



Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:



SBED
Sociedade Brasileira de
Cirurgia Dermatológica

www.surgicalcosmetic.org.br/

Linfoma cutâneo difuso de grandes células B, tipo perna: sobre um caso típico

Cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type - a typical case

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140065>

RESUMO

O linfoma cutâneo difuso de grandes células B, tipo perna, compreende uma neoplasia rara, agressiva e de mau prognóstico. Corresponde a 10-20% dos linfomas cutâneos de células B e afeta principalmente membros inferiores de mulheres idosas. Relatamos o caso de mulher de 81 anos, com nódulos e tumorações dolorosos, de crescimento rápido na perna esquerda. Os achados histopatológicos e a imuno-histoquímica, associados à ausência de comprometimento extracutâneo no estadiamento, concluíram o diagnóstico de linfoma cutâneo difuso de grandes células B, tipo perna. A raridade, a clínica e a epidemiologia típicas e a excelente resposta ao tratamento motivaram este relato.

Palavras-chave: Imuno-histoquímica; Linfoma difuso de grandes células B; Linfoma não Hodgkin; Neoplasias; Terapêutica

ABSTRACT

Cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type, is a rare, aggressive, and poorly prognostic neoplasm. It corresponds to 10-20% of cutaneous B-cell lymphomas and mainly affects the lower limbs of older women. We report the case of an 81-year-old woman with painful, fast-growing nodules and tumors in her left leg. Histopathological and immunohistochemical findings, associated with the absence of extra-cutaneous involvement during staging, concluded the diagnosis of cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type. The rarity of this lymphoma, its typical clinic and epidemiology, and the excellent response to treatment motivated this report.

Keywords: Immunohistochemistry; Diffuse; Lymphoma non Hodgkin; Lymphoma large B-cell, Neoplasms; Therapeutics

Relato de Caso

Autores:

Flávia Regina Ferreira^{1,2}
Mariana Oliveira Fernandes¹
Marina Thereza Fogo Pereira¹
Fernanda da Rocha Gonçalves³

¹ Hospital Municipal Universitário de Taubaté, Serviço de Dermatologia, Taubaté (SP), Brasil.

² Universidade de Taubaté, Dermatologia, Taubaté (SP) Brasil.

³ Hospital do Servidor Público Estadual, Patologia, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência:

Flávia Regina Ferreira
Email: dermagica@uol.com.br

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 24/06/2021

Decisão Final: 30/09/2021

Como citar este artigo:

Ferreira FR, Fernandes MO, Pereira MTF, Gonçalves FR. Linfoma cutâneo difuso de grandes células B, tipo perna: sobre um caso típico. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220065.



INTRODUÇÃO

Linfomas cutâneos primários são definidos como um grupo heterogêneo de neoplasias malignas linfoproliferativas que acometem a pele, sem evidência de envolvimento extracutâneo no momento do diagnóstico.¹

Os linfomas cutâneos de células B (LCCBs) representam de 20 a 25% de todos os linfomas cutâneos primários e são mais comuns no sexo feminino.^{1,2}

Segundo critérios clínicos, histopatológicos, imuno-histoquímicos e moleculares, os LCCBs encontram-se classificados pela World Health Organization-European Organization for Research and Treatment of Cancer (WHO-EORTC) - 2018, em: centrolifocitário e difuso de grandes células B, tipo perna; sendo que este último representa apenas 4% de todos os linfomas cutâneos.¹

A raridade deste tipo de linfoma, a clínica e a epidemiologia típicas e a excelente resposta obtida ao tratamento motivaram este relato.

RELATO DO CASO

Paciente feminina, caucasiana, 81 anos, procurou Ambulatório de Dermatologia queixando-se de “carços” na perna esquerda, de crescimento rápido, com evolução de um mês. Ao exame dermatológico, observavam-se nódulos e tumorações vegetantes, com superfície eritemato-amarelada fibrinóide e também presença de crostas enegrecidas (Figura 1). Constatou-se ausência de linfonodomegalias ou visceromegalias. As lesões eram dolorosas, e a paciente negava qualquer sintomatologia sistêmica. Referia trauma prévio como fator desencadeante. Possuía insuficiência venosa periférica e *diabetes mellitus* tipo II como comor-

bidades. As hipóteses aventadas foram: carcinoma espinocelular, melanoma amelanótico, metástases cutâneas e linfoma cutâneo. Foram realizadas biópsias incisionais em dois pontos, cujo estudo histopatológico evidenciou: epiderme ulcerada e com áreas de necrose e, na derme superficial e profunda, presença de denso infiltrado linfocitário difuso constituído por células grandes, por vezes com núcleos de contornos irregulares e abundantes figuras de mitose (Figura 2). O painel imuno-histoquímico mostrou positividade para Bcl-2, CD20 e MUM1 (Figura 3) e foi negativo para CD3, CD10 e ciclina D1 (Figura 4), concluindo-se por

