



Dissociação clínico-imunofenotípica em dermatose hipocrômica: um desafio diagnóstico

Letícia Silva Andrade
Danilo Boechat Marins
Millena de Freitas Ribeiro
Isabella Freire Pedrini
Daniel Lago Obadia
Marcelo Rosandiski Lyra

Relato do caso



Identificação:

Sexo **feminino**, **49 anos**, casada, **fototipo II**, agente de saúde, natural do Rio de Janeiro e residente em Deodoro.



Queixa principal:

“Manchas pelo corpo ”

História da Doença Atual:

Paciente refere **máculas violáceas, assintomáticas, esparsas**, distribuídas nos membros superiores, inferiores e região do tronco há 7 meses.

Relato do caso



História patológica pregressa

Comorbidades:

HAS, em uso de Losartana

Espondilite Anquilosante em
investigação, **em uso de**
Adalimumabe há 6 meses

Doenças crônicas da infância: Nega.



História familiar:

Nega antecedentes familiares



História social:

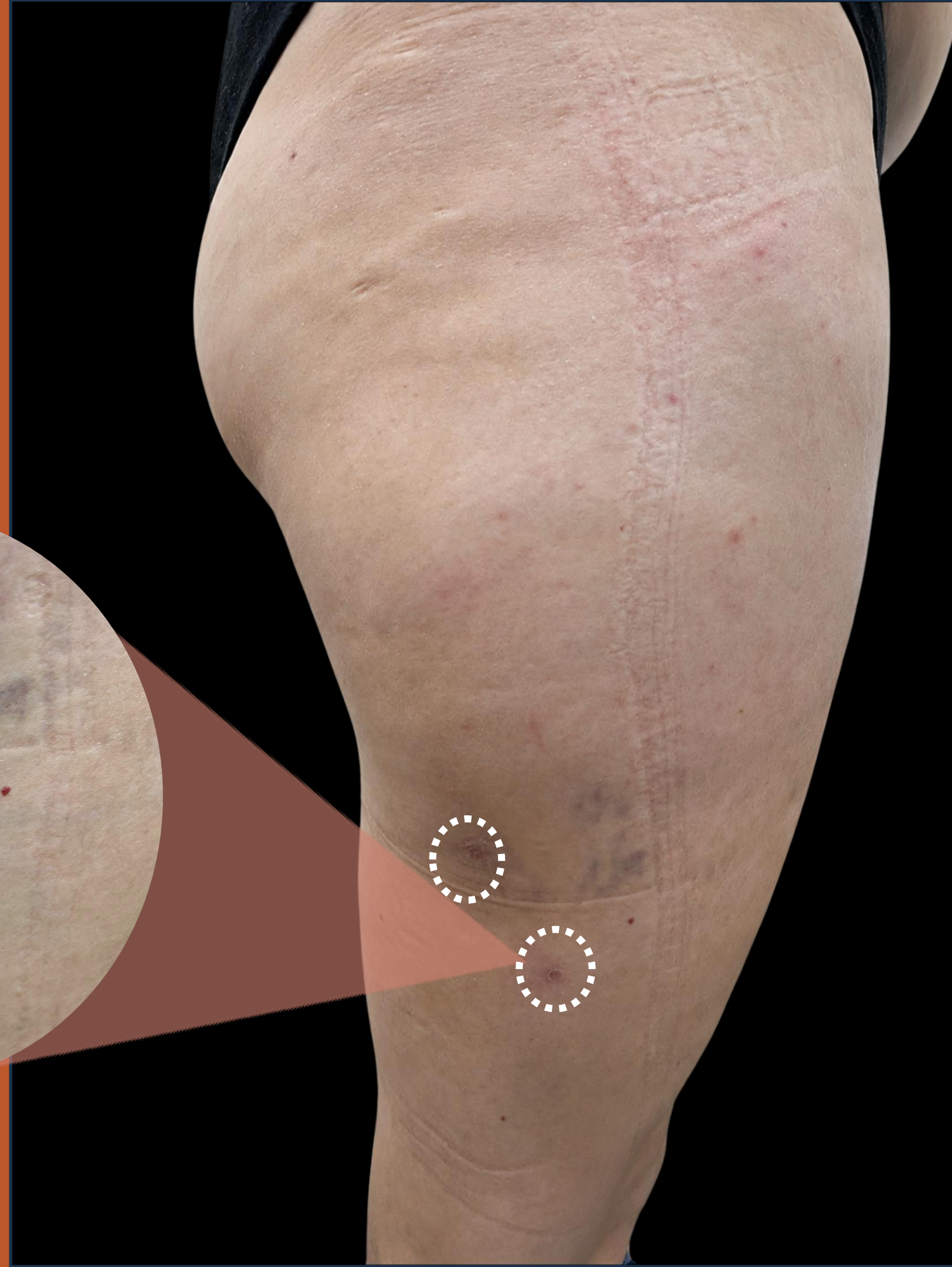
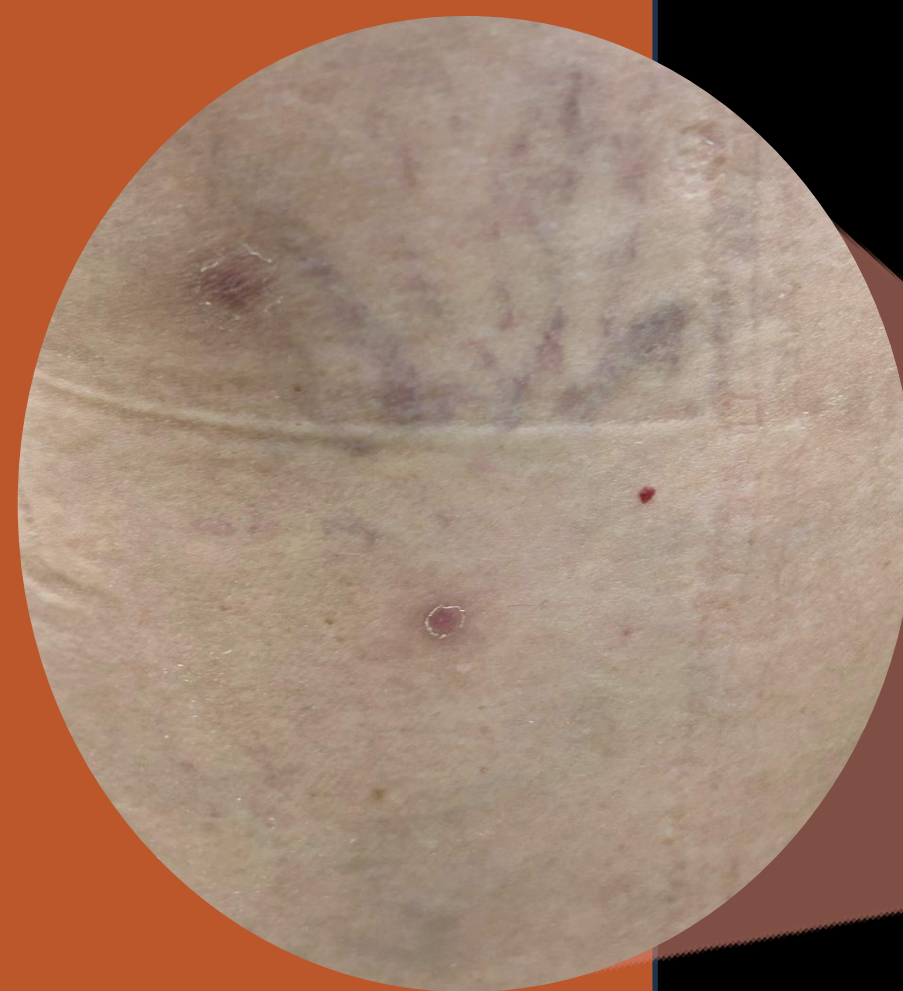
Nega tabagismo e etilismo

Nega animais domésticos

Máculas eritematosas, com centro violáceo e esmaecimento na periferia, algumas com escamação periférica, na região tibial anterior e região lateral das coxas.



**Máculas eritematosas, com
centro violáceo e
esmaecimento na periferia,
algumas com escamação
periférica, na região tibial
anterior e região lateral das
coxas.**



P A R T E 2

Hipóteses diagnósticas

Investigação inicial

Primeiras suspeitas diagnósticas

Diante das máculas violáceas no paciente em uso de imunobiológico, foram consideradas:



Farmacodermia

Reação adversa a fármaco

Paciente em uso de Adalimumabe há 6 meses. Reações cutâneas a anti-TNF incluem erupções liquenoides e psoriasiformes.

