



Dermatose eosinofílica paraneoplásica simulando prurigo nodular como manifestação inicial de linfoma de células B em idoso

Paraneoplastic eosinophilic dermatosis mimicking prurigo nodularis as the initial manifestation of B-cell lymphoma in an older adult

Bruno Emanuel Carvalho Oliveira¹, Mirella Dantas Fulco², Maíra Medeiros Pacheco de-Andrade³

RESUMO

O prurido crônico é uma queixa prevalente entre idosos e, quando refratário ao tratamento, pode indicar doenças sistêmicas subjacentes, incluindo neoplasias hematológicas. Este artigo descreve o caso de um paciente de 81 anos com prurido intenso de seis meses de duração, acompanhado de lesões nodulares disseminadas e eosinofilia periférica. A biópsia cutânea inicial foi compatível com prurigo nodular, mas a ausência de melhora clínica levou à realização de nova biópsia associada à imunofenotipagem, que revelou infiltrado dérmico com predomínio de eosinófilos e presença de população clonal de linfócitos B com forte expressão de CD20, confirmando linfoma de células B maduras. O diagnóstico final foi de dermatose eosinofílica como manifestação paraneoplásica do linfoma. A discussão aborda a fisiopatologia multifatorial do prurido senil, incluindo alterações na barreira cutânea, disfunções imunológicas com polarização Th2 e papel inflamatório dos eosinófilos, que podem atuar como células apresentadoras de antígenos não convencionais e mediadores teciduais. As dermatoses eosinofílicas paraneoplásicas, embora raras e frequentemente subdiagnosticadas, são manifestações clínicas importantes em hematopatias malignas e podem simular dermatoses benignas como o prurigo nodular. O reconhecimento dessas apresentações atípicas é essencial para o diagnóstico precoce. Conclui-se que quadros de prurido crônico refratário em idosos devem ser abordados com alta suspeição clínica e investigação ampliada. A atuação conjunta de especialistas em alergologia, dermatologia e hematologia foi decisiva para a elucidação diagnóstica e definição terapêutica. O diagnóstico precoce de síndromes paraneoplásicas pode modificar o curso clínico e melhorar o prognóstico do paciente.

Descritores: Prurido, linfoma de células B, eosinofilia.

ABSTRACT

Chronic pruritus is a common complaint among older adults and, when refractory to treatment, may indicate underlying systemic diseases, including hematologic neoplasms. This article presents the case of an 81-year-old patient with intense pruritus lasting 6 months, accompanied by disseminated nodular lesions and peripheral eosinophilia. The initial skin biopsy was consistent with prurigo nodularis; however, the absence of clinical improvement prompted a repeat biopsy with immunophenotyping, which revealed a dermal infiltrate predominantly composed of eosinophils and a clonal population of B lymphocytes with strong CD20 expression, confirming mature B-cell lymphoma. The final diagnosis was eosinophilic dermatosis as a paraneoplastic manifestation of lymphoma. The discussion addresses the multifactorial pathophysiology of senile pruritus, including impairment of the skin barrier, immune dysregulation with Th2 polarization, and the inflammatory role of eosinophils, which may act as unconventional antigen-presenting cells and tissue mediators. Paraneoplastic eosinophilic dermatoses, although rare and often underdiagnosed, are important clinical manifestations of malignant hematologic disorders and may mimic benign dermatoses such as prurigo nodularis. Recognition of these atypical presentations is essential for early diagnosis. It can be concluded that cases of chronic refractory pruritus in older adults should prompt a high index of clinical suspicion and a comprehensive diagnostic workup. Multidisciplinary collaboration among allergists, dermatologists, and hematologists was crucial for diagnostic clarification and treatment decision-making. Early diagnosis of paraneoplastic syndromes may alter the clinical course and improve patient prognosis.

Keywords: Pruritus, B-cell lymphoma, eosinophilia.

1. Instituto de Alergia de Natal, Alergia e Imunologia Clínica - Natal, RN, Brasil.

2. Consultório Médico, Dermatologia - Natal, RN, Brasil.

3. Getúlio Sales Diagnósticos, Patologia - Natal, RN, Brasil.

Submetido em: 24/05/2025, aceito em: 07/08/2025.

Arq Asma Alerg Imunol. 2025;9(3):369-74.