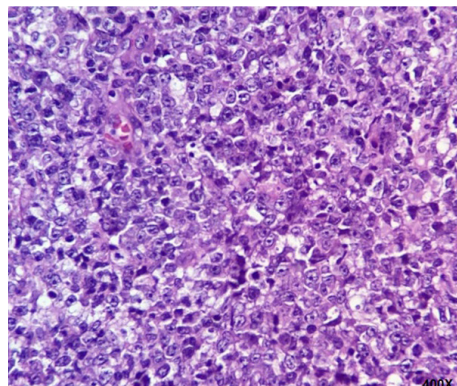
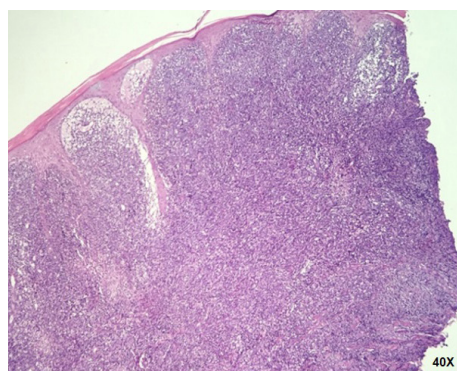


FIGURA 2: Derme superficial e profunda presença de denso infiltrado linfocitário difuso de grandes células, por vezes com núcleos de contornos irregulares, e abundantes figuras de mitose (Hematoxilina & eosina 40x, 400x)

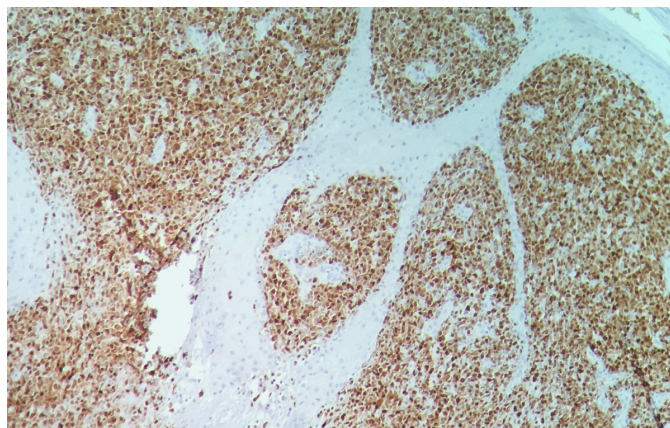


FIGURA 3: Imuno-histoquímica: MUM-1 positivo



FIGURA 1: A - Perna esquerda: nódulos e tumorações vegetantes, por vezes recobertos por crosta enegrecida.
B - Maior detalhe: face medial

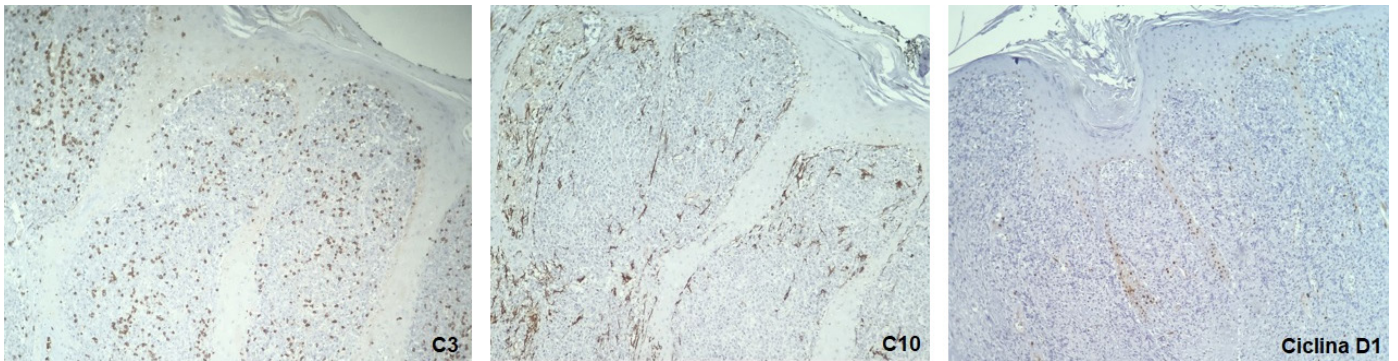


FIGURA 4: Imuno-histoquímica: CD3, CD10 e ciclina D1 negativos

um linfoma não Hodgkin de células B. O Bcl-6 não foi realizado. O índice proliferativo pelo Ki-67 foi de 90%, e o C-MYC mostrou-se positivo em cerca de 30% das células (Figura 5).