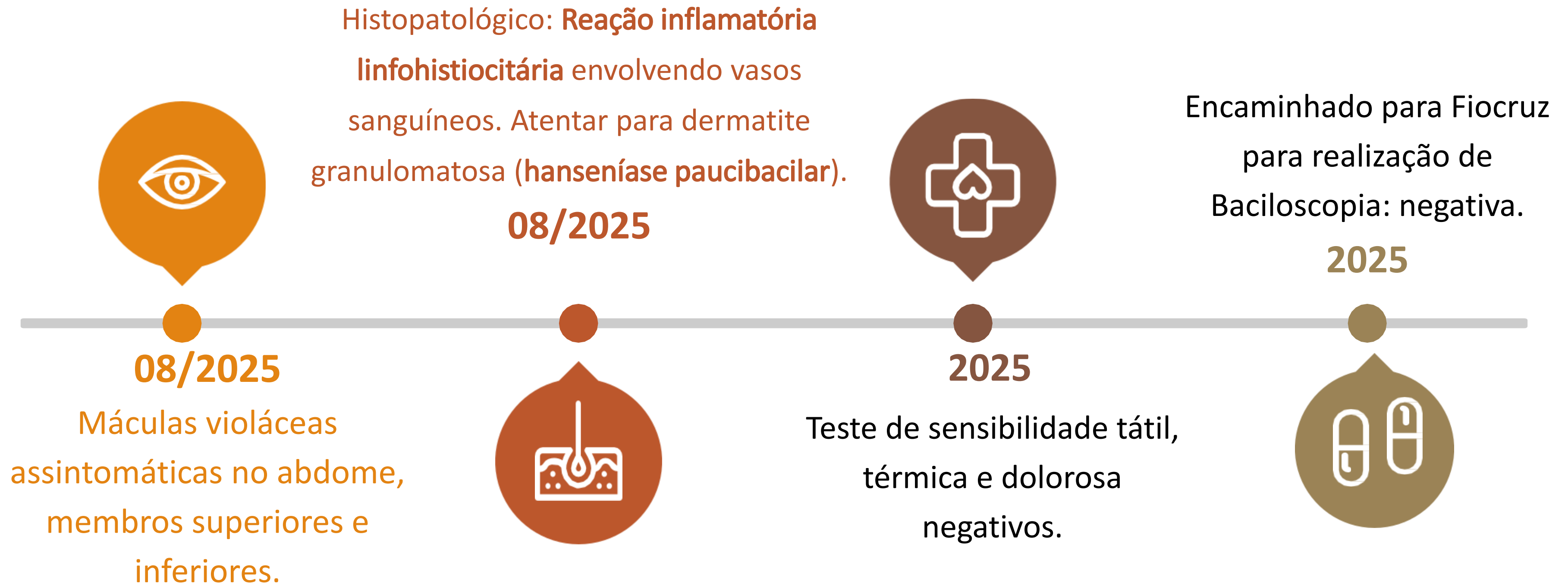


Eritema Fixo Pigmentar

Reação medicamentosa específica

Máculas violáceas residuais bem delimitadas; recorrência no mesmo local após reexposição.

Relato do caso



Máculas hipocrômicas, mal delimitadas, de bordas irregulares e tamanhos variados, nos membros superiores e inferiores.



Novos diagnósticos diferenciais

Com a evolução das lesões para fase de placas, novas possibilidades passaram a ser consideradas:



Parapsoríase

Linfoproliferativa de células T

Grupo heterogêneo de doenças com placas eritemato-descamativas.
Forma de pequenas placas pode preceder MF em alguns casos.



Micose Fungoide

Linfoma cutâneo de células T

Forma mais comum de linfoma cutâneo. Evolui de máculas para placas e tumores. Diagnóstico exige correlação clínico-patológica.

Exames Complementares



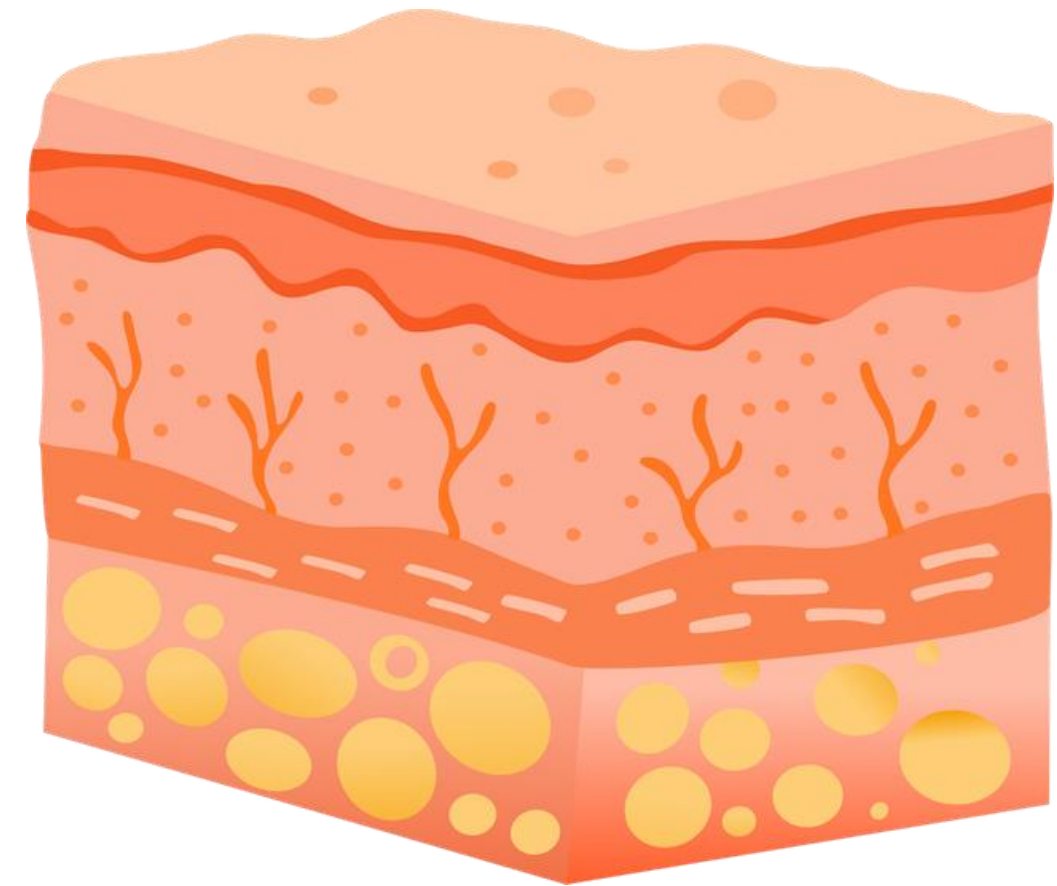
Exames	Resultados	Unidade
Hemoglobina (Hb)	14,48	g/DL
Hematócrito (Ht)	37,4	%
VCM	84	fL
Leucócitos	6.690	/mm3
Plaquetas	352.000	/mm3
PCR	348	mg/L
Creatinina	0,7	mg/dL
Ureia (Ur)	45	mg/dL
TGO (AST)	19	U/L
TGP (ALT)	13	U/L
Sódio (Na)	136	mEq/L
Potássio (K)	4,3	mEq/L

Sorologias	Resultados
HIV	Não reagente
HbsAg e Anti-HBC	Não reagente
HCV	Não reagente
VDRL	Não reagente
FAN	1:80 Padrão nucleolar pontilhado
Uroporfirinogênios nas fezes e na urina	Negativo
Pesquisa de Células de Sezary	Negativo
EAS	Normal

Biópsias

- **Antebraço direito:** observa-se leve espongiose com afluxo de pequenos linfócitos na epiderme.
- **Coxa esquerda:** focos de crostas com grumos bacterianos, além de leve dermatite espongíótica com exocitose de linfócitos.