Introdução

O prurido é uma sensação cutânea desagradável que desperta o desejo de coçar. O prurigo, por sua vez, é uma condição dermatológica hiperplásica e reacional, caracterizada por pápulas, placas ou nódulos intensamente pruriginosos. Ambas as condições podem ser classificadas como agudas ou crônicas, sendo esta última definida pela persistência dos sintomas por mais de seis semanas.

Entre idosos, o prurido crônico é uma queixa comum, com prevalência estimada entre 11% e 78%, e pode impactar significativamente a qualidade de vida, ocasionando distúrbios do sono, irritabilidade, ansiedade e até depressão. Apesar disso, frequentemente é negligenciado na prática clínica, especialmente quando não há lesões visíveis ou diagnóstico claro.

As causas são amplas e incluem desde condições cutâneas como xerose e dermatoses inflamatórias até doenças sistêmicas, como disfunções renais, hepáticas, reações medicamentosas e neoplasias hematológicas. Diante da refratariedade ao tratamento convencional, é fundamental uma investigação abrangente, que contemple etiologias dermatológicas e sistêmicas. Alguns sinais devem motivar uma avaliação aprofundada, como o início recente dos sintomas em pacientes sem histórico de atopia, lesões cutâneas incomuns e alterações laboratoriais, como eosinofilia periférica. Nesses casos, alterações dermatológicas podem ser indicativas de condições subjacentes ainda não diagnosticadas¹⁻³.

Na Tabela 1, adaptada de Criado PR⁴, compilamos algumas doenças dermatológicas associadas a prurido e prurigo crônico, e prurido/prurigo crônico sem lesões cutâneas de outras dermatoses.

Tabela 1

Doenças dermatológicas associadas a prurido e prurigo crônico, e prurido/prurigo crônico sem lesões cutâneas de outras dermatoses⁴

Doenças dermatológicas associadas ao prurigo crônico	
Doenças inflamatórias ou parasitárias da pele	Dermatite atópica, líquen plano, escabiose, líquen simples crônico
Prurigo relacionado a fármaco	Eczema de contato, reações adversas a fármaco
Doenças autoimunes	Dermatoses bolhosas autoimunes (dermatite herpetiforme, penfigoide bolhoso, dermatose por IgA linear, pênfigo vegetante)
Genodermatoses	Dermatose acantolítica transitória (doença de Grover), doença de Darier
Doenças neoplásicas	Linfoma cutâneo de células T ou B, <i>leukaemia cutis</i>
Doenças psiquiátricas	Prurido associado à ansiedade, depressão ou outras condições psiquiátricas
Prurigo crônico sem lesões cutâneas de outras dermatoses	
Condições infecciosas/parasitárias	Parasitoses gastrointestinais, hepatites crônicas, infecção por HIV
Doenças metabólicas ou endocrinopatias	Dermatoses adquiridas perfurantes, insuficiência renal crônica, doenças colestatísticas hepáticas, hiper/hipotireoidismo, amiloidose nodular
Fármacos	Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), antagonistas do receptor da angiotensina, morfina, amiodarona, hidroclorotiazida, alopurinol, entre outras
Psiquiátricas	Condições psicóticas ou neuróticas
Causas neuropáticas	Prurido braquiorradial, neuralgia pós-herpética, polineuropatia ou mononeurite
Estase venosa	<i>Prurigo nodularis</i> em virtude do prurido e ato de coçar das veias varicosas

Este relato descreve a abordagem clínica de um paciente idoso com prurido crônico persistente e refratário, destacando a importância da suspeição diagnóstica frente a quadros atípicos.

Relato do caso

Paciente masculino, 81 anos, residente no Rio Grande do Norte, aposentado, foi encaminhado para avaliação em serviço de alergia e imunologia clínica devido a quadro de prurido intenso de seis meses de evolução, associado ao surgimento de lesões nodulares disseminadas. Negava histórico pessoal de atopia. Entre os antecedentes patológicos, destacavam-se *diabetes mellitus* tipo 2, doença renal crônica não dialítica e câncer de pele não melanoma. Fazia uso regular das seguintes medicações: olmesartana/hidroclorotiazida 40/25 mg, dutasterida/tansulosina 0,5/0,4 mg, linagliptina 5 mg, metformina 850 mg, mirtazapina 15 mg e bilastina em dose elevada 20 mg a cada 6 horas.