A paciente foi encaminhada à Rede Hebe Camargo de Combate ao Câncer, onde foi estadiada e o diagnóstico final foi de linfoma cutâneo difuso de grandes células B do tipo perna, T2bN0M0 (Tabela 1). Foi instituída a terapêutica com esquema R-CHOP (rituximabe, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona) e programada intervenção cirúrgica, que não foi realizada frente à excelente evolução da paciente (Figura 6). Atualmente, apresenta apenas áreas discrômicas cicatriciais, encontrando-se em acompanhamento conjunto com a Dermatologia e a Oncologia.

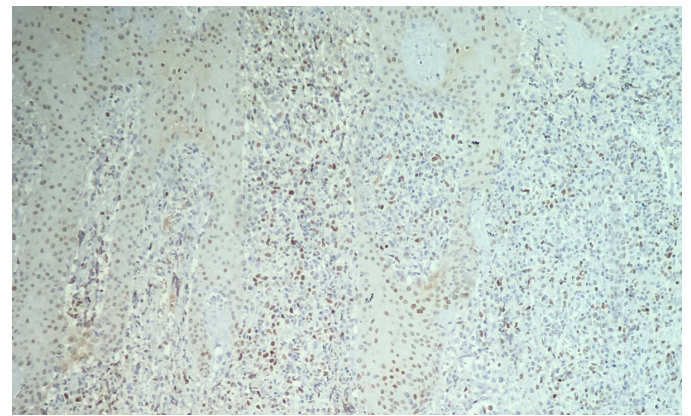


FIGURE 5: Imuno-histoquímica: C-MYC positivo em 30% das células

DISCUSSÃO

O linfoma cutâneo difuso de grandes células B, tipo perna, compreende uma neoplasia rara, agressiva e de mau prognóstico.^{1,3}

Corresponde a 10–20% dos LCCBs e apresenta uma expectativa de sobrevida de 50% em 5 anos.^{1,3,4} Afeta principalmente mulheres em idade avançada (70–82 anos).^{1,3,5} Clinicamente, manifesta-se como lesões nodulares, infiltrativas, únicas ou múltiplas, que podem estar localizadas em diversos sítios

(membros inferiores é o mais comum) e de rápida progressão, em concordância com o observado neste caso. Sinais flogísticos e prurido podem estar presentes.^{1,3}

O desenvolvimento de lesões extracutâneas é comum, principalmente entre os pacientes que têm acometimento em membros inferiores, sendo os locais mais acometidos medula ós-

TABELA 1: Classificação do tumor segundo o EORTC/ISCL para linfomas cutâneos primários que não sejam micose fungoide e síndrome de Sézary

Tumor	
T1	Apenas uma lesão de pele: T1a. O tamanho da lesão é de até 5cm de diâmetro T1b. O tamanho da lesão é maior que 5cm 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 15cm de diâmetro T2b. O círculo necessário para circular todas as lesões está entre 15 e 30cm de diâmetro T2c. O círculo necessário para circular todas as lesões da pele é maior que 30cm 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 Cutâneos

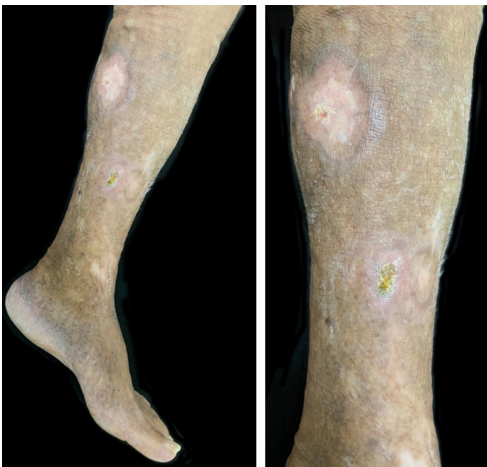


FIGURA 6:
Áreas
discrômicas
cicatriciais
após
quimioterapia
com esquema
R-CHOP

sea, linfonodos e sistema nervoso central.^{1,5,6}

O diagnóstico se faz pelos achados clínicos, histopatológicos e de imuno-histoquímica.^{1,2}