Inconclusivas



5 meses e 17 dias desde a primeira consulta

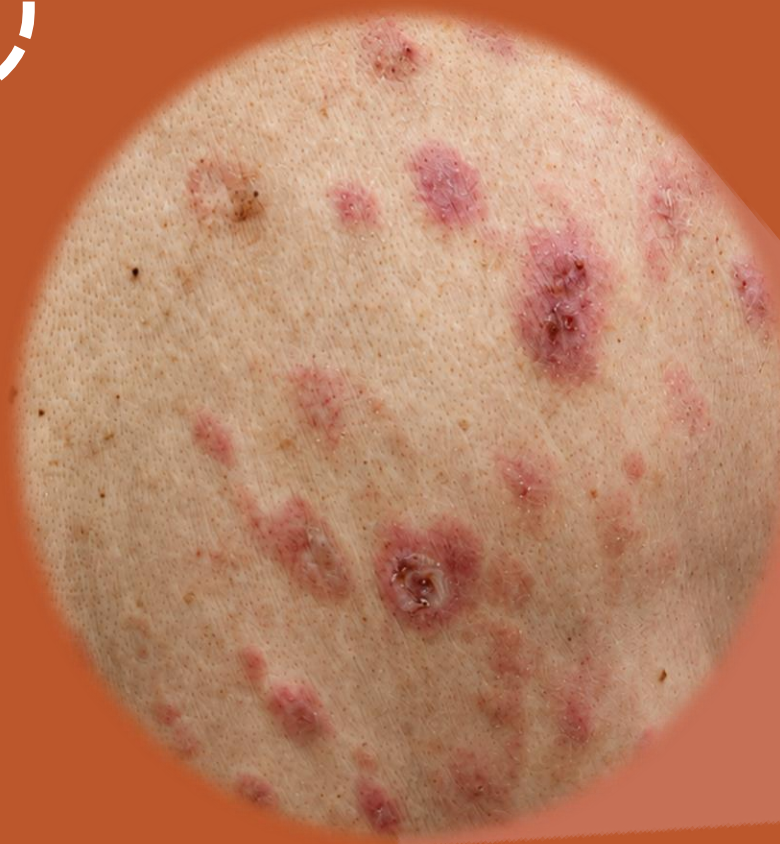
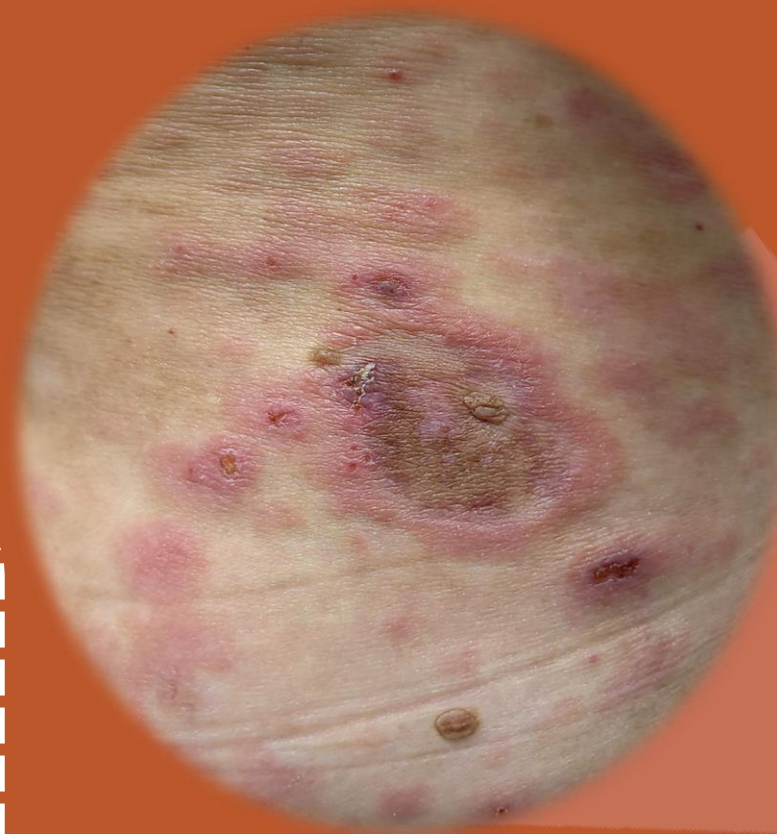


5 meses e 17 dias desde a primeira consulta



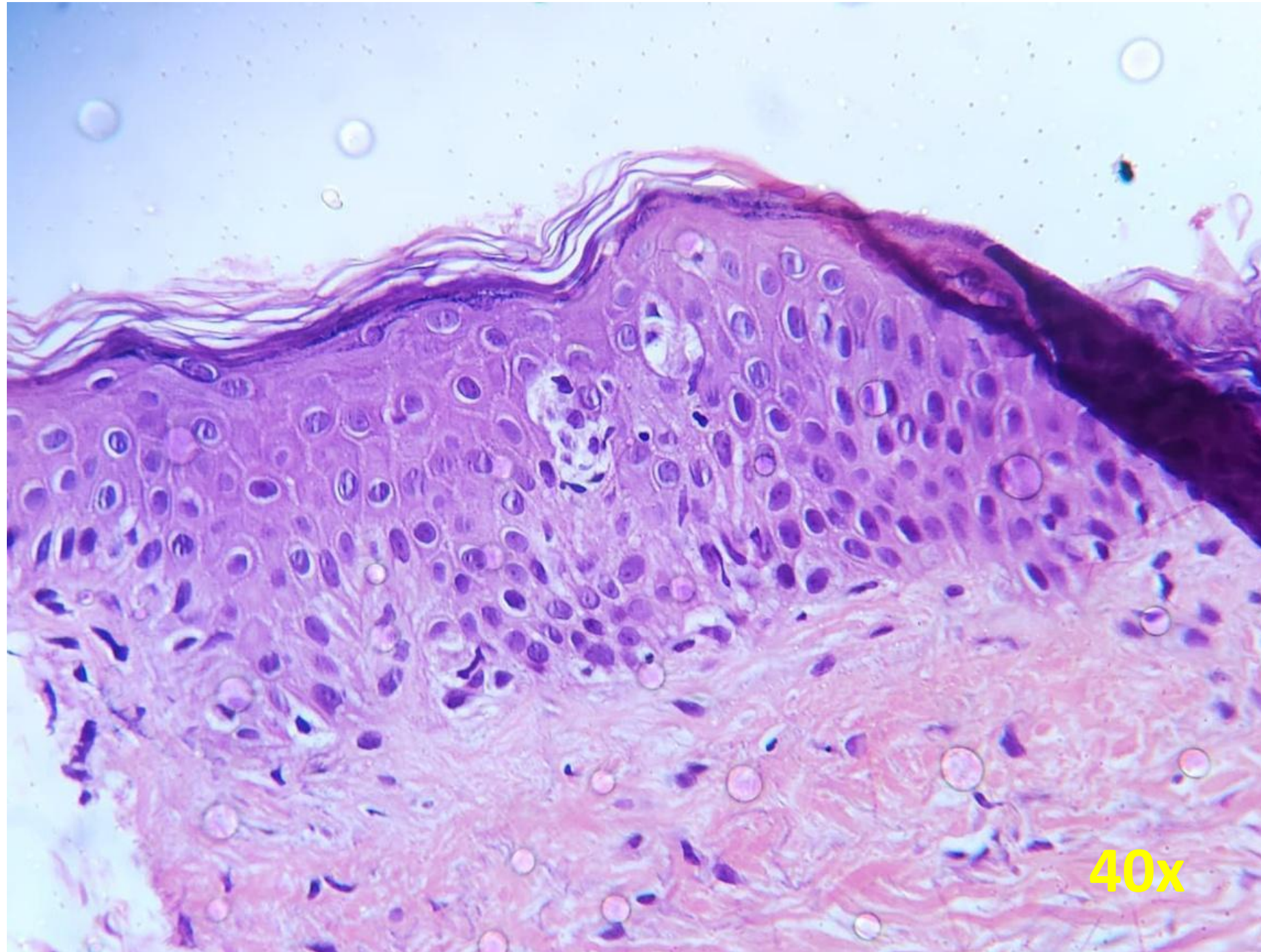
Máculas e pápulas eritemato-violáceas, algumas encimadas por crostas hemáticas de tamanhos variados e **placas eritematoinfiltrativas**, bem delimitadas, de bordas elevadas e centro necrótico, distribuídas pela **região torácica posterior, região lombar** e face anterior e posterior das **coxas** bilateralmente.

