

CARTAS - CASO CLÍNICO

Linfangiectasia e linfedema genital secundários à doença de Crohn metastática^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Paciente do sexo masculino, de 34 anos, com doença de Crohn (DC) diagnosticada em 2006 e tratada com adalimumabe desde 2022, apresentou linfedema genital (LG) persistente a partir de 2013. Testes sorológicos extensivos para infecções sexualmente transmissíveis (IST), marcadores autoimunes e estudos de imagem foram realizados, levando ao diagnóstico de LG idiopático em 2018. O paciente foi submetido à circuncisão em 2019, mas o procedimento não melhorou seus sintomas. Em 2023, ele foi encaminhado para dermatologia em virtude de verrugas genitais com um ano de duração.

Ao exame físico, foi observado edema genital afetando predominantemente o pênis, causando deformidade distal frequentemente descrita como “pênis em saxofone” (fig. 1A). Várias lesões papulosas da cor da pele, medindo 3 a 5 mm, foram identificadas na haste peniana e no escroto, algumas das quais eram umbilicadas, enquanto outras eram pedunculadas (fig. 1B). O exame histológico de uma pápula revelou canais vasculares dilatados na derme papilar. A coloração imuno-histoquímica demonstrou expressão positiva de D2-40 (podoplanina) e CD31 pelas células endoteliais, confirmando a origem linfática das lesões (fig. 2). Com base nesses achados, as lesões foram diagnosticadas como linfangiectasia secundária à LG. Outros testes sorológicos para IST, autoimunidade e parasitas sanguíneos mostraram resultados negativos. Imagens com ultrassom e tomografia computadorizada (TC) abdominopélvica revelaram edema do tecido subcutâneo (TSC) peniano. Biopsia da base peniana demonstrou infiltrado perivascular linfoplasmocitário na derme profunda e TSC, sem evidência de microrganismos

(fig. 3). Considerando a história da DC, o desenvolvimento subsequente de LG com linfangiectasia e os achados histológicos, a condição foi classificada como LG secundária à DC ou DC anogenital, uma forma de doença de Crohn metastática (DCM).

Linfangiectasias são vasos linfáticos dilatados na derme superficial, ocorrendo tipicamente em áreas de linfedema preexistente. Esses vasos são confirmados por coloração imuno-histoquímica positiva para podoplanina (D2-40), marcador específico para células endoteliais linfáticas. Na literatura, os termos linfangiectasia e linfangioma são frequentemente confundidos e usados de maneira intercambiável, o que pode levar à confusão diagnóstica.^{1,2} Linfedema peniano é condição rara e crônica que pode ser idiopática ou secundária a causas como neoplasias, cirurgias, radiação, infecções (p. ex., IST, filariose, tuberculose), sarcoidose, hidradenite supurativa ou DC.³ As ferramentas diagnósticas incluem ultrassom, TC ou ressonância magnética do abdome e da pelve, linfocintilografia e triagem para IST, filariose e níveis de enzima conversora de angiotensina. A biopsia é recomendada quando há suspeita de etiologias específicas.³⁻⁵

A doença de Crohn anogenital (DCAG), também conhecida como DCM ou granulomatose anogenital (GA), é condição rara e tem diagnóstico desafiador, particularmente na ausência de sintomas gastrintestinais.⁶⁻⁸ A DCM envolve inflamação granulomatosa em áreas da pele não contíguas ao trato gastrintestinal e frequentemente se apresenta como nódulos, placas ou lesões ulcerativas, afetando principalmente as extremidades, genitália ou região perianal.^{7,9} No presente caso, essa apresentação rara destaca os desafios diagnósticos associados à DCAG. Uma revisão sistemática de DCAG descobriu que o edema genital era a manifestação clínica mais comum tanto em homens quanto em mulheres.⁶ Os achados histológicos podem incluir granulomas (observados em até 70% dos casos), infiltrados inflamatórios linfocíticos e de células plasmáticas e, ocasionalmente, linfangiectasia.⁶ Nesse caso, a ausência de granulomas não descarta o diagnóstico de DCM se outras características estiverem presentes, e o uso de terapia anti-TNF (adalimumabe) poderia ter suprimido a formação de granulomas.

