

demonstração de clonalidade são específicos para linfomas malignos.[9]

Os diagnósticos diferenciais incluem linfoma de células T periféricas nodal, não especificado de outra forma, pseudolinfomas, micose fungoide em estágio tumoral e linfomas cutâneos primários de células B.[3–5]

Em relação ao tratamento de lesões solitárias, a conduta expectante pode ser apropriada, dada a possibilidade de resolução espontânea. Outros tratamentos incluem cirurgia, corticosteroides intralesionais, radioterapia local, fototerapia, entre outros.[10] Em casos de lesões solitárias refratárias ou lesões múltiplas, terapias como PUVA ou fototerapia UVB de banda estreita, doxiciclina oral, interferon-α, ciclofosfamida ou regimes de quimioterapia combinada, como o CHOP (ciclofosfamida, hidroxidaunorrubicina [doxorrubicina], oncovin [vincristina] e prednisona), têm sido descritas.[10]

O PCSM-TLD tem prognóstico muito favorável, com taxa de sobrevida de cinco anos de 80% a 90% em casos com lesões solitárias[1,7] e de 60% a 80% naqueles com lesões múltiplas. No entanto, a menor sobrevida neste último grupo pode ser explicada pela inclusão de pacientes diagnosticados com linfomas ''NOS'' (não especificado de outra forma, do inglês *not otherwise specified)* – ou linfomas cutâneos primários de células T auxiliares foliculares.[3,4]

O PCSM-LPD é condição rara e indolente. Apesar de sua aparência histopatológica, tem excelente prognóstico e pode se resolver espontaneamente. Reconhecer suas características clínicas e histopatológicas é essencial para evitar diagnósticos errôneos e tratamentos agressivos. No entanto, isso requer diagnóstico preciso com base em análises histopatológicas e imunofenotípicas minuciosas, pois o diagnóstico errôneo pode ocasionalmente levar ao atraso no tratamento de um linfoma agressivo.

ORCID ID

Gonzalo Vera-Santis: 0009-0008-3114-5479
David Godoy-Sánchez: 0000-0003-4809-5216
Mathias Yagnam-Díaz: 0009-0007-6672-8482
Amaranta Luzoro-Vial: 0009-0003-1050-1925
Karol Baksai-Elespuru: 0009-0007-6065-1218

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Pablo Vargas Mora: Contribuiu para a obtenção de dados clínicos e de pesquisa. Participou intelectualmente da conduta terapêutica de alguns dos casos relatados. Também participou da revisão da literatura e aprovou a versão final do manuscrito antes da submissão.

Gonzalo Vera Santis: Contribuiu para a obtenção de dados clínicos e de pesquisa. Também participou da revisão da literatura e aprovou a versão final do manuscrito antes da submissão.

David Godoy Sánchez: Contribuiu para a obtenção de dados clínicos e de pesquisa. Participou intelectualmente da conduta terapêutica de alguns dos casos relatados. Também participou da revisão da literatura e aprovou a versão final do manuscrito antes da submissão.

Mathias Yagnam Díaz: Contribuiu para a obtenção de dados clínicos e de pesquisa. Participou intelectualmente da conduta terapêutica de alguns dos casos relatados. Também participou da revisão da literatura e aprovou a versão final do manuscrito antes da submissão.

Amaranta Luzoro Vial: Contribuiu para a obtenção de dados clínicos e de pesquisa. Participou intelectualmente da conduta terapêutica de alguns dos casos relatados. Também participou da revisão da literatura e aprovou a versão final do manuscrito antes do envio.

Karol Basai Elespuru: Contribuiu para a obtenção de dados clínicos e de pesquisa. Também participou da revisão da literatura e da análise intelectual dos achados histopatológicos dos três casos e aprovou a versão final do manuscrito antes do envio.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo foi publicado no próprio artigo.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Ana Maria Roselino

Referências

1. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, Facchetti F, Swerdlow SH, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. Blood. 2019;133:1703–14.
2. Plumptre IR, Said JT, Sun T, Larocca C, Virgen CA, Kupper TS, et al. Clinical features and treatment outcomes for primary cutaneous CD4 + small/medium T-cell lymphoproliferative disorder: a retrospective cohort study from the Dana-Farber Cancer Institute and updated literature review. Leuk Lymphoma. 2022;63:2832–46.
3. Gru AA, Wick MR, Eid M. Primary cutaneous CD4 + small/medium T-cell lymphoproliferative disorder-clinical and histopathologic features, differential diagnosis, and treatment. Semin Cutan Med Surg. 2018;37:39–48.
4. Alberti-Violetti S, Torres-Cabala CA, Talpur R, Corti L, Fanoni D, Venegoni L, et al. Clinicopathological and molecular study of primary cutaneous CD4 + small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: criteria for CD4 + pleomorphic T-cell lymphoma. J Cutan Pathol. 2016;43:1121–30.
5. Maurelli M, Colato C, Gisondi P, Girolomoni G. Primary cutaneous CD4 + small/medium pleomorphic T-cell lymphoproliferative disorder: a case series. J Cutan Med Surg. 2017;21:502–6.
6. Lan TTH, Brown NA, Hristov AC. Controversies and considerations in the diagnosis of primary cutaneous CD4 + small/medium T-cell lymphoma. Arch Pathol Lab Med. 2014;138:1307–18.
7. James E, Sokhn JG, Gibson JF, Carlson K, Subtil A, Girardi M, et al. CD4 + primary cutaneous small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: a retrospective case series and review of literature. Leuk Lymphoma. 2015;56:951–7.

8. Beltraminelli H, Leinweber B, Kerl H, Cerroni L. Primary cutaneous CD4 + small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: a cutaneous nodular proliferation of pleomorphic T lymphocytes of undetermined significance? A study of 136 cases. Am J Dermatopathol. 2009;31:317–22.
9. Willemze R. Cutaneous lymphoproliferative disorders: back to the future. J Cutan Pathol. 2024;51:468–76.
10. Keeling BH, Gavino ACP, Admirand J, Soldano AC. Primary cutaneous CD4-positive small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoproliferative disorder: report of a case and review of the literature. J Cutan Pathol. 2017;44:944–7.

Pablo Vargas-Mora [a,b,c,*], Gonzalo Vera-Santis [d], David Godoy-Sánchez [c], Mathias Yagnam-Díaz [e], Amaranta Luzoro-Vial [a,e] e Karol Baksai-Elespuru [f]

[a] *Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile*
[b] *Unidade de Melanoma e Câncer de Pele, Instituto Nacional del Cáncer, Santiago, Chile*
[c] *Instituto Oncológico Fundación Arturo López Pérez, Organisation of European Cancer Institutes, Santiago, Chile*
[d] *Departamento de Dermatologia, Universidad de Chile, Santiago, Chile*
[e] *Serviço de Dermatologia, Clínica MEDS, Santiago, Chile*
[f] *Serviço de Patologia, Clínica Las Condes, Santiago, Chile*

[*] Autor para correspondência.
E-mail: pablovargas.med@gmail.com (P. Vargas-Mora).

Recebido em 27 de julho de 2025; aceito em 24 de setembro de 2025