

# Linfoma cutâneo difuso de grandes células B, tipo perna: relato de caso

## *Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type: case report*

Ana Silvia S. L. Verde<sup>1</sup>; Marcus Vinicius L. Marques<sup>1</sup>; Amanda Cristina M. Jardim<sup>1</sup>; Juliana A. Damasceno<sup>1, 2</sup>; Izabela C. Soares<sup>1</sup>

1. Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA), Volta Redonda, Rio de Janeiro, Brasil. 2. Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, Rio de Janeiro, Brasil.

### RESUMO

Este trabalho descreve a clínica de um agressivo linfoma não Hodgkin extranodal, o linfoma cutâneo primário difuso de grandes células B, tipo perna (LCPDGCBT) e mostra sua relevância ao abordar o caso de um linfoma raro, com diagnóstico complexo e, na maioria das vezes, tardio devido aos raros estudos sobre o assunto. Por ser uma patologia agressiva, é primordial haver maior difusão de conhecimento para auxiliar no diagnóstico precoce da doença e, conseqüentemente, na escolha de um tratamento mais eficaz. Portanto, buscamos demonstrar as principais características clínicas, bem como a abordagem diagnóstica, o estadiamento e o tratamento sintomático e específico do LCPDGCBT.

**Unitermos:** linfoma não Hodgkin; linfoma de grandes células B; imuno-histoquímica.

### ABSTRACT

*The report describes the clinic of an aggressive non-Hodgkin lymphoma, primary cutaneous diffuse large-B cell lymphoma, leg type (PCDLBCL-LT), and shows its relevance for addressing the case of a rare lymphoma, with complex diagnosis and, in most cases, late as there are few studies reported on the subject. Since it is an aggressive pathology, it is essential to have the dissemination of knowledge to assist in the early diagnosis of the disease and, consequently, in the choice of a more effective treatment. Therefore, we seek to demonstrate the main clinical characteristics, as well as the diagnostic approach, staging, and the symptomatic and specific treatment of PCDLBCL-LT.*

**Key words:** non-Hodgkin lymphoma; large B-cell lymphoma; immunohistochemistry.

### RESUMEN

*Este trabajo describe la clínica de un linfoma no Hodgkin extranodal agresivo, el linfoma cutáneo primario difuso de células B grandes, tipo pierna (LCPDCGTP), y muestra su relevancia en abordar el caso de un linfoma raro, de diagnóstico complejo y, en la mayor parte de las veces, tardío ante la carencia de estudios sobre el asunto. Por ser una enfermedad agresiva, debe existir una mayor difusión de conocimiento para ayudar a su diagnóstico precoz y, conseqüentemente, la selección de un tratamiento más eficaz. Por lo tanto, buscamos demostrar las principales características clínicas, así como el abordaje diagnóstico, la estadificación y el tratamiento sintomático y específico del LCPDCGTP.*

**Palabras clave:** linfoma no Hodgkin; linfoma de células B grandes; inmunohistoquímica.

## INTRODUÇÃO

Os linfomas são neoplasias malignas que se desenvolvem a partir da expansão clonal de células do sistema linforreticular: B, T e natural killer. Podem ser classificados como linfomas Hodgkin e não Hodgkin<sup>(1)</sup>. Aproximadamente 25% dos linfomas não Hodgkins acometerão um sítio extranodal sem envolvimento sistêmico. A pele é o segundo local primário extranodal mais afetado – perde apenas para o trato gastrointestinal – e recebe a denominação de linfoma cutâneo. Esses linfomas podem ser de células T ou células B. Anualmente, sua incidência nos Estados Unidos é de 1/100.000 habitantes; desse total, 75% são de células T, com predileção pelo sexo masculino. Já os linfomas cutâneos primários de células B (LCCB) representam cerca de 20%-25% de todos os linfomas cutâneos primários e são mais comuns no sexo feminino<sup>(2)</sup>.

Os LCCB constituem um grupo heterogêneo que possui três principais subtipos, segundo a World Health Organization-European Organization for Research and Treatment of Cancer (WHO-EORTC): linfoma cutâneo primário de células B da zona marginal; linfoma cutâneo primário centrofolicular; linfoma cutâneo primário difuso de grandes células B, tipo perna (LCPDGCBTTP). Este representa 4% de todos os linfomas cutâneos<sup>(1,2)</sup>.