Ao exame físico, observavam-se pápulas, placas e nódulos eritematosos, alguns com escoriação, disseminados pelo dorso, tórax, abdome e membros superiores (Figuras 1 e 2), sem linfadenomegalias palpáveis. Exames laboratoriais revelaram leucocitose ($17.740/\text{mm}^3$), linfocitose ($7.932/\text{mm}^3$) e eosinofilia absoluta ($2.377/\text{mm}^3$). O parasitológico de fezes (EPF-MIF) foi negativo.

A primeira biópsia de pele demonstrou hiperplasia epidérmica com ulceração e infiltrado inflamatório com eosinófilos, sendo o laudo compatível com prurigo nodular, possivelmente como manifestação reacional secundária ao prurido intenso. Entretanto, diante da refratariedade clínica, da recorrência dos sintomas e da persistência da eosinofilia periférica, foi realizada nova biópsia cutânea, desta vez associada à imunofenotipagem sanguínea. A segunda biópsia revelou epiderme com espongiose leve, exocitose linfocitária focal, paraqueratose e infiltrado dérmico moderado, rico em eosinófilos dispostos em padrão perivascular superficial, achados indicativos de dermatose eosinofílica (Figura 3).

A imunofenotipagem identificou uma população clonal de linfócitos B (86%) com expressão de CD19, CD22, CD20 (forte), CD45 (forte), CD200, FMC7 e CD79b, e ausência de CD5, CD10 e CD23, compatível com doença linfoproliferativa de células B maduras.

O quadro sugeria, inicialmente, um prurigo secundário ao ato de coçar, porém os achados subsequen-



Figura 1

Presença de pápulas, placas e nódulos eritematosos escoriados em dorso e braços



Figura 2

Presença de pápulas, placas e nódulos eritematosos escoriados em tórax, abdome e braços

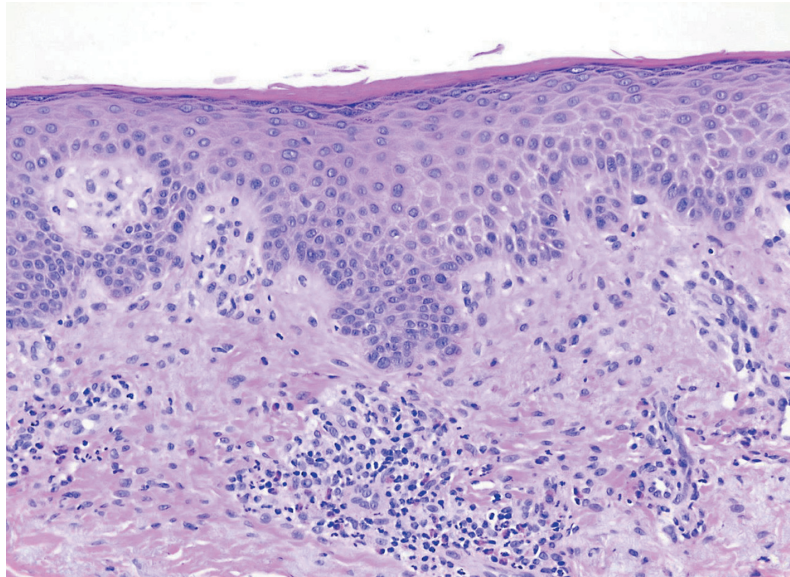


Figura 3

Biópsia de pele em coloração hematoxilina-eosina evidenciando epiderme com leve espongiose, exocitose focal de linfócitos e focos de paraqueratose. A derme revela moderado infiltrado inflamatório predominantemente linfocitário com vários eosinófilos de permeio, em localização perivascular superficial

tes evidenciaram que as lesões cutâneas faziam parte de uma manifestação paraneoplásica primária, com padrão inflamatório dominado por eosinófilos.

Diante dos achados clínicos, laboratoriais, histopatológicos e imunofenotípicos, foi estabelecido o diagnóstico de dermatose eosinofílica como manifestação paraneoplásica associada a linfoma de células B maduras. O paciente foi encaminhado ao serviço de oncohematologia para seguimento e tratamento especializado onde foi optado pela equipe por iniciar tratamento com protocolo CVP (Ciclofosfamida, Vincristina e Prednisona). Após o segundo ciclo das medicações houve melhoria dos sintomas de coceira e redução do número de lesões cutâneas.