Um estudo de Shim et al. descreveu 41 casos de LG, incluindo dez pacientes com diagnóstico anterior de DC e quatro diagnosticados com DC durante a avaliação do linfedema. A maioria desses pacientes não apresentava sintomas gastrintestinais, e o LG era considerado manifestação de DCM. Em geral, LG aparece anos após o diagnóstico de DC em

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501150>

☆ Como citar este artigo: Román Mendoza NM, Caro Gutiérrez MD, Mateos Rico JJ, Alegre Bailo A, Estrada Muñoz L, Vicente Martín FJ. Lymphangiectasia and genital lymphedema secondary to metastatic Crohn's. An Bras Dermatol. 2025;100:501150.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madri, Espanha.

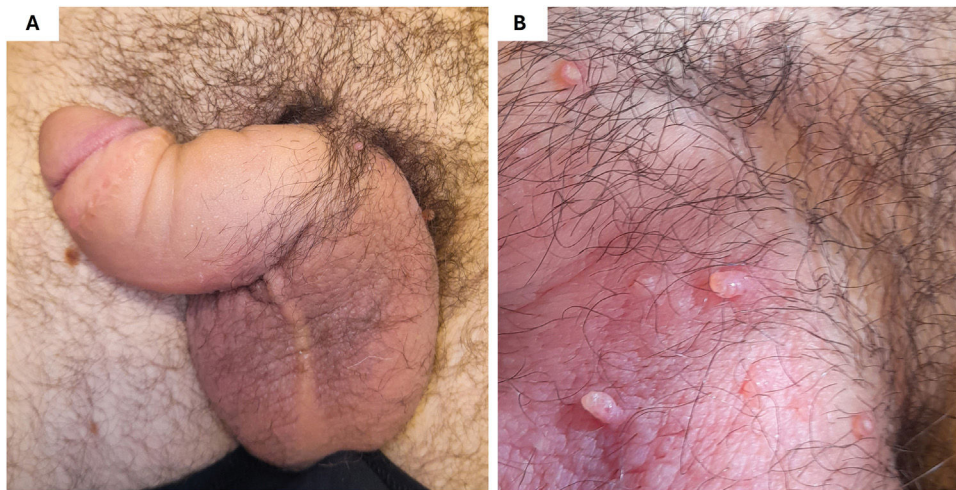


Figura 1 (A) Edema genital afetando predominantemente o pênis. Deformidade distal frequentemente referida como “pênis em saxofone”. (B) Lesões papulosas da cor da pele localizadas na haste peniana e no escroto.

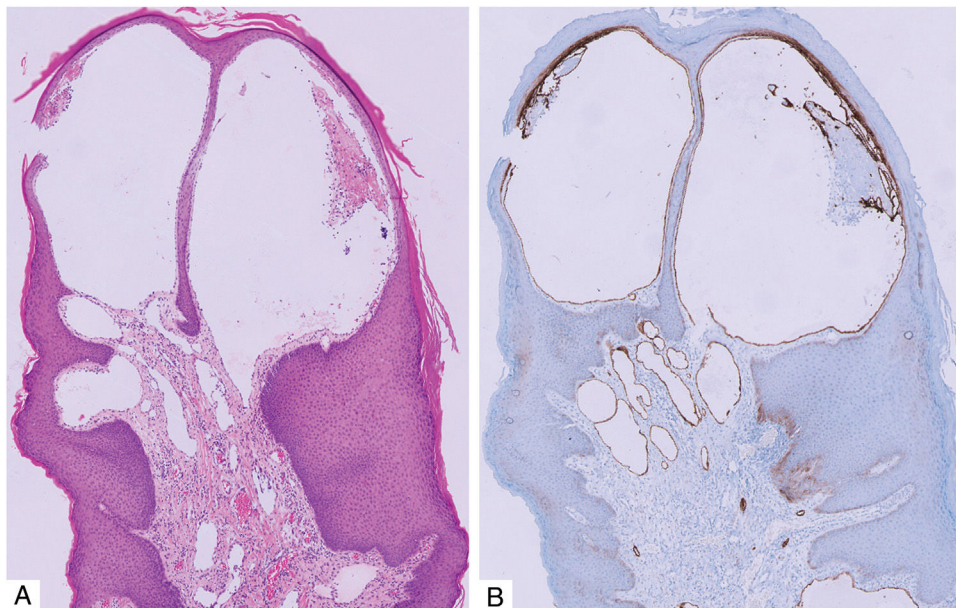


Figura 2 (A) Coloração de Hematoxilina & eosina de lesão papulosa, mostrando canais vasculares dilatados na derme papilar (2×). (B) Coloração imuno-histoquímica com D2-40 positiva em células endoteliais, confirmando a origem linfática das estruturas vasculares (D2-40 2×).