**2 novas biópsias de
lesões cutâneas**



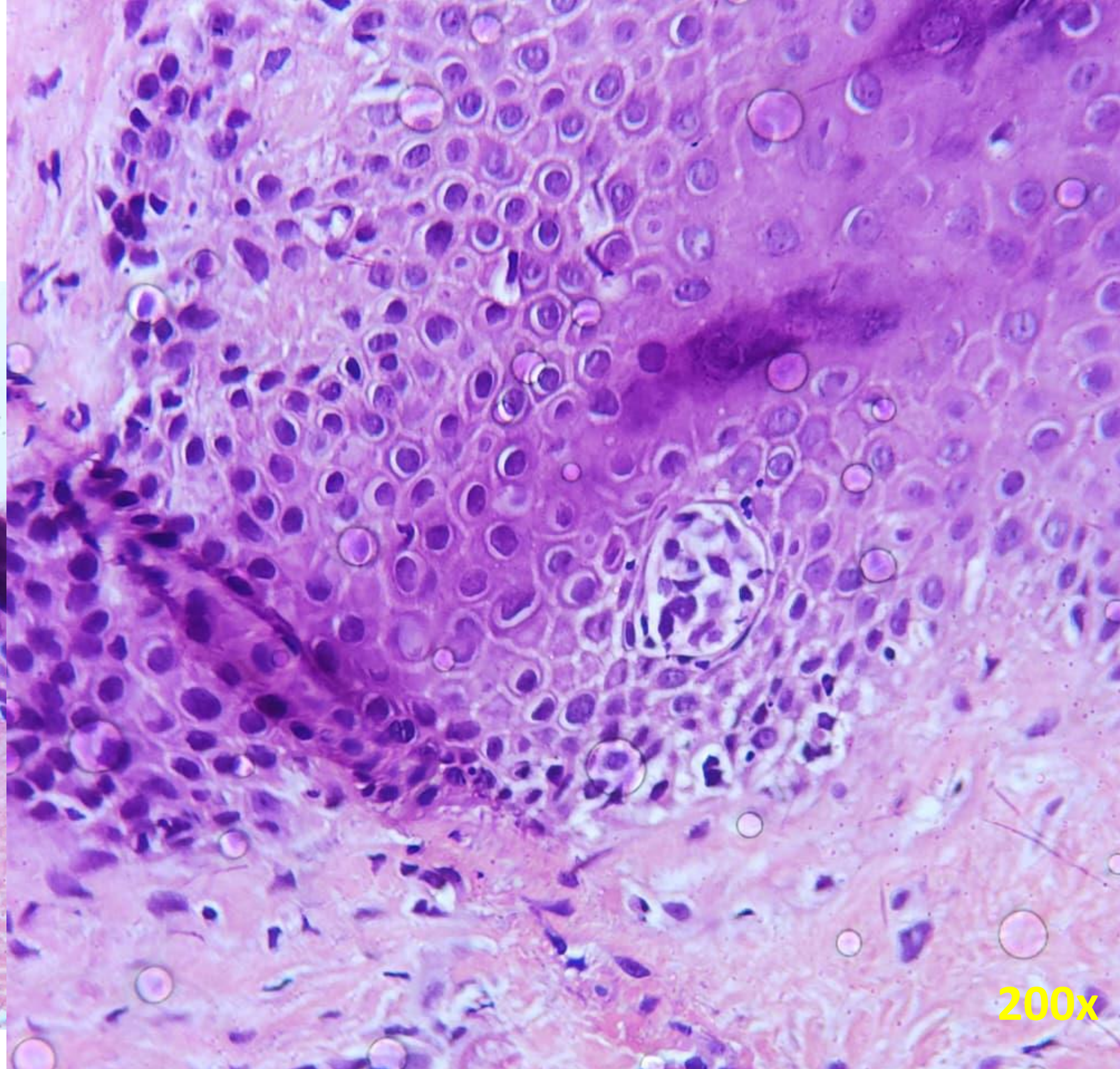
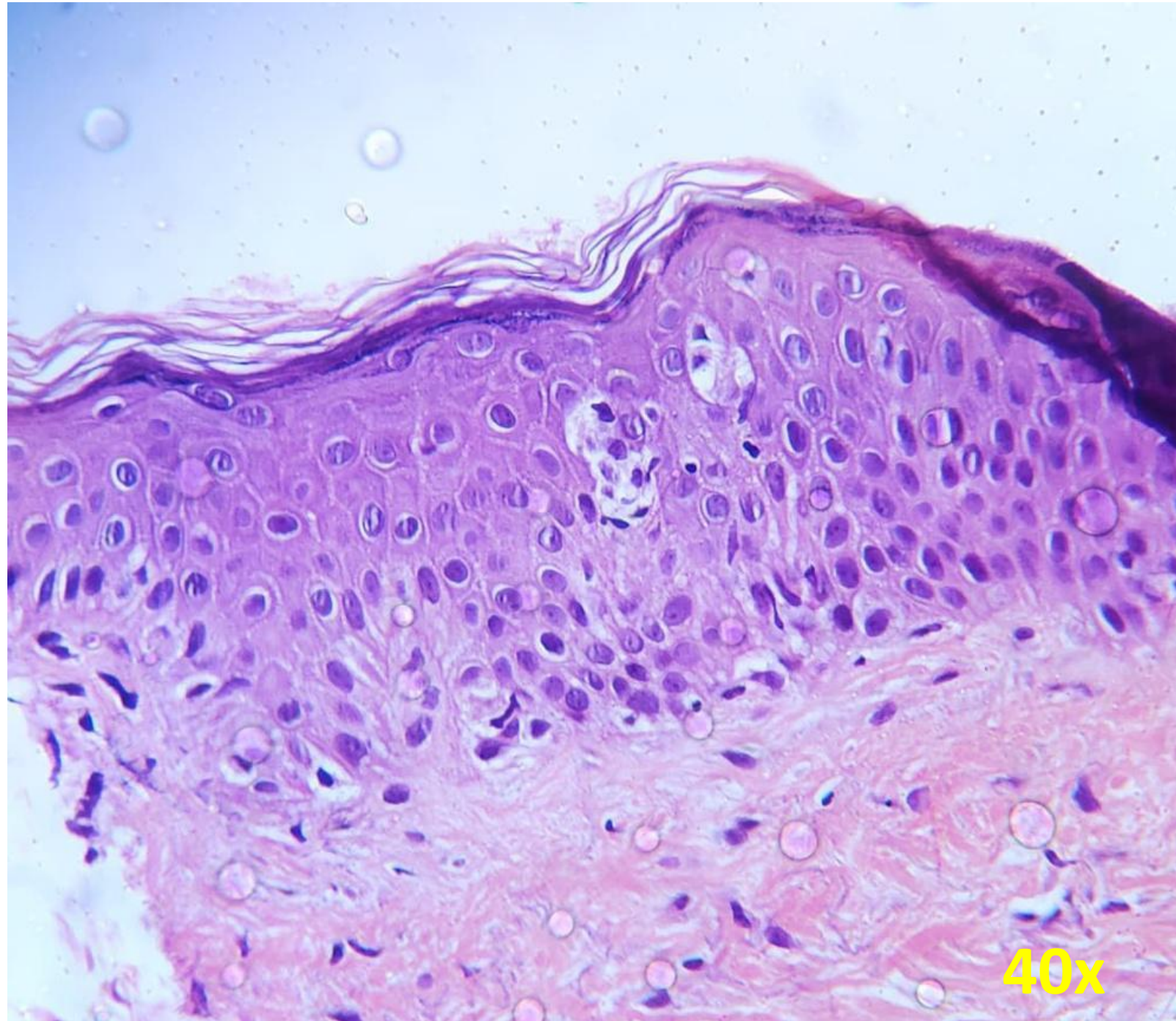
Biópsias