Discussão

A fisiopatologia do prurido em idosos é complexa e multifatorial, envolvendo alterações na barreira cutânea, disfunções imunológicas e neuropatias periféricas ou centrais. Entre os fatores dermatológicos, destaca-se a xerose cutânea, uma das causas mais frequentes nessa população, com prevalência estimada entre 38% e 85%. O envelhecimento cutâneo com-

promete a integridade do estrato córneo, reduzindo a eficácia da barreira contra a perda transepidérmica de água e a penetração de agentes externos. Esse processo está relacionado à renovação celular mais lenta, à diminuição da produção de lipídios essenciais, como ceramidas, colesterol e ácidos graxos livres, e à alcalinização progressiva do pH cutâneo. A elevação do pH inibe enzimas envolvidas na síntese de ceramidas, reduz a produção de fatores naturais de hidratação e favorece a ativação de serina proteases, que estimulam receptores do tipo PAR-2, implicados na mediação do prurido. Além disso, a diminuição da atividade das glândulas sebáceas e sudoríparas, associada às alterações hormonais da senescência, particularmente a queda dos níveis de estrogênio em mulheres, acentua o desequilíbrio lipídico da pele. Com a barreira cutânea enfraquecida, aumenta-se a vulnerabilidade à penetração de alérgenos e irritantes, predispondo ao desenvolvimento de dermatites de contato. A pele senil também se mostra mais suscetível a reações adversas a medicamentos tópicos, que devem ser prescritos com cautela¹.

As doenças paraneoplásicas são definidas como distúrbios hormonais, neurológicos ou hematológicos, além de alterações clínicas e bioquímicas associadas

à presença de neoplasias, sem relação direta com a invasão do tumor primário ou com metástases^{5,6}. A pele pode fornecer pistas clínicas sugestivas de doenças sistêmicas, contribuindo para o diagnóstico precoce de neoplasias. Hebra, em 1868, foi o primeiro a sugerir que a pigmentação cutânea poderia indicar câncer visceral⁷. Desde então, mais de 50 dermatoses foram descritas como possíveis marcadores de malignidade⁸. O envolvimento cutâneo pode ser direto, quando há infiltração tumoral, ou indireto, resultante de mecanismos inflamatórios, metabólicos ou imunológicos mediados por substâncias como citocinas, anticorpos ou hormônios, sem presença de células tumorais na pele. Nesses casos, classifica-se como síndrome paraneoplásica cutânea^{9,10}.

As dermatoses eosinofílicas fazem parte desse espectro, especialmente em pacientes com neoplasias hematológicas. Clinicamente, são caracterizadas por pápulas, vesículas, bolhas ou nódulos pruriginosos e dolorosos, semelhantes a reações a picadas de insetos, sobre base eritematoedematosa⁷. Estão mais frequentemente associadas à leucemia linfocítica crônica de células B, linfoma de células do manto, linfoma difuso de grandes células B e leucemias agudas, inclusive de linhagem T^{10,11}. A fisiopatologia envolve produção aumentada de IL-4 e IL-5 após estímulo por alérgenos, fármacos ou vírus, resultando em resposta imune com predomínio de eosinófilos¹². Outra hipótese relaciona o tratamento ou a própria neoplasia a um perfil imune Th2, favorecendo ativação eosinofílica cutânea. A eosinofilia sanguínea pode estar presente, embora não seja mandatória. Os infiltrados eosinofílicos cutâneos não estão associados a processos infecciosos ou alérgicos¹¹.

Os eosinófilos são leucócitos granulares tradicionalmente associados a respostas alérgicas e parasitárias, mas também exercem funções imunomoduladoras complexas. Produzem proteínas catiônicas tóxicas (como a proteína básica maior e a eosinofil peroxidase), além de citocinas, quimiocinas e mediadores lipídicos que modulam a inflamação local. Em situações inflamatórias crônicas, como nas dermatoses eosinofílicas paraneoplásicas, podem expressar moléculas do MHC classe II e coestimuladoras (CD80, CD86), atuando como células apresentadoras de antígenos não convencionais. A maturação dos eosinófilos ocorre na medula óssea sob estímulo da IL-5, e sua migração tecidual depende de quimiocinas como eotaxina-3 e da expressão de moléculas de adesão, como VLA-4. Na pele, sua degranulação leva à formação de figuras em chama, que refletem dano

colagênico, embora sem especificidade diagnóstica. A ativação eosinofílica nas síndromes paraneoplásicas parece ser mediada por um ambiente Th2 com predomínio de IL-4 e IL-5, mesmo na ausência de processos alérgicos ou infecciosos evidentes¹³.