Na histopatologia, caracteriza-se por um infiltrado denso de grandes células na derme e no tecido subcutâneo, separado da epiderme por uma estreita faixa de colágeno denominada zona grenz (não observada no presente caso).^{2,5} Muitas vezes, esse infiltrado tende a ser mais intenso na derme profunda, chamado padrão bottom-heavy.²

REFERÊNCIAS:

1. Sousa NA, Buffara MO, Maia RL, Pessoa AS, Cassia FF, Brotas AM. Linfoma cutâneo primário de grandes células B. *Revista SPDV*. 2020;78(1):61-5.
2. Verde ASSL, Marques MVL, Jardim ACM, Damasceno JA, Soares IC. Linfoma cutâneo difuso de grandes células B, tipo perna: relato de caso. *J Bras Patol Med Lab*. 2021;57:1-5.
3. Rivitti EA. *Dermatologia de Sampaio e Rivitti*. São Paulo: Artes Médicas; 2018. p. 1282-83.
4. Senff NJ, Hoefnagel JJ, Jansen PM, Vermeer MH, van Baarlen J, Blokx WA, et al. Reclassification of 300 primary cutaneous B-Cell lymphomas according to the new WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas: comparison with previous classifications and identification of prognostic markers. *J Clin Oncol*. 2007;25(12):1581-7.
5. Hristov AC. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type: diagnostic considerations. *Arch Pathol Lab Med*. 2012;136(8):876-81.
6. Goyal A, LeBlanc RE, Carter JB. Cutaneous B-Cell Lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019;33(1):149-61.
7. Valera A, López-Guillermo A, Cardesa-Salzmann T, Climent F, González-Barca E, Mercadal S, et al. MYC protein expression and genetic alterations have prognostic impact in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy. *Haematologica*. 2013;98(10):1554-62.
8. Zhou K, Xu D, Cao Y, Wang J, Yang Y, Huang M. C-MYC aberrations as prognostic factors in diffuse large B-cell lymphoma: a meta-analysis of epidemiological studies. *PLoS one*. 2014;9(4):e95020.
9. Lang CCV, Ramelyte E, Dummer R. Innovative therapeutic approaches in primary cutaneous B-Cell lymphoma. *Front Oncol*. 2020;10:1163.

AUTHORS' CONTRIBUTION:

Flávia Regina Ferreira  ORCID 0000 0001 5679 4282

Approval of the final version of the manuscript; preparation and writing of the manuscript; active participation in research orientation; intellectual participation in propaedeutic and/or therapeutic conduct of studied cases; critical literature review; critical revision of the manuscript.

Mariana Oliveira Fernandes  ORCID 0000 0002 3134 7096

Approval of the final version of the manuscript; preparation and writing of the manuscript; critical literature review; critical revision of the manuscript.

Marina Thereza Fogo Pereira  ORCID 0000 0002 3185 4653

Approval of the final version of the manuscript; intellectual participation in propaedeutic and/or therapeutic conduct of studied cases.

Fernanda da Rocha Gonçalves  ORCID 0000 0003 2933 2845

Intellectual participation in propaedeutic and/or therapeutic conduct of studied cases.

A positividade dos marcadores Bcl-2, Bcl-6, MUM1 e FOXP1 é característica desse tipo de linfoma.^{1,5} A positividade do C-MYC parece estar relacionada a pior prognóstico.^{7,8}

Outros indicadores de mau prognóstico incluem: a localização em membros inferiores, múltiplas lesões e idade superior a 75 anos.⁶

O tratamento dos tipos mais agressivos de LCCB, principalmente do tipo perna, inclui quimioterapia com esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona). A associação do rituximabe (R-CHOP) pode levar a melhores resultados, conforme observado nesta paciente, e a aumento da sobrevida.^{1,2,9} A excisão cirúrgica e a radioterapia encontram-se entre as terapias de primeira linha para lesões solitárias. Entretanto, devido às altas taxas de recidiva, mais recentemente, a literatura recomenda que mesmo lesões solitárias e localizadas sejam tratadas com o esquema R-CHOP como primeira linha seguindo-se a radioterapia com margem de segurança e/ou a cirurgia como terapias adjuvantes.⁹

Considerando o crescimento rápido, o alto índice proliferativo e o prognóstico reservado do linfoma cutâneo difuso de grandes células B, tipo perna, ressaltamos a importância do conhecimento das suas múltiplas manifestações clínicas, em especial de sua forma clássica no membro inferior, que permite o diagnóstico precoce, o tratamento adequado e impacta positivamente a sobrevida destes pacientes. ●