Região supraescapular direita



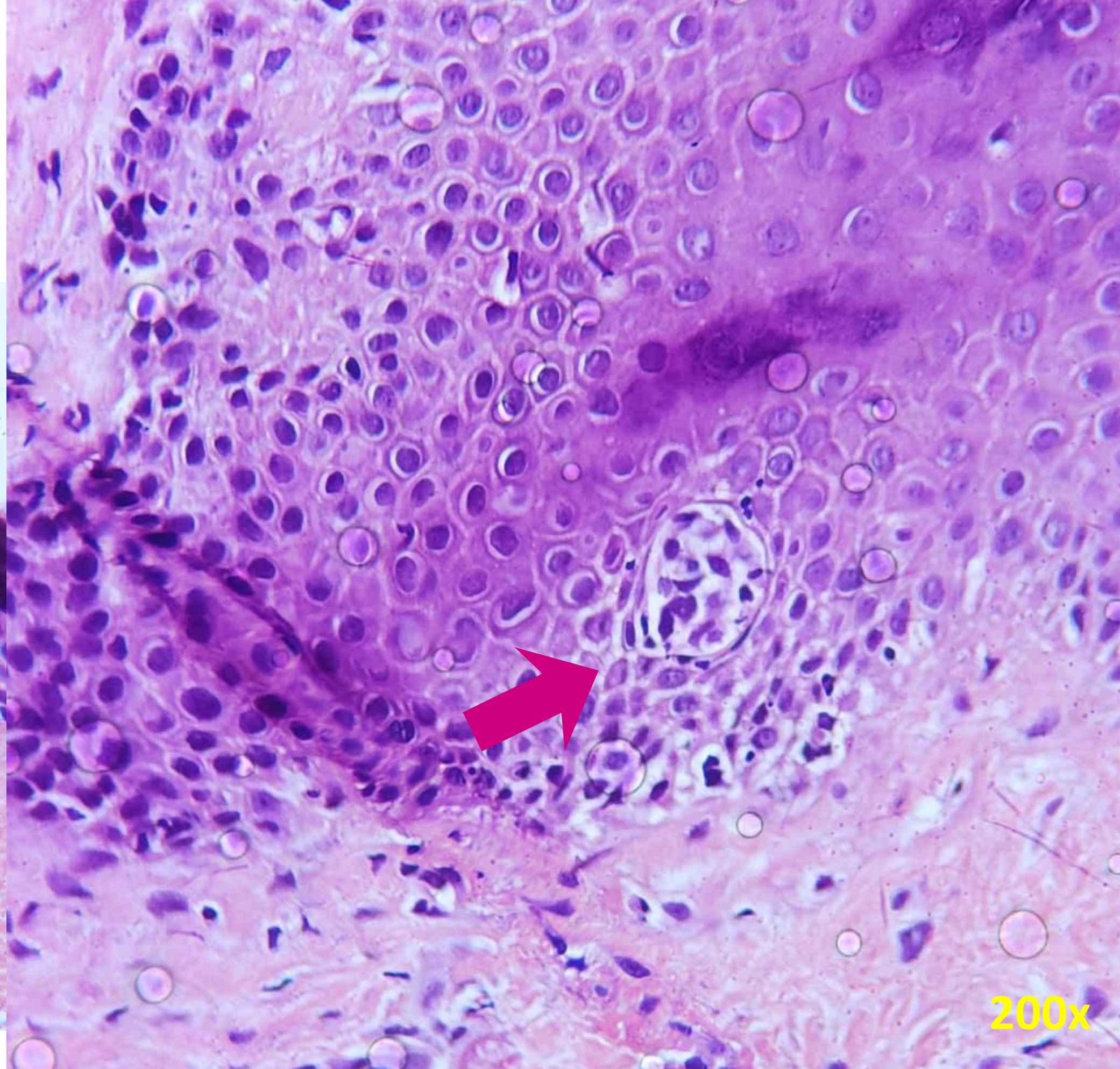
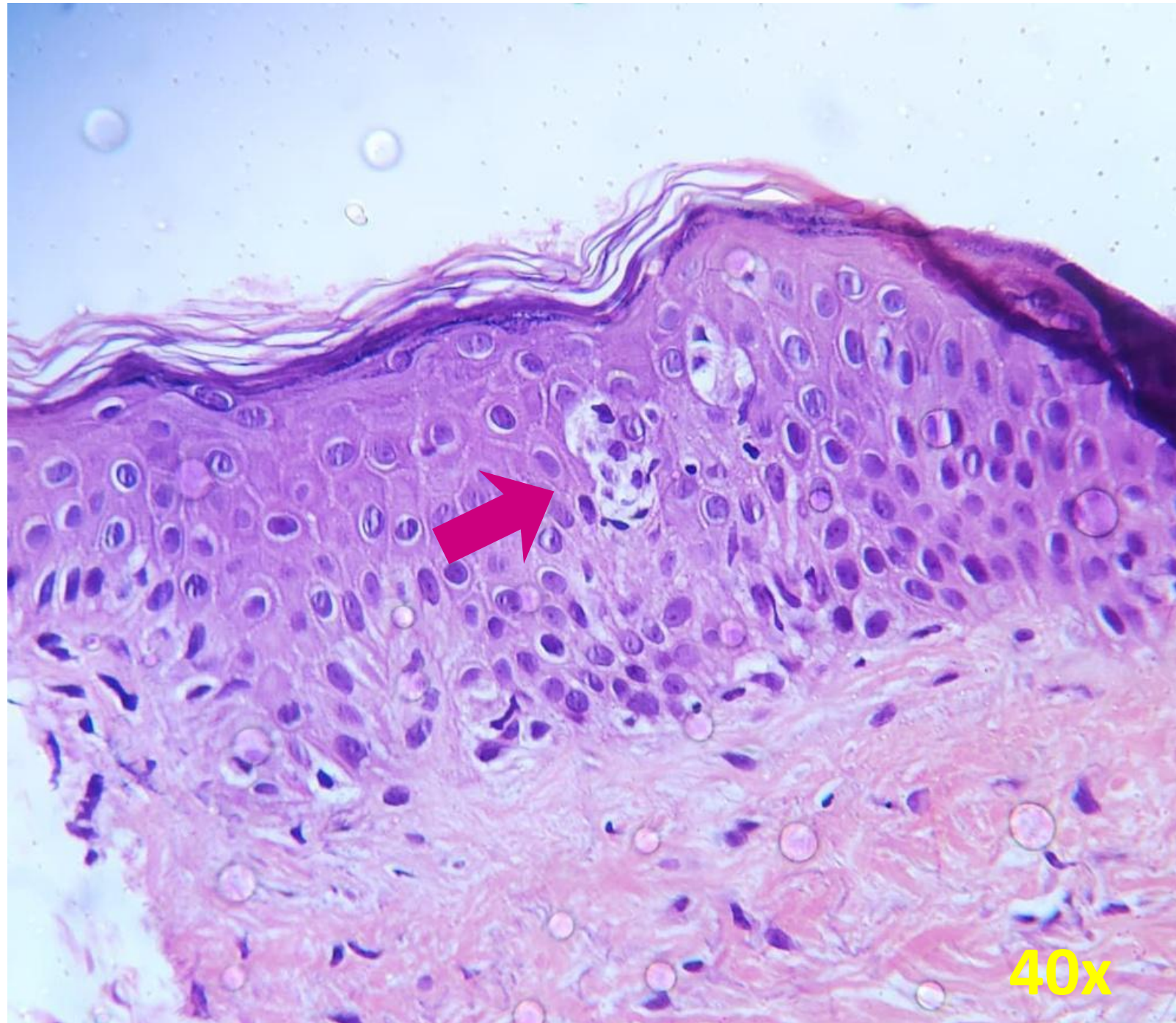
Biópsias