## METODOLOGIA

Relato de um caso ocorrido no Hospital Municipal Dr. Munir Raffur, Volta Redonda, Rio de Janeiro, Brasil. Para embasamento teórico, foram utilizados *ebooks*, artigos em plataformas *on-line*, pesquisas na US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed)/Medline, na Tripdatabase e no Scientific Eletronic Library Online (Scielo), com base nos descritores consultados no Descritores em ciências da saúde (DeCS) e no Medical subject headings (MeSH): linfoma difuso de grandes células B e linfoma não Hodgkin, sob um corte histórico de 2006 a 2019.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 84 anos, caucasiana, natural e procedente de Volta Redonda, Rio de Janeiro. Compareceu ao pronto-socorro devido a quadro algíco intenso em membro inferior esquerdo associado a manifestações cutâneas nodulares. O exame físico apresentou lesões nodulares infiltrativas com trajeto linfático sugestivo, sinais flogísticos e extravasamento espontâneo de líquido, semelhante à linfa (**Figuras 1 e 2**). Biópsia da lesão

foi realizada com estudo histopatológico e imuno-histoquímico, conforme o protocolo WHO-EORTC (2015), além de tomografia computadorizada (TC) de tórax, abdômen e pelve para estadiamento.



FIGURA 1 – Lesões cutâneas nodulares em membro inferior, sugerindo trajeto linfático

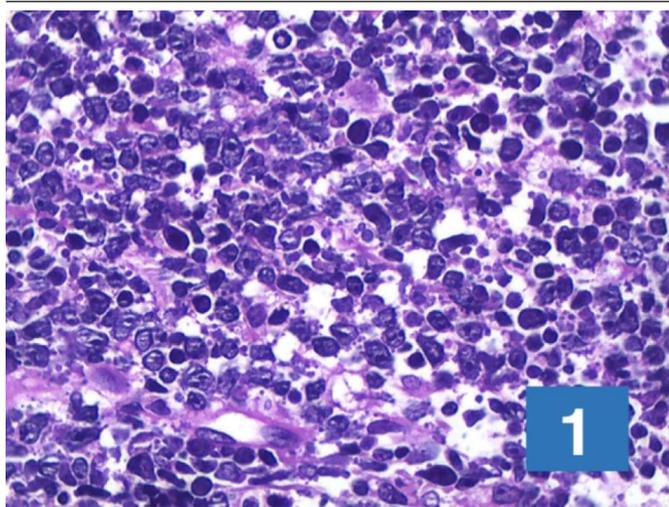


FIGURA 2 – Lesões cutâneas nodulares em membro inferior, sugerindo trajeto linfático

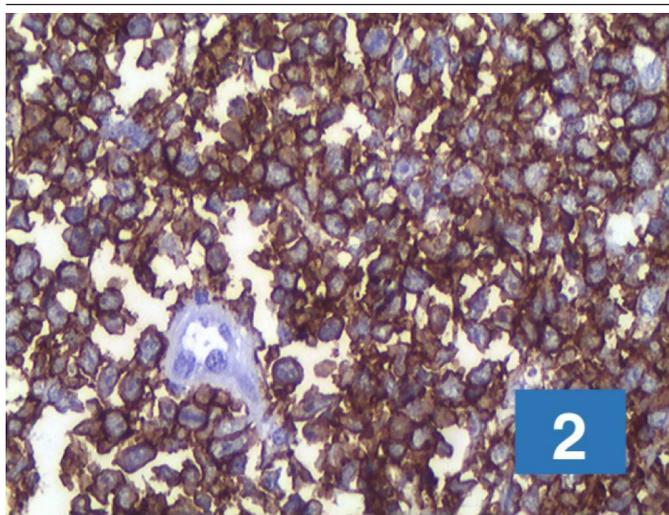
## Biópsia da lesão da pele

### Estudo histopatológico da lesão de pele

- Macroscopia: retalho cutâneo cuneiforme, medindo 0,9 × 0,3 cm, de superfície acastanhada.
- Microscopia: hiperplasia da epiderme, derme papilar edemaciada e extenso infiltrado de linfócitos atípicos na derme reticular e profunda, em meio a estruturas arredondadas, diminutas, distribuídas na matriz celular, compatível com infiltração linfocitária cutânea atípica/linfoma (**Figuras 3 e 4**).



**FIGURA 3** – Cortes de pele apresentando hiperplasia da epiderme, derme papilar edemaciada e extenso infiltrado de linfócitos atípicos na derme reticular e profunda, em meio a estruturas arredondadas e diminutas distribuídas na derme extracelular. Objetiva 40×



**FIGURA 4** – Cortes de pele apresentando hiperplasia da epiderme, derme papilar edemaciada e extenso infiltrado de linfócitos atípicos na derme reticular e profunda, em meio a estruturas arredondadas, diminutas, distribuídas na derme extracelular. Objetiva 40×

### Estudo imuno-histoquímico da lesão de pele

- Método: recuperação antigênica pelo calor; amplificação por polímeros; revelação por diaminobenzidina (DAB); ensaios com controle positivo.
- Marcadores: CD20+, CD79a+, Bcl-2+, Bcl-6- e CD10- (**Tabela 1**).
- Conclusão: painel imuno-histoquímico associado aos aspectos histológicos de linfoma não Hodgkin de células B com alto índice proliferativo em pele.