Três formas clínicas principais de dermatoses eosinofílicas são descritas: a bolhosa (semelhante ao penfigoide bolhoso), a forma tipo picada de inseto e a forma semelhante à celulite (placas/nódulos como na síndrome de Wells)¹¹. As lesões dermatológicas podem preceder ou seguir o diagnóstico hematológico¹⁴. O diagnóstico de uma dermatose eosinofílica paraneoplásica baseia-se em lesões refratárias, infiltrado eosinofílico na histologia, exclusão de outras causas de eosinofilia e confirmação de malignidade hematológica. O tratamento inclui corticosteroides tópicos ou sistêmicos, fototerapia, dapsona, imunossupressores como metotrexato e azatioprina, lenalidomida e, mais recentemente, dupilumabe. O controle da doença de base é fundamental para a melhora do quadro cutâneo^{10,15-17}.

Por fim, linfoma é uma neoplasia maligna resultante da proliferação de células do sistema linfóide, apresentando variado potencial de agressividade e comprometimento orgânico. Da linhagem linfóide derivam-se diferentes neoplasias, como as leucemias linfocíticas, os plasmocitomas, o linfoma de Hodgkin e os linfomas não Hodgkin. Os linfomas não Hodgkin compreendem um grupo heterogêneo de neoplasias originadas de clones de linfócitos em diferentes estágios de maturação. Podem surgir primariamente nos linfonodos (linfomas nodais) ou em tecidos linfóides associados a mucosas, pele ou outros órgãos (linfomas extranodais). Dentre os linfomas extranodais, destacam-se os linfomas cutâneos, que são classificados de acordo com sua origem celular em linfomas de células T e linfomas de células B. A incidência média dos linfomas cutâneos é de 0,3 casos por 100.000 habitantes por ano, sendo aproximadamente 65% de células T, 25% de células B e 10% compostos por linfomas histiocíticos verdadeiros ou por tipos celulares raros¹⁸. Do ponto de vista clínico e dermatológico, os linfomas cutâneos de células B geralmente se manifestam como lesões pouco numerosas, apresentando-se como nódulos ou infiltrações de crescimento relativamente rápido. Diferentemente dos linfomas de células T, essas lesões geralmente não apresentam prurido. Do ponto de vista histopatológico, os linfomas de células B são caracterizados por infiltrados monomorfos (de pequenas ou grandes células), separados da epiderme por uma faixa de co-

lágno conhecida como faixa de Unna. Já os linfomas de células T são típicos por seu epidermotropismo. A diferenciação imunohistoquímica entre os dois subtipos é feita por meio da expressão de anticorpos monoclonais. A presença de CD3, CD4, CD8, CD43 ou CD45 indica linhagem de células T, enquanto a expressão de CD20 (principal marcador), CD19, CD23, CD79, CD5, CD10, CD32 ou CD38 confirma origem de células B¹⁹⁻²¹. A imunofenotipagem do paciente do nosso caso teve a marcação de CD20, o que confirmou o diagnóstico de linfoma de células B.

Este relato evidencia a importância de considerar manifestações cutâneas incomuns, como o prurido crônico refratário, como potenciais marcadores paraneoplásicos, especialmente em pacientes idosos. A integração entre achados clínicos, laboratoriais e histopatológicos foi decisiva para a elucidação diagnóstica. A abordagem multidisciplinar, envolvendo alergologia, dermatologia e hematologia, demonstrou-se fundamental tanto para o diagnóstico precoce quanto para o encaminhamento terapêutico apropriado. O reconhecimento oportuno dessas manifestações atípicas pode antecipar o diagnóstico de neoplasias hematológicas ocultas, reduzindo atrasos terapêuticos e potencialmente impactando positivamente o prognóstico do paciente.