Região supraescapular direita



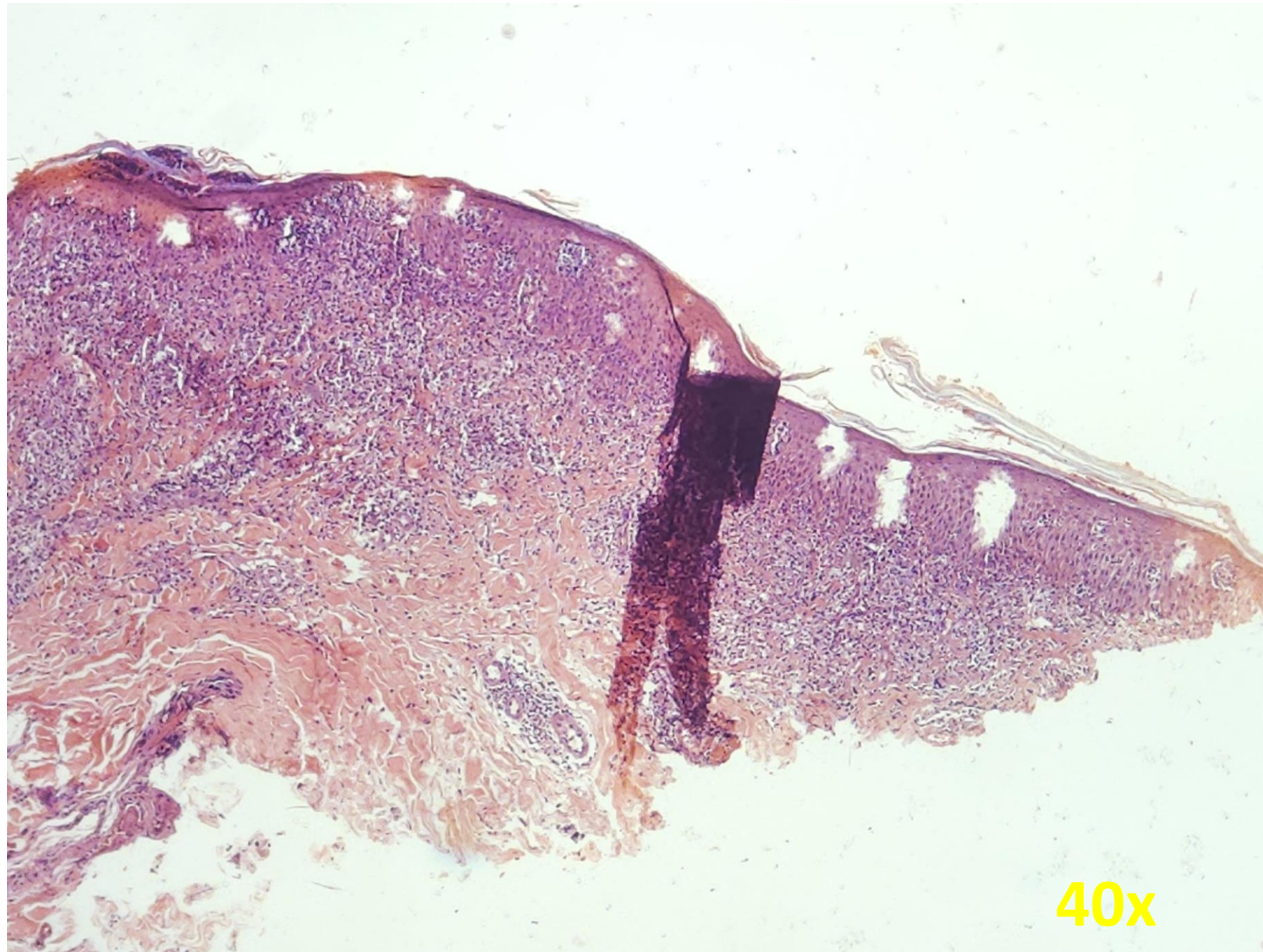
Biópsias

Região supraescapular direita



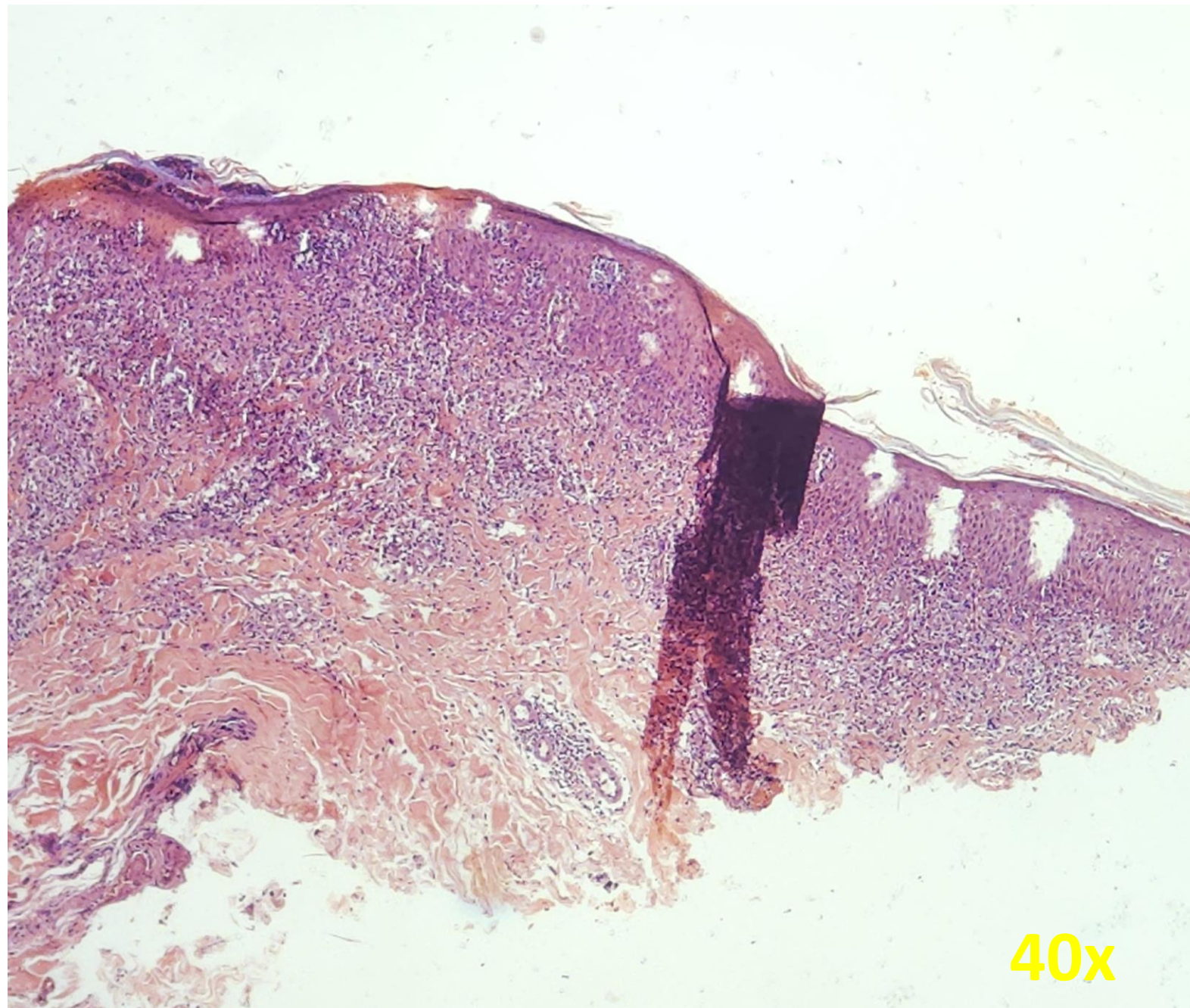
Biópsias

Região lombar direita

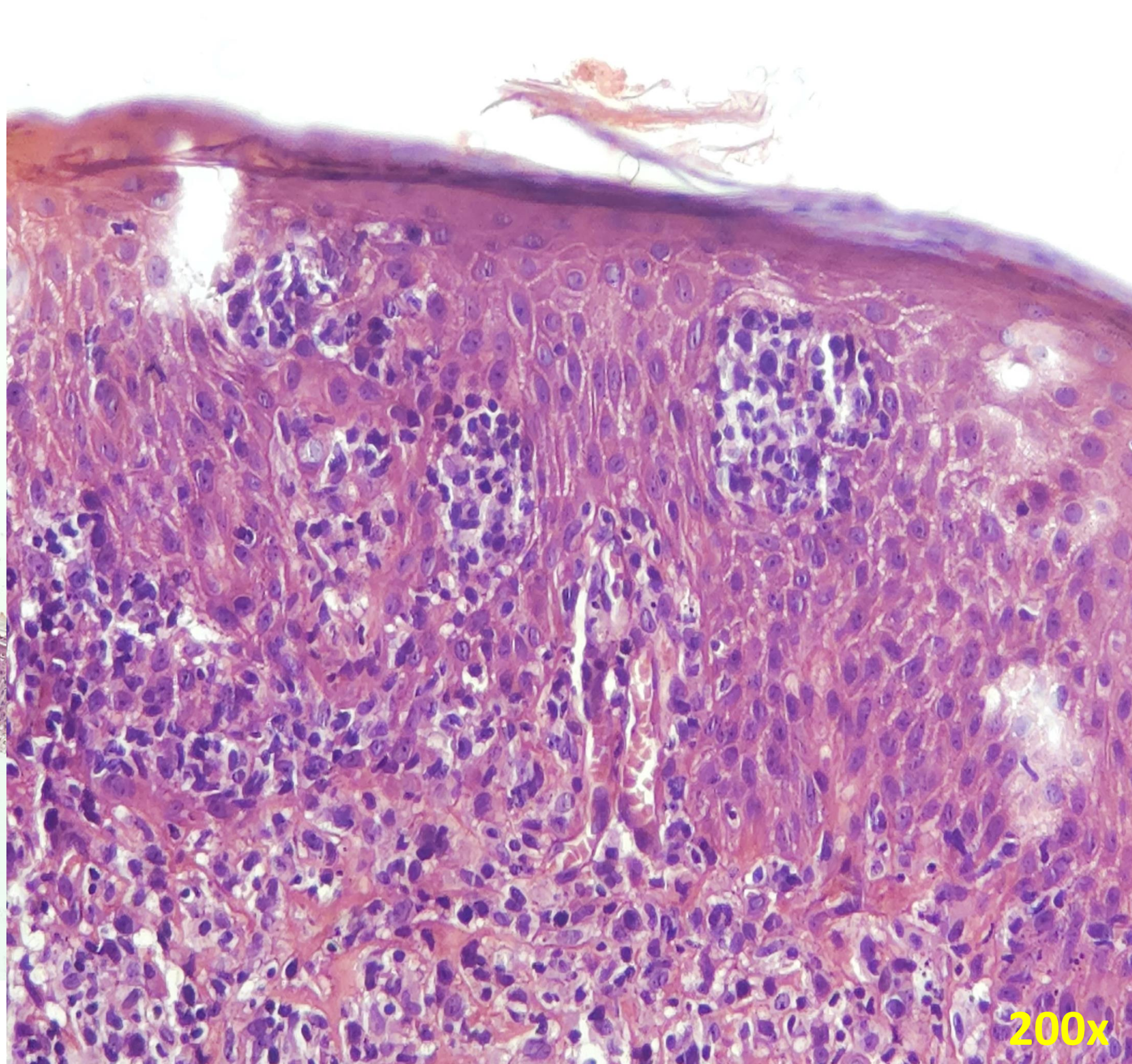


Biópsias

Região lombar direita



40x



200x

D I A G N Ó S T I C O

Micose Fungoide

de padrão hipocromiante

Linfoma cutâneo primário de células T

Micose Fungoide Hipocromiante

Variante rara e
frequentemente
subdiagnosticada

Maior
prevalência em
crianças e adultos
jovens

Fototipos altos
(Fitzpatrick IV - VI)

Epidermotropismo
de linfócitos T CD8+
predominantes

O papel paradoxal dos Linfócitos T CD8

"A hipopigmentação das lesões cutâneas resulta da **citotoxicidade dos linfócitos supressores** em relação aos melanócitos."

Hypopigmented mycosis fungoides: a review of its clinical features and pathophysiology*
Micose fungoide hipocromiante: uma revisão de seus aspectos clínicos e fisiopatológicos

Fabricio Cecanho Furlan¹ José Antonio Sanches²

Furlan, Fabricio Cecanho, and José Antonio Sanches. "Hypopigmented mycosis fungoides: a review of its clinical features and pathophysiology." *Anais Brasileiros de Dermatologia* 88 (2013): 954-960.

1/6

ORIGINAL REPORT

MJS PUBLISHING

ActaDV

Rapidly Progressing CD8-negative Hypopigmented Mycosis Fungoides in Adult Caucasian Male with Good Response to Mogamulizumab

Agnieszka KIMAK-PIELAS^{1,2}, Tadeusz ROBAK^{3,4}, Marcin BRAUN⁵, Agnieszka ŻEBROWSKA^{1,2} and Ewa ROBAK^{1,2}
¹Department of Dermatology, Medical University of Lodz, Łódź, ²Department of Dermatology and Venereology, Teaching Hospital No 2, Łódź, ³Department of Haematology, Medical University of Łódź, Lodz, ⁴Department of General Haematology, Copernicus Memorial Hospital, Łódź, and ⁵Department of Pathology, Medical University of Lodz, Łódź, Poland

Kimak-Pielas, Agnieszka, et al. "Rapidly Progressing CD8-negative Hypopigmented Mycosis Fungoides in Adult Caucasian Male with Good Response to Mogamulizumab." *Acta Dermato-Venereologica* 105 (2025): 43932.