**TABELA 1** – Painel imuno-histoquímico associado aos aspectos histológicos de linfoma não Hodgkin de células B com alto índice proliferativo em pele

Marcador	Expressão
AE1/AE3	Negativa (controle interno positivo em epitélio)
Bcl-2	Positiva
Bcl-6	Negativa
CD10	Negativa (controle interno positivo)
CD20 (pan B)	Positiva difusamente (Figura 2)
CD23	Negativa
CD3 (pan T)	Negativa (controle interno positivo)
CD5	Negativa (controle interno positivo)
Ciclina D1	Negativa (controle interno positivo)
c-Myc	Positiva em 50% das células
Ki-67	Positiva em 95% das células
MUM 1	Positiva parcial
TdT	Negativa

## Biópsia da medula óssea

### Estudo anatomopatológico da medula óssea

- Macroscopia: formação tecidual cilíndrica acastanhada, medindo 0,8 × 0,3 cm.
- Microscopia: medula óssea com discreto aumento de celularidade, exibindo agregados linfoides focais.

### Estudo imuno-histoquímico da medula óssea

A celularidade é discretamente aumentada para a idade da paciente e há predomínio da série granulocítica (mieloperoxidase +). Há esparsos linfócitos T (CD3+) intersticiais. A trama reticulínica está preservada. Não há evidências de infiltração por neoplasia na amostra.

## Laudo da TC de tórax

Sem evidências de linfonomegalias mediastinais, aumento de áreas cardíacas e presença de irregularidade da interface pleuroparenquimatosa bilateral. Demais estruturas sem alterações.

## Laudo da TC de abdômen

Estruturas preservadas; ausência de linfonodomegalias.

## Laudo da TC da pelve

Linfonodomegalias em cadeias inguinais superficiais, em maior número e volume à esquerda, medindo a maior 3,3 cm.

## DISCUSSÃO

### Manifestações

Neste relato de caso, o diagnóstico de LCPDGCBTBP foi estabelecido. A paciente apresentava lesões nodulares infiltrativas em membro inferior esquerdo, limitadas à pele e de rápida progressão, com sinais flogísticos, sem prurido e extravasamento espontâneo de líquido semelhante à linfa (Figura 2).

### Diagnóstico

Por apresentar lesões restritas à pele em um período de seis meses, o linfoma desta paciente foi classificado como primário<sup>(1-3)</sup>.

Na morfologia de LCPDGCBTBP, encontra-se comumente um padrão infiltrado denso de grandes células na derme e no tecido subcutâneo, separado da derme por uma estreita faixa de colágeno chamada de zona de Grenz. Muitas vezes esse infiltrado tende a ser mais intenso na derme difusa, sendo conhecido como padrão *bottom-heavy*. Quanto à imuno-histoquímica, há positividade de CD20+, CD79a+, Bcl-2+ e Bcl-6+; ocasionalmente, de CD10-. Esses achados são sugestivos de LCPDGCBTBP<sup>(1-3)</sup>.

Ressalta-se a importância de correlacionar a anamnese a um exame físico minucioso, a fim de avaliar prováveis diagnósticos diferenciais, como linfoma sistêmico, linfoma cutâneo primário de centro folicular, linfoma cutâneo de zona marginal, linfoma cutâneo de células T, entre outros<sup>(2)</sup>.

### Estadiamento

Os exames necessários para estadiamento do linfoma de pele são diferentes daqueles solicitados para micose fungoide e síndrome de Sézary: i) exames laboratoriais – hemograma completo, lactato desidrogenase (LDH) e teste para vírus da imunodeficiência humana (HIV); ii) exames de imagem – TC com contraste ou TC por emissão de pósitrons (PET-TC) de tórax, abdômen e pelve; iii) aspirado e biópsia de medula óssea.

A classificação do linfoma é realizada pelo sistema de estadiamento TNM do EORTC/Sociedade Internacional para Linfomas Cutâneos (ISCL) para linfomas cutâneos primários que não sejam micose fungoide ou síndrome de Sézary<sup>(4)</sup>.

O tumor primário (T) mostra o quanto a pele é afetada pelo linfoma (**Tabela 2**); os linfonodos regionais (N) são classificados de acordo com os gânglios linfáticos acometidos (**Tabela 3**); por fim, a metástase a distância (M) indica se há disseminação da doença em outros órgãos (**Tabela 4**)<sup>(4)</sup>. Portanto, nossa paciente foi estadiada em T2cN1M0.