adultos, mas pode ser a primeira manifestação em pacientes pediátricos.^{6,10}

O tratamento de DCAG é desafiador pela ausência de diretrizes padronizadas. As opções de tratamento incluem antibióticos orais, biológicos (anti-TNF, ustekinumabe) e inibidores de JAK.^{6,10} Intervenções cirúrgicas, como drenagem linfática ou excisão da lesão, podem melhorar os sintomas, mas não abordam a causa subjacente.⁶

Em conclusão, a DCAG é condição rara com atrasos frequentes no diagnóstico. O edema genital é a apresentação mais frequente e, em alguns casos, a primeira manifestação da DC. O reconhecimento precoce de LG e linfangiectasia em pacientes com DC é crucial para evitar intervenções cirúrgicas desnecessárias. O tratamento multidisciplinar envolvendo imagem, histopatologia e experiência clínica é essencial para obter os melhores resultados.

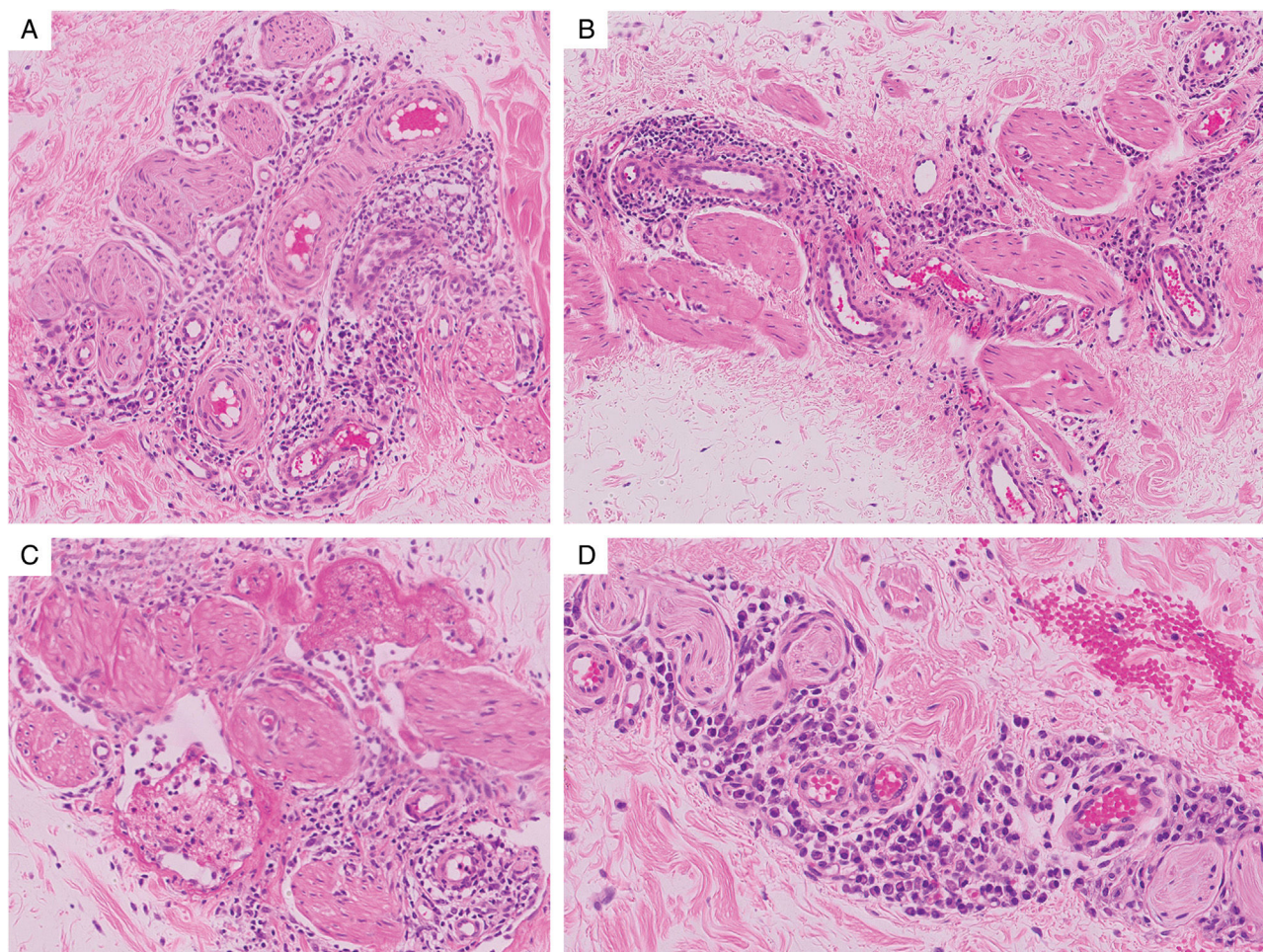


Figura 3 (A–C) Infiltrado perivascular linfoplasmocitário observado na derme profunda e no tecido subcutâneo da base peniana (Hematoxilina & eosina, 10×). (D) Visão detalhada do infiltrado perivascular linfoplasmocitário (Hematoxilina & eosina, 20×).

Suporte financeiro

Nenhum

Contribuição dos autores

Nelly Marlene Román Mendoza: Elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; revisão crítica da literatura.

María Dolores Caro Gutiérrez: Elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

José Javier Mateos Rico: Aprovação da versão final do manuscrito.

Alberto Alegre Bailo: Revisão crítica da literatura.

Lourdes Estrada Muñoz: Revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Francisco Javier Vicente Martín: Aprovação da versão final do manuscrito.







Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Verma SB. Lymphangiectasias of the skin: victims of confusing nomenclature. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34:566–9.
2. Mu XC, Tran TAN, Dupree M, Carlson JA. Acquired vulvar lymphangioma mimicking genital warts. A case report and review of the literature. *J Cutan Pathol.* 1999;26:150–4.
