

## Relato de Caso / Case Report

## Púrpura trombocitopênica idiopática e linfoma não-Hodgkin de células T na infância

### *Idiopathic thrombocytopenic purpura and T-cell non-Hodgkin's lymphoma in childhood*

Alessandra C. Borges<sup>1</sup>Maria Pizza<sup>2</sup>Maria Luisa Borsato<sup>2</sup>Helena R. M. Silva<sup>3</sup>Helaine C. Castro<sup>4</sup>Sílvia M. Luporini<sup>5</sup>Paula Bruniera<sup>6</sup>

Os linfomas representam 10% de todos os tumores malignos da infância e, destes, os linfomas não-Hodgkin são os mais freqüentes. Crianças com doenças auto-imunes apresentam maior probabilidade de desenvolver doenças linfoproliferativas, podendo ocorrer antes, durante ou após o aparecimento da neoplasia. A associação de púrpura trombocitopênica idiopática e linfomas é infreqüente (3%), principalmente na faixa etária pediátrica. Duas teorias tentam explicar a origem desta associação. Na primeira, a trombocitopenia seria decorrente da produção de auto-anticorpos antiplaquetas pelo clone tumoral. Na segunda, a PTI seria resultado de um estímulo antigênico persistente, secundário a uma desordem na proliferação linfóide. O objetivo do presente trabalho foi relatar a associação infreqüente na infância entre púrpura trombocitopênica idiopática e linfoma não-Hodgkin de células T. Rev. bras. hematol. hemoter. 2006;28(1):73-75.

**Palavras-chave:** Púrpura trombocitopênica idiopática; linfoma não-Hodgkin; doenças auto-imunes; trombocitopenia.

### Introdução

Os linfomas representam 10% de todos os tumores malignos da infância, sendo o terceiro em freqüência nas crianças menores de 15 anos. Os linfomas não-Hodgkin são aproximadamente uma vez e meio mais freqüentes do que a doença de Hodgkin, são incomuns em crianças menores de 5 anos e têm predomínio pelo sexo masculino.

Crianças com imunodeficiências, tanto herdadas quanto adquiridas, apresentam maior probabilidade de desenvolver doenças linfoproliferativas,<sup>1</sup> assim como aquelas portadoras de desordens auto-imunes (anemia hemolítica auto-imune e púrpura trombocitopênica idiopática).<sup>2</sup>

A púrpura trombocitopênica idiopática ou imune (PTI) é uma desordem auto-imune bem conhecida que afeta tanto

crianças quanto adultos. Na criança, tem instalação tipicamente aguda e curso autolimitado. Não existem critérios diagnósticos *gold standard* para definir PTI; o diagnóstico é estabelecido somente pela presença isolada de trombocitopenia sem outra etiologia clínica aparente. Com critérios diagnósticos tão inespecíficos, é provável que pacientes com PTI presumida tenham etiologias heterogêneas.<sup>3</sup>

A associação de PTI com linfomas é infreqüente, mas tem sido descrita por vários autores. Sua incidência tem sido estimada em menos de 3% de todos os linfomas, e, destes, o que parece ter maior freqüência na associação é a doença de Hodgkin.<sup>2</sup> A PTI pode ocorrer antes, durante ou após o desenvolvimento do linfoma.<sup>4</sup>

Relatamos o caso de um paciente com púrpura trombocitopênica idiopática de evolução severa, tratada com esple-

<sup>1</sup>Médica residente do Serviço de Onco-Hematologia Pediátrica.

<sup>2</sup>Médica assistente do Serviço de Onco-Hematologia Pediátrica, Mestre em Pediatria.

<sup>3</sup>Médica assistente do Serviço de Onco-Hematologia Pediátrica.

<sup>4</sup>Médica assistente do Departamento de Pediatria e Puericultura, Mestre em Pediatria.

<sup>5</sup>Médica assistente do Serviço de Onco-Hematologia Pediátrica, Doutora em Hematologia pela Universidade de São Paulo.

<sup>6</sup>Médica chefe do Serviço de Onco-Hematologia Pediátrica, Doutora em Pediatria.

Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – Departamento de Pediatria.

