



CASO CLÍNICO

Linfoma cutâneo primário de células B tipo perna: boa resposta com o protocolo RADHAP 21 ☆,☆☆



Camila Gonçalves Pinheiro ^{a,*}, Lafayette Cavalcanti Bezerra Dias Cruz ^{a,b}, Alexandre Rolim da Paz ^{a,c} e Luciana Cavalcante Trindade ^a

^a Serviço de Dermatologia, Faculdade de Medicina Nova Esperança, João Pessoa, PB, Brasil

^b Serviço de Oncologia, Hospital Napoleão Laureano, João Pessoa, PB, Brasil

^c Centro de Diagnóstico Anatomopatológico, João Pessoa, PB, Brasil

Recebido em 19 de maio de 2020; aceito em 27 de setembro de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Linfoma;
Neoplasias cutâneas;
Radioterapia;
Rituximabe;
Tratamento farmacológico

Resumo Definem-se como linfomas cutâneos primários aqueles que acometem exclusivamente a pele por até seis meses após o diagnóstico. Os de células B representam 20 a 25% dos linfomas cutâneos primários e têm, entre seus subtipos, o tipo perna (*leg type*), que representa 10 a 20% dos linfomas cutâneos de células B, atinge geralmente pessoas idosas e tem um prognóstico intermediário. Relata-se o caso raro de um linfoma de células B tipo perna com exuberante apresentação clínica, acometendo um paciente jovem do sexo masculino.

© 2022 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

Os linfomas cutâneos primários (LCPs) são neoplasias que surgem na pele, sem acometimento concomitante de outros órgãos por até seis meses após o diagnóstico. Os LCPs

apresentam ampla diversidade clínica, imunofenotípica, histológica e prognóstica.¹

Os LCPs de células B (LCCB) representam 20 a 25% de todos os LCPs.^{1,2} Na classificação atual da Organização Mundial da Saúde e da European Organization for Research and Treatment of Cancer (OMS-EORTC), o LCCB tipo perna (*leg type*) tem prognóstico intermediário, representando 10 a 20% dos LCCB.³ Esse tipo geralmente afeta idosos na faixa dos 70 anos.⁴ O diagnóstico é feito pela associação entre a clínica, a histopatologia, a imuno-histoquímica e a biologia molecular.¹ A terapêutica baseia-se na quimioterapia, e pode ser associada à radioterapia.

O objetivo deste artigo é relatar o caso de um paciente jovem acometido por LCCB tipo perna (*leg type*), por sua apresentação clínica exuberante e raridade de diagnóstico.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.09.014>

☆ Como citar este artigo: Pinheiro CG, Cruz LC, Paz AR, Trindade LC. Primary cutaneous B-cell lymphoma leg type: good response with the RADHAP 21 protocol. *An Bras Dermatol.* 2022;97:179–83.

☆☆ Trabalho realizado no Ambulatório de Dermatologia do Serviço de Dermatologia da Faculdade de Medicina Nova Esperança, João Pessoa, PB, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: camilagoncalves2@hotmail.com (C.G. Pinheiro).

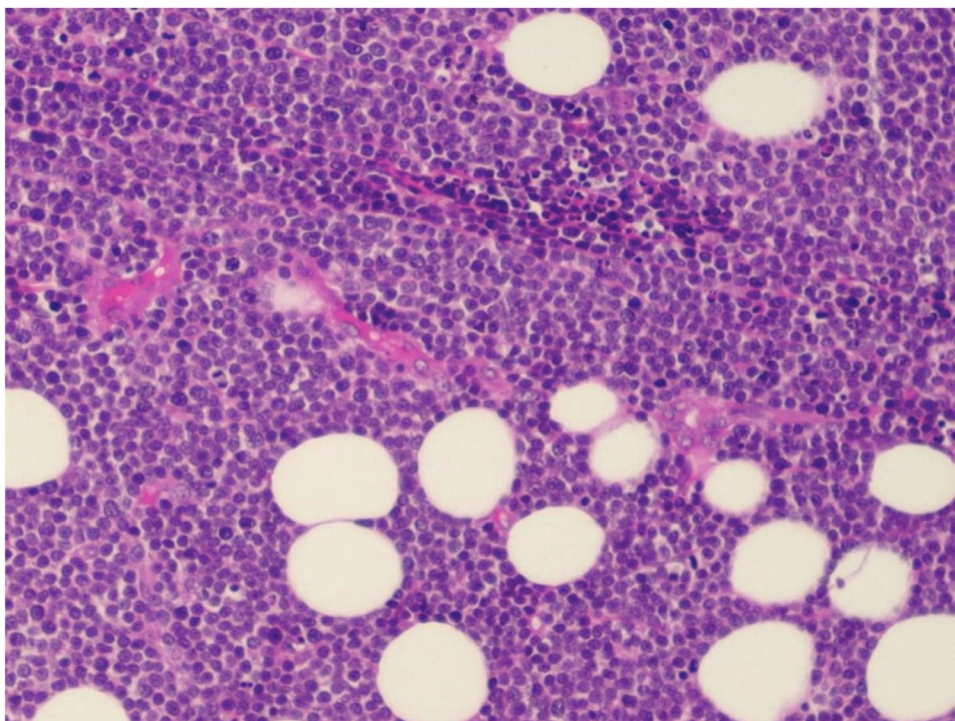


Figura 1 Linfoma não Hodgkin de grandes células infiltrando o linfonodo inguinal com extensão ao tecido adiposo perilinfonodal (Hematoxilina & eosina, 200×).



Figura 2 Lesões tumorais, infiltradas e vegetativas, agrupadas em placa com áreas de ulceração, em faces anterior e interna da coxa direita.

Relato do caso

Paciente do sexo masculino, 43 anos, atendido em 2018 em serviço terciário de Oncologia onde recebeu o diagnóstico de linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, firmado a partir de biópsia de linfonodo inguinal direito com padrão de positividade para CD20 (L26), bcl-6 (LN22) e o Ki-67 (30-9) de 80% (fig. 1). Naquela ocasião, recebeu

tratamento quimioterápico com rituximabe, doxorrubicina, ciclofosfamida, vincristina e prednisona (R-CHOP) e radioterapia adjuvante, com remissão da doença documentada por PET-SCAN. Após sete meses, referiu o surgimento de lesão nodular, assintomática, única, na coxa direita, com crescimento rapidamente progressivo. Evoluiu com diversas lesões tumorais e vegetantes acometendo todo o diâmetro da coxa direita, de tamanhos variados, dolorosas, que ulceraram e



Figura 3 Lesões tumorais, infiltradas e vegetativas, agrupadas em placa com áreas de ulceração, em faces interna e posterior da coxa direita.