Referências

- Chung BY, Um JY, Kim JC, Kang SY, Park CW, Kim HO. Pathophysiology and treatment of pruritus in elderly. *Int J Mol Sci*. 2020;22(1):174.
- Silva JA, Mesquita KC, Igreja AC, Lucas ICRN, Freitas AF, Oliveira SM, et al. Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates. *An Bras Dermatol*. 2013;88(1):9-22.
- Dalgard F, Dawn A, Yosipovich G. Are itch and chronic pain associated in adults? Results of a large population survey in Norway. *Dermatology*. 2007;214:305-9.
- Criado PR, Ianhez M, Criado RFJ, Nakano J, Lorenzini D, Miot HA. Prurigo: review of its pathogenesis, diagnosis, and treatment. *An Bras Dermatol*. 2024;99:706-20.
- Ramos-E-Silva M, Carvalho JC, Carneiro SC. Cutaneous paraneoplasia. *Clin Dermatol*. 2011;29:541-7.
- Pipkin CA, Lio PA. Cutaneous manifestations of internal malignancies: an overview. *Dermatol Clin*. 2008;26:1-15.
- Shedden IB. Cutaneous manifestations of visceral malignancy. *Postgrad Med J*. 1970;46:678-85.
- Poole S, Fenske NA. Cutaneous markers of internal malignancy. I. Malignant involvement of the skin and the genodermatoses. *J Am Acad Dermatol*. 1993;28:1-13.
- Ortega-Loayza AG, Ramos W, Gutierrez EL, Paz PC, Bobbio L, Galarza C. Cutaneous manifestations of internal malignancies in a tertiary health care hospital of a developing country. *An Bras Dermatol*. 2010;85:736-42.
- Sato-Sano M, Teixeira SP, Vargas JC, Baiocchi OCCG, Enokihara MMSES, Gomes EE, et al. Lenalidomide in the management of eosinophilic dermatosis of hematological malignancy. *J Dermatol*. 2019;46(7):618-21.
- Maglie R, Genovese G, Solimani F, Guglielmo A, Pileri A, Portelli F, et al. Immune-mediated dermatoses in patients with haematological malignancies: a comprehensive review. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21:833-54.
- Rodríguez-Lojo R, Almagro M, Piñeyro F, Pérez-Varela L, Fernández-Jorge B, Del Pozo J, et al. Eosinophilic panniculitis and insect bite-like eruption in a patient with chronic lymphocytic leukaemia: a spectrum of the same entity. *Dermatol Res Pract*. 2010;2010:263827.
- Peckruhn M, Elsner P, Tittelbach J. Eosinophilic dermatoses. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019;17(10):1039-51.
- Farber MJ, La Forgia S, Sahu J, Lee JB. Eosinophilic dermatosis of hematologic malignancy. *J Cutan Pathol*. 2012;39(7):690-5.
- Lucas-Truyols S, Rodrigo-Nicolás B, Lloret-Ruiz C, Quecedo-Estébanez E. Dermatoses eosinofílicas asociadas a procesos hematológicos. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108:e39-44.
- Jin A, Pousti BT, Savage KT, Mollanazar NK, Lee JB, Hsu S. Eosinophilic dermatosis of hematologic malignancy responding to dupilumab in a patient with chronic lymphocytic leukemia. *JAAD Case Rep*. 2019;5(9):815-7.
- de Souza PK, Amorim RO, Sousa LS, Batista MD. Dermatological manifestations of hematologic neoplasms. Part II: nonspecific skin lesions/paraneoplastic diseases. *An Bras Dermatol*. 2023;98(2):141-58.
- Nunes M de G, Pierro APS de M, Coutinho MFV, Morais JCO de, Carneiro SC da S, Azulay DR. Linfoma cutâneo de células B: relato de caso. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2004 Dec;79(6):715-20.
- Sampaio SAP, Rivitti EA. Leucemias, Linfomas e Pseudolinfomas. In: *Dermatologia*. 2ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2000. p.887-913.
- Odom RB, James WD, Berger TG. Cutaneous Lymphoid Hyperplasia, Cutaneous T-Cell Lymphoma, Other Malignant Lymphomas, and Allied Diseases. In: *Andrews Diseases of the Skin, Clinical Dermatology*. 9ª ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000. p.918-42.
- Burg G, Kempf W, Haeflner AC. Cutaneous lymphomas. *Curr Probl Dermatol*. 1997; 9:137-204.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:
Bruno Emanuel Carvalho Oliveira
E-mail: dr.brunoimuno@yahoo.com.br