**Correspondência para:** Alessandra C. de O. Borges  
Departamento de Pediatria da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo  
Rua Dr. Cesário Motta Júnior, 112 – Vila Buarque  
01277-900 – São Paulo-SP  
Tel.: 11-2176 7000 ramal 5533 ou 5553 – Fax: 11-3331 0289  
E-mail: petrusealessandra@terra.com.br

nectomia, que, na evolução, desenvolveu linfoma não-Hodgkin de células T três anos após o tratamento.

### Relato do caso

Paciente masculino de 6 anos de idade, branco, com diagnóstico prévio de púrpura trombocitopênica idiopática aos 3 anos e 4 meses de idade, com sangramento mucoso intenso persistente, tratado com corticoterapia VO/EV/ imunoglobulina humana endovenosa, sem melhora, evoluindo com instabilidade hemodinâmica recorrente, sendo então submetido a esplenectomia.

No pós-operatório evoluiu com melhora progressiva no número de plaquetas até sua estabilização em valores normais. Vinha sendo acompanhado ambulatorialmente periodicamente, sem uso de medicações (exceto pela profilaxia com penicilina benzatina a cada 21 dias). Após três anos do quadro de PTI, apresentou adenomegalia cervical esquerda indolor, móvel, fibroelástica e sem sinais flogísticos, associado à recorrência da plaquetopenia acrescida de neutropenia leve e eosinofilia de 27% em sangue periférico. Foram realizadas sorologias para HIV, toxoplasmose, rubéola, sífilis, CMV, hepatite B e toxocaríase, sendo todas negativas; PPD não reator; FAN + 1/80; Rx de tórax sem alterações. Após 15 dias do início do quadro, evoluiu com adinamia e palidez súbita, sendo diagnosticada anemia hemolítica auto-imune.

Exames laboratoriais: Hb: 5.8 g/dL, leucometria: 14.500/mm<sup>3</sup> (Ne 49%, Linfo 32%, mono 4%, eosino 14%, baso 1%) plaquetas: 9.000/mm<sup>3</sup>, DHL: 1604 U/L, Coombs direto e indireto positivos, pesquisa de auto-anticorpos positiva para IgG, Mielograma: hiperplasia de série vermelha. Realizada biópsia ganglionar incisional que constatou processo linfoproliferativo compatível com linfoma linfoblástico confirmado pelo perfil imuno-histoquímico como imuno-fenótipo T: CD10+, CD20+, CD45+, CD3+, CD45ro+ e KI67+ em 70% das células analisadas. Feito diagnóstico de linfoma não-Hodgkin estágio 2A e iniciado esquema terapêutico quimioterápico, evoluindo com remissão da doença e normalização dos parâmetros hematológicos.

### Discussão

A associação de linfomas com distúrbios considerados de patogenia auto-imune, como a PTI, tem sido relatada há tempos, porém com frequência relativamente baixa (3%), sendo ainda mais raro que as manifestações auto-imunes precedam a aparição do linfoma. A PT "idiopática" precedente a um linfoma é, provavelmente, uma manifestação sintomática de um linfoma oculto, podendo, algumas vezes, ser considerada um indicador de atividade e recidiva da proliferação maligna.<sup>2</sup>

A PTI é comum em adultos com leucemia linfocítica crônica, mas raramente é relatada em pacientes com linfoma não-Hodgkin.<sup>5</sup> Existem poucos relatos de PTI como manifestação principal da doença, sendo usualmente diagnosticada concomitantemente ou após o diagnóstico de linfoma.<sup>6</sup>

Considerando a associação entre estas duas distúrbios, Baudard et al (1997) *apud* Yamamoto et al (1999) sugerem que a trombocitopenia talvez ocorra devido à produção de anticorpos antiplaquetas pelo clone tumoral e/ou pela diminuição da população de células T supressoras com o surgimento do clone autônomo.<sup>4,7</sup>

Maganoli et al acreditam que a PTI pode ser considerada como sendo resultado de um estímulo antigênico persistente decorrente de uma distúrbio no desenvolvimento linfóide.<sup>6</sup>

Dentre as doenças linfoproliferativas, foram relatadas associações com PTI em: síndrome mielodisplásica,<sup>3</sup> linfoma adrenal bilateral,<sup>4</sup> linfoma primário do fígado,<sup>5</sup> linfoma esplênico de zona marginal,<sup>6</sup> linfoma MALT,<sup>8</sup> tumor de células germinativas,<sup>9</sup> leucemias crônicas,<sup>5</sup> além da doença de Hodgkin<sup>2</sup>; porém, a grande maioria dos relatos é descrita na população adulta, não sendo encontrada na literatura pesquisada associação semelhante na faixa etária pediátrica.