**TABELA 2 – Classificação do tumor segundo o EORTC/ISCL para linfomas cutâneos primários que não sejam micose fungoide e síndrome de Sézary**

Tumor	
	Apenas uma lesão de pele:
T1	T1a. o tamanho da lesão é de até 5 cm de diâmetro
	T1b. o tamanho da lesão é maior que 5 cm de diâmetro
T2	Duas ou mais lesões na pele. Podem ser em única região do corpo ou região próxima:
	T2a. todas as lesões de pele podem ser colocadas dentro de um círculo de 15 cm de diâmetro
	T2b. o círculo necessário para circular todas as lesões está entre 15 e 30 cm de diâmetro
	T2c. o círculo necessário para circular todas as lesões da pele é maior que 30 cm de diâmetro
T3	Lesões na pele em diferentes regiões do corpo ou em pelo menos três regiões diferentes:
	T3a. existem muitas lesões envolvendo duas regiões do corpo, distantes uma das outras
	T3b. existem muitas lesões que envolvem três ou mais regiões do corpo

Fonte: American Cancer Society.

EORTC/ISCL: European Organization for Research and Treatment of Cancer/Sociedade Internacional para Linfomas Cutâneo.

**TABELA 3 – Classificação do linfonodo segundo o EORTC/ISCL para linfomas cutâneos primários que não sejam micose fungoide e síndrome de Sézary**

Linfonodos regionais	
N0	Sem linfonodos acometidos ou contém células de linfoma
N1	Presença de células do linfoma na região de drenagem da área acometida
	Uma das seguintes condições é verdadeira: pelo menos dois grupos de linfonodos contêm células de linfoma, ou existem células de linfoma em linfonodos que não drenam áreas que contêm linfoma
N2	Uma das seguintes condições é verdadeira: pelo menos dois grupos de linfonodos contêm células de linfoma, ou existem células de linfoma em linfonodos que não drenam áreas que contêm linfoma
N3	Presença de células do linfoma no tórax ou abdômen

Fonte: American Cancer Society.

EORTC/ISCL: European Organization for Research and Treatment of Cancer/Sociedade Internacional para Linfomas Cutâneo.

**TABELA 4 – Classificação de metástase segundo o EORTC/ISCL para linfomas cutâneos primários que não sejam micose fungoide e síndrome de Sézary**

Metástase a distância	
M0	Ausência de linfoma fora da pele ou dos linfonodos
M1	Presença de metástase a distância

Fonte: American Cancer Society.

EORTC/ISCL: European Organization for Research and Treatment of Cancer/Sociedade Internacional para Linfomas Cutâneo.

## Tratamento

Por ser uma entidade rara, há escassez literária sobre a abordagem terapêutica para o LCPDGCBTB; são disponíveis apenas bases em estudos retrospectivos.

O tratamento é feito com quimioterapia, geralmente de seis ciclos de R-CHOP (rituximabe, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona), associados ou não à radioterapia de campo envolvido<sup>(1,2)</sup>.

## Prognóstico

O LCPDGCBTB, diferentemente dos outros linfomas cutâneos, apresenta comportamento agressivo, recidivas frequentes e alta tendência de disseminação sistêmica, além de uma sobrevida de cinco anos em aproximadamente 41%-66% dos casos<sup>(2)</sup>. Não há

diferença prognóstica em relação à localização de acometimento, entretanto, a presença de múltiplas lesões foi considerada um efeito adverso significativo<sup>(2)</sup>.

## CONCLUSÃO

O LCPDGCBTB é uma enfermidade rara, dessa forma, seu diagnóstico é difícil e muitas vezes tardio. Possui comportamento agressivo, podendo afetar drasticamente a qualidade de vida do paciente.

Este relato de caso tem o objetivo de expandir o conhecimento a respeito desse linfoma, para que mais profissionais adicionem essa patologia em diagnósticos diferenciais, buscando aprimorar o prognóstico.

## REFERÊNCIAS

1. Wilcox R. Cutaneous B-cell lymphomas: 2016 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2016; 91(10): 1052-5.
2. Jacobsen E, Freedman AS, Willemze R, Zic JA. Primary cutaneous large B cell lymphoma, leg type. 2019. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/primary-cutaneous-large-b-cell-lymphoma-leg-type>. [acessado em: 18 out 2019].
3. Paulli M, Lucioni M, Maffi A, Croci GA, Nicola M, Berti E. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma (PCDLBCL), leg-type and other: an update on morphology and treatment. *G Ital Dermatol Venereol.* 2012; 147(6): 589-601.
4. American Joint Committee on Cancer. Primary cutaneous lymphomas. In: *AJCC Cancer Staging Manual.* 8 ed. New York, NY: Springer; 2017. pp. 967-72.

## AUTOR CORRESPONDENTE

Ana Sílvia Sobreira Lima Verde  0000-0002-5048-351X  
e-mail: ana\_slverde@hotmail.com



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.