"Os linfócitos T CD8+ apresentam um **efeito tumoral de caráter supressor** ao eliminar células T malignas, o que explica o melhor prognóstico da variante hipocromiante."

Apresentação Clínica



Máculas ou placas vitiligo-like, com fina descamação, no tronco e região proximal das extremidades, especialmente nádegas, cintura pélvica e nos membros inferiores.



P E R G U N T A - C H A V E

É possível ser um caso de

**micose fungoide hipocromiante com
apresentação atípica?**



**Micose Fungoide
Hipocromiante?**

**Micose Fungoide
Hipocromiante?**

Adulta, 49 anos



**Micose Fungoide
Hipocromiante?**

Adulta, 49 anos



Fototipo Baixo (II)



**Micose Fungoide
Hipocromiante?**

Adulta, 49 anos



Fototipo Baixo (II)



Evolução rápida



Evidência clínica e epidemiológica

O estudo da JAAD descreve que **apenas 16 casos de hMF em pacientes caucasianos** haviam sido **previamente relatados na literatura até 2003**.



Hypopigmented mycosis fungoides in Caucasian patients: A clinicopathologic study of 7 cases

Ardigó, Marco, et al. "Hypopigmented mycosis fungoides in Caucasian patients: a clinicopathologic study of 7 cases." Journal of the American Academy of Dermatology 49.2 (2003): 264-270.

JAMA Dermatology

Clinical Presentation and Outcome Differences Between Black Patients and Patients of Other Races and Ethnicities With Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome

ALLEN, Pamela B. et al. Clinical presentation and outcome differences between Black patients and patients of other races and ethnicities with mycosis fungoides and Sézary syndrome. JAMA dermatology, v. 158, n. 11, 2022.

O estudo do JAMA Dermatology de 2022 **descreveu apenas 2 mulheres não-negras** entre os 62 casos de Micose Fungoide hipocromiante.

Evidência clínica e epidemiológica

Total estimado na literatura indexada:

"Existem **menos de 20-30 casos bem documentados** de mulheres adultas caucasianas (fototipo I-III) com Micose Fungoide Hipocromiante em toda a literatura médica mundial até 2026."

ALLEN, Pamela B. et al. Clinical presentation and outcome differences between Black patients and patients of other races and ethnicities with mycosis fungoides and Sézary syndrome. *JAMA dermatology*, v. 158, n. 11, 2022.

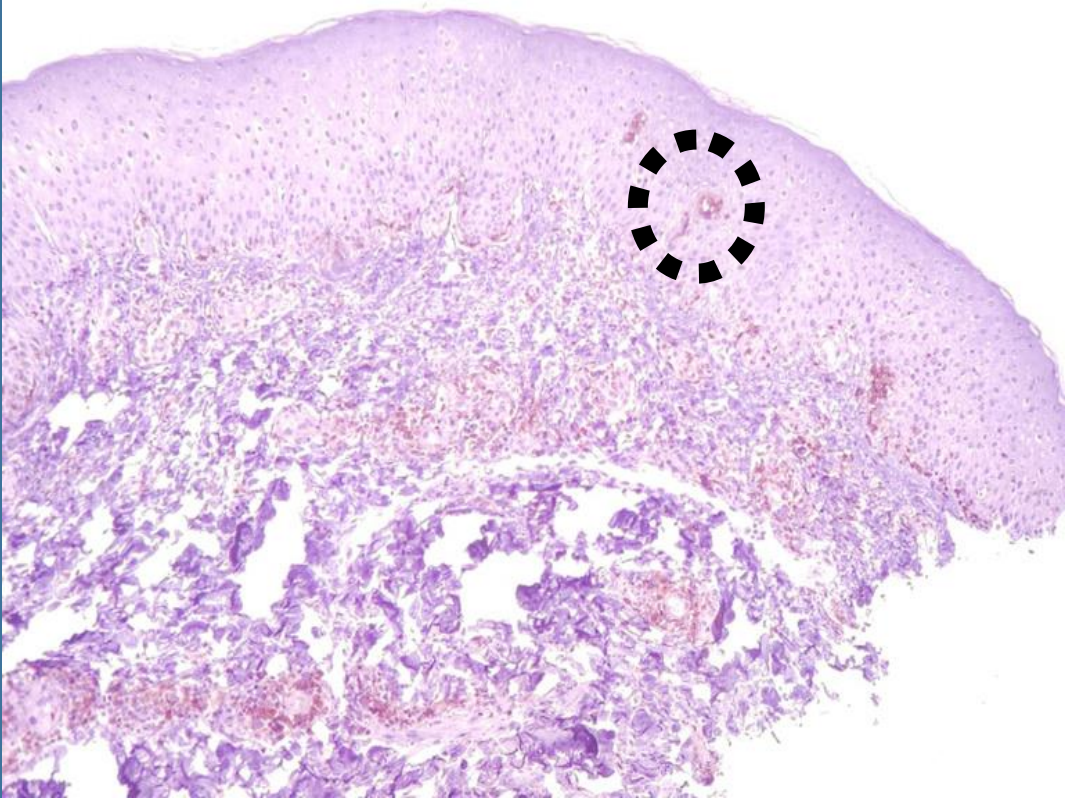


E A IMUNO- HISTOQUÍMICA?

O achado decisivo do diagnóstico

Imuno-histoquímica

Marcadores avaliados



CD4 +



CD8 -



CONCLUSÃO ANATOMOPATOLÓGICA

CD3	>75%	difusamente positivo
CD4	>75%	predominante
CD8	<30%	reduzido
CD7	parcial	perda parcial
CD30	multifocal	expressão multifocal
CD20	negativo	ausente



Padrão CD4+ predominante — *contrário ao esperado para MF hipocromiante (que tipicamente apresenta CD8+ predominante).*

Suporte na literatura



ESTUDO DE REFERÊNCIA

Rapidly Progressing CD8-Negative Hypopigmented Mycosis Fungoides

in Adult Caucasian Male with Good Response to Mogamulizumab

Kimak-Pielas, A. et al. Acta Dermato-Venereologica, 2025

Descreve um caso de **MF hipocromiante CD8-negativa com progressão rápida em adulto caucasiano** — um padrão semelhante ao do nosso caso, embora também raro.

DADOS HISTÓRICOS

16

casos de hMF em caucasianos

relatados na literatura até 2003 — sendo 7 deles (5 adultos e 2 crianças) descritos em um único estudo.

Dissociação clínico-imunofenotípica

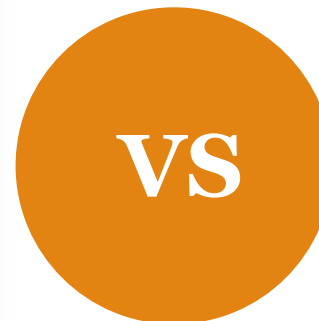
APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Hipocromiante

Lesões com padrão clínico *vitiligo-like*

Hipopigmentação clínica sugere **citotoxicidade ao melanócito**

Esperado: **CD8+ predominante**



IMUNO-HISTOQUÍMICA

CD4+ predominante

CD4 > 75%

CD8 < 30%

Padrão imunofenotípico típico da **forma clássica**

Imunofenótipo: **CD4+ (atípico para variante)**

DISSOCIAÇÃO entre fenótipo clínico (hipocromiante) e fenótipo imuno-histoquímico (CD4+).



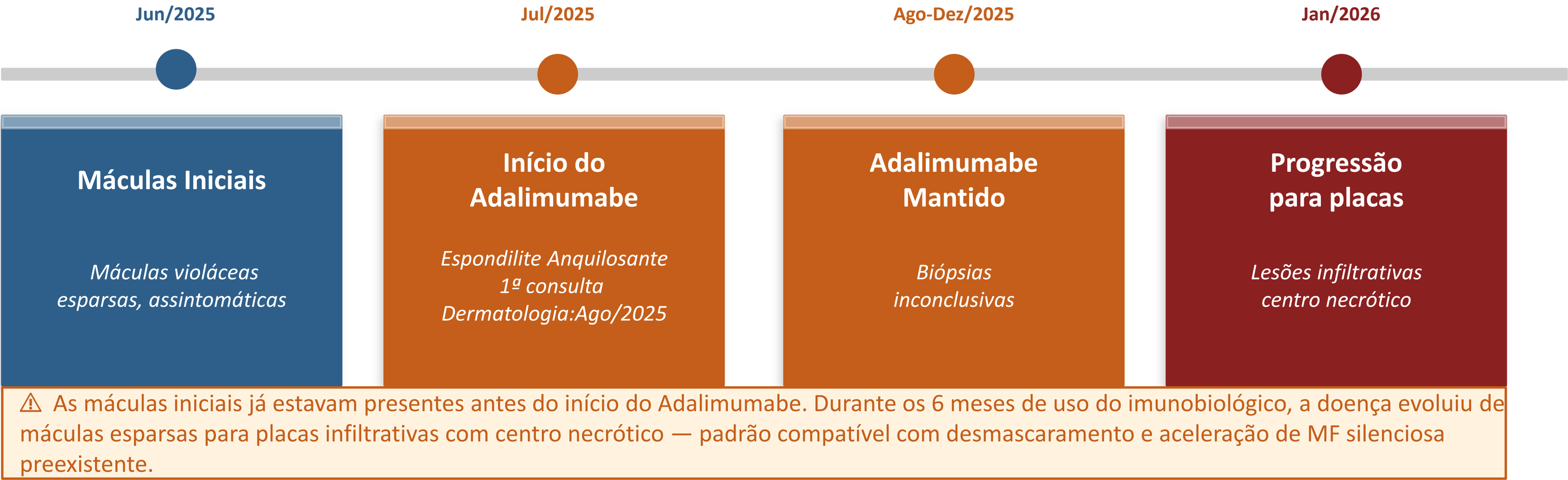
P E R G U N T A - C H A V E

O Adalimumabe acelerou a progressão da

**Micose Fungoide
em nossa paciente?**

O papel do Adalimumabe no curso da doença

Cronologia dos eventos em relação ao uso do imunobiológico:



Como o anti-TNF α pode acelerar linfomas cutâneos?