No caso relatado, a PTI ocorreu cerca de três anos antes do início da neoplasia e ocorreu concomitantemente ao diagnóstico, em contraste com a literatura, aonde encontramos citações de trombocitopenias após o início do quadro linfoproliferativo. Enquanto a grande maioria dos casos foi descrita em adultos, relatamos a mesma associação durante a primeira infância, inclusive fora da faixa etária habitual para o aparecimento de linfomas.

Com base nestas informações, os autores chamam a atenção que, apesar da maioria dos casos de púrpura trombocitopênica idiopática apresentar evolução benigna, um seguimento se faz necessário, inclusive nos de evolução crônica que cursam com a esplenectomia visto que, apesar de rara na infância, a associação entre PTI e linfoma deve ser aventada.

### Abstract

*Lymphomas represent 10% of all malignant tumors in childhood and from these non-Hodgkin's lymphomas are the most frequent. Children who have autoimmune diseases have a higher probability of developing lymphoproliferative diseases, which can happen before, during or after the appearance of the neoplasia. The association between idiopathic thrombocytopenic purpura and lymphomas is not common (3%) especially in children. Two theories try to explain the origin of this association. In the first one, the thrombocytopenia would be a result of an autoantibody anti-blood platelet production by the tumoral clone. In the second one, the idiopathic thrombocytopenic purpura would be a result of a persistent antigenic stimulus subordinate to a disorder in the lymphoid proliferation. The aim of this work is to report the unusual association between idiopathic thrombocytopenic purpura and T-cell non-Hodgkin's lymphoma in childhood. Rev. bras. hematol. hemoter. 2006;28(1):73-75.*

**Key words:** *Idiopathic thrombocytopenic purpura; non-Hodgkin's lymphoma; autoimmune diseases; thrombocytopenia.*

**Referências Bibliográficas**

1. Nathan DG, Oski FA. Hematology of Infancy and Childhood. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993. 1.320 p. 2 v.
2. Paz RA, Bolo H, Sanabria A. Purpura trombocitopênica idiopática como manifestacion inicial de una enfermedad de Hodgkin. Medicina (Buenos Aires) 1980;40(2):789-790.
3. George JN. Idiopathic thrombocytopenic purpura and myelodysplastic syndrome: distinct entities or overlapping syndromes? Leukemia Research 2002;26:789-790.
4. Yamamoto E, Ozaki N, Nakagawa M, et al. Primary bilateral adrenal lymphoma associated with idiopathic thrombocytopenic purpura. Leukemia and Lymphoma 1999;35(3-4):403-8.
5. Aghai E, Quitt M, Lurie M et al. Primary hepatic lymphoma presenting as symptomatic immune thrombocytopenic purpura. Cancer 1987;60:2.308-11.
6. Magagnoli M, Balzarotti M, Castagna L et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura and splenic marginal-zone B-cell lymphoma: A causal correlation? Leukemia and Lymphoma 2003; 44(9): 1.639-40.
7. Baudard M, Pagnoux C, Audouin J et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura as the presenting feature of a primary bilateral adrenal non Hodgkin's lymphoma. Leukemia and Lymphoma 1997; 26: 609-13.
8. Noda M, Mori N, Nomura K et al. Regression of idiopathic thrombocytopenic purpura after endoscopic mucosal resection of gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphoma. Gut 2004; 53:1.698-1.700.
9. Medeiros CR. Tumor mediastinal de células germinativas e sua relação com anormalidades hematológicas. Rev Bras Hematol Hemoter 2000;22(2):129-132.

Avaliação: Editor e dois revisores externos.

Conflito de interesse: não declarado

Recebido: 24/10/2005

Aceito após modificações: 16/01/2006

**Doutor, com a sua ajuda  
podemos semear um mundo melhor**

**Participe do fortalecimento do  
maior programa público de transplantes do mundo.**

**Notifique os casos de possíveis doadores à  
Central de Transplantes de seu estado.**

**Mais informações no site [www.saude.gov.br/transplantes](http://www.saude.gov.br/transplantes)  
Coordenação Geral do  
Sistema Nacional de Transplantes/Ministério da Saúde**