3. Shim TN, Doiron PR, Francis N, Minhas S, Muneer A, Hawkins D, et al. Penile lymphoedema: approach to investigation and management. *Clin Exp Dermatol.* 2019;44:20–31.
4. del Olmo J, España A, Richter J. The usefulness of isotopic lymphoscintigraphy in the study of lymphedemas. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:419–23.
5. Garaffa G, Christopher N, Ralph DJ. The management of genital lymphoedema. *BJU Int.* 2008;102:480–4.
6. Honap S, Meade S, Spencer A, Pavlidis P, Lubner RP, Calonje E, et al. Anogenital Crohn's disease and granulomatosis: a sys-

- tematic review of epidemiology, clinical manifestations, and treatment. *J Crohns Colitis*. 2022;16:822–34.
7. Ickrath F, Stoevesandt J, Schulmeyer L, Glatzel C, Goebeler M, Kerstan A. Metastatic Crohn's disease: an underestimated entity. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2021;19:973–82.
 8. Alexakis C, Gordon K, Mellor R, Chong H, Mortimer P, Pollok R. Ano-genital granulomatosis and Crohn's disease: a case series of males presenting with genital lymphoedema. *J Crohns Colitis*. 2017;11:454–9.
 9. Reitsma W, Wiegman MJ, Damstra RJ. Penile and scrotal lymphedema as an unusual presentation of Crohn's disease: case report and review of the literature. *Lymphology*. 2012;45:37–41.
 10. Bousvaros A, Schmidt BAR, Kurtz M. Treatment of genital Crohn's disease with upadacitinib in a male child: a case report. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2023;19:401–3.

Nelly Marlene Román Mendoza  ^{a,*},
 María Dolores Caro Gutiérrez  ^a,
 José Javier Mateos Rico  ^a, Alberto Alegre Bailo  ^a,
 Lourdes Estrada Muñoz  ^b
 e Francisco Javier Vicente Martín  ^a

^a *Departamento de Dermatología Médico-Cirúrgica e Venereología, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid, Espanha*

^b *Departamento de Anatomia Patológica, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid, Espanha*

* Autor para correspondência.

E-mail: nellyromanmendoza@gmail.com

(N.M. Román Mendoza).

Recebido em 11 de outubro de 2024; aceito em 16 de dezembro de 2024