Supressão da imunidade Th1

O TNF α é citocina Th1. Seu bloqueio inibe a resposta celular inflamatória que normalmente controla células T malignas. A MF/CTCL tem perfil Th2 — o bloqueio Th1 cria vantagem proliferativa para o tumor.



Inibição da apoptose tumoral

TNF α se liga a TNFR1/TNFR2 e ativa vias apoptóticas. CD30 (expresso na MF em transformação) compartilha sinalização via TRAF. O bloqueio do TNF α reduz o sinal apoptótico, favorecendo crescimento tumoral.



Falha da imunovigilância

A imunossupressão sistêmica gerada pelos anti-TNF compromete a vigilância contra malignidades. Linfomas indolentes preexistentes podem evoluir rapidamente quando este controle é removido.

Suporte na literatura



ESTUDO MULTICÊNTRICO

Progression of undiagnosed cutaneous lymphoma after anti-TNF α therapy

Martinez-Escala ME et al. JAAD, 2018

- **22 casos de linfoma cutâneo diagnosticado após anti-TNF α .**
- O adalimumabe foi o agente mais frequente (13/22 pacientes)
- 75% dos pacientes com CTCL recebiam o imunobiológico por condição cutânea inflamatória presumida (psoríase, eczema).
-

75%

*dos casos com CTCL
tratados por dermatose
inflamatória presumida*

6 m

Nosso caso: máculas preexistentes antes do
adalimumabe;
explosão das lesões ao longo dos 6 meses de uso.

PET-TC: linfonodomegalias e extensão sistêmica



RESULTADO PET-TC (19/02/2026)

Linfonodos e **pequenas linfonodomegalias** em cadeia cervical esquerda e inguinais bilateralmente

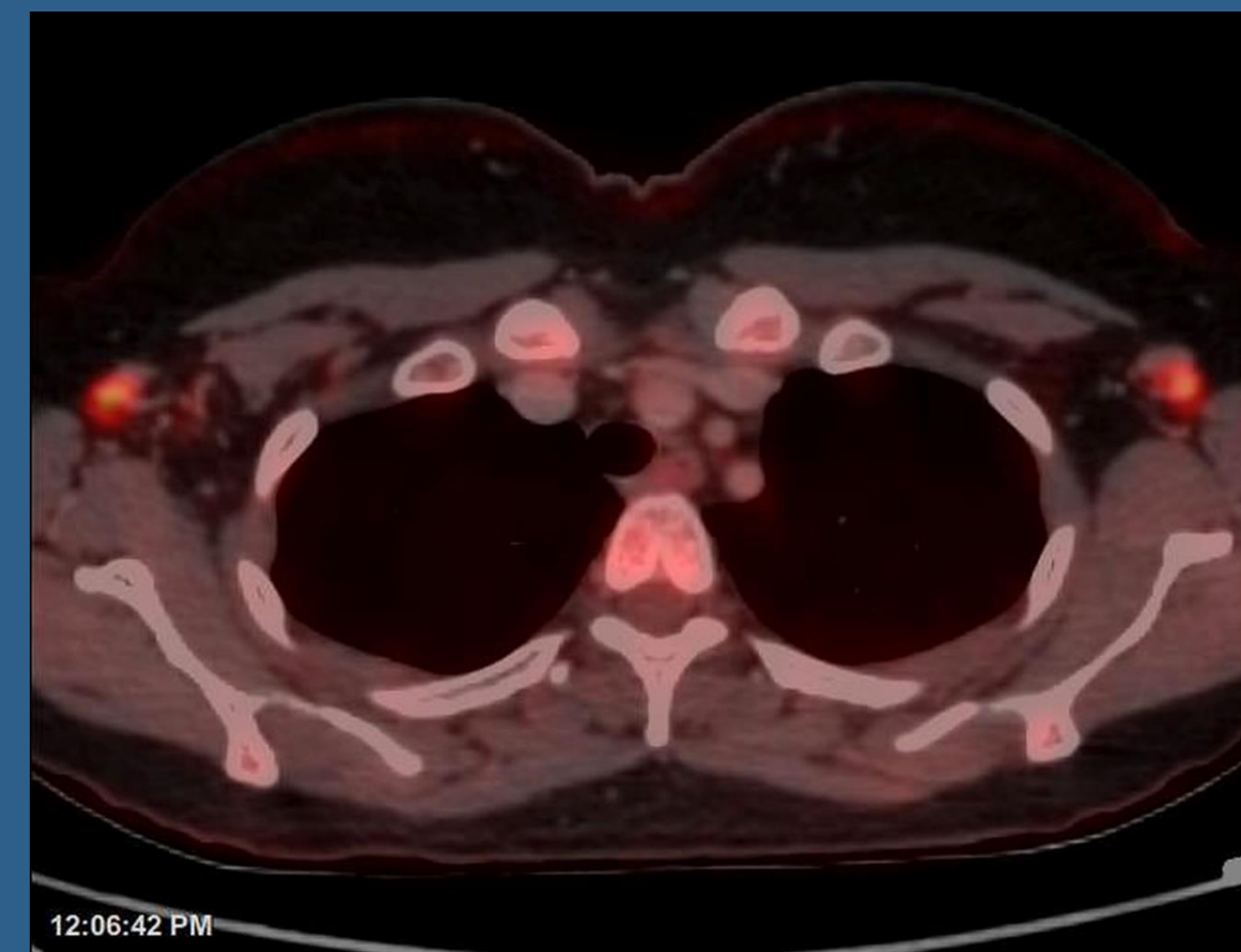
"...podendo estar relacionados a doença linfoproliferativa em atividade."

→ Laudo da biópsia dos linfonodos inguinais da paciente (maio 2026)

- Acompanhamento hematológico iniciado, com programação de QT.
- Fototerapia UVB-NB 2x por semana, com resposta favorável ao tratamento.

ESTADIAMENTO

IA >>>> IIA



Micose Fungoide hipocromiante atípica, *com dissociação clínico-imunofenotípica CD4+* *e evolução rápida — potencializada* *pelo uso do Adalimumabe.*

Dissociação clínico-imunofenotípica entre
clínica hipocromiante e imunofenótipo CD4+
predominante.

Evolução rápida atípica em mulher adulta,
fototipo II — perfil epidemiológico
excepcional.

Adalimumabe como potencial catalisador da
progressão, com estadiamento elevado para
IIA.

Motivos da Apresentação

1. Descrever uma evolução atípica de Micose Fungoide Hipocromiante em paciente adulta.

2. Ressaltar a importância do diagnóstico precoce nos casos de Micose Fungoide para melhor prognóstico e bem-estar do paciente.

3. Conscientizar sobre o papel do anti-TNF α como catalisador no curso de linfomas cutâneos previamente não diagnosticados.

Referências bibliográficas

- 1.Valipour A, Jäger M, Wu P, Schmitt J, Bunch C, Weberschock T. Intervenções para micose fungoide. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Edição 7. Art. No.: CD008946. DOI: 10.1002/14651858.CD008946.pub3.
2. Muñoz-González, H., A. M. Molina-Ruiz, and L. Requena. "Clinicopathologic variants of mycosis fungoides." *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)* 108.3 (2017): 192-208.s.
- 3.Belda Junior, Walter, Nilton Di Chiacchio, and Paulo Ricardo Criado. "Tratado de dermatologia." *Tratado de Dermatologia*. 2014. xli-2746.
4. BOLOGNIA, Jean L.; JORIZZO, Joseph L.; SCHAFFER, Julie V. *Dermatology e-book*. Elsevier Health Sciences, 2012.
- 5.Kimak-Pielas, Agnieszka, et al. "Rapidly Progressing CD8-Negative Hypopigmented Mycosis Fungoides in Adult Caucasian Male with Good Response to Mogamulizumab." *Acta Dermato-Venereologica* 105 (2025): adv43932-adv43932.



Obrigada!



leticiandrade31@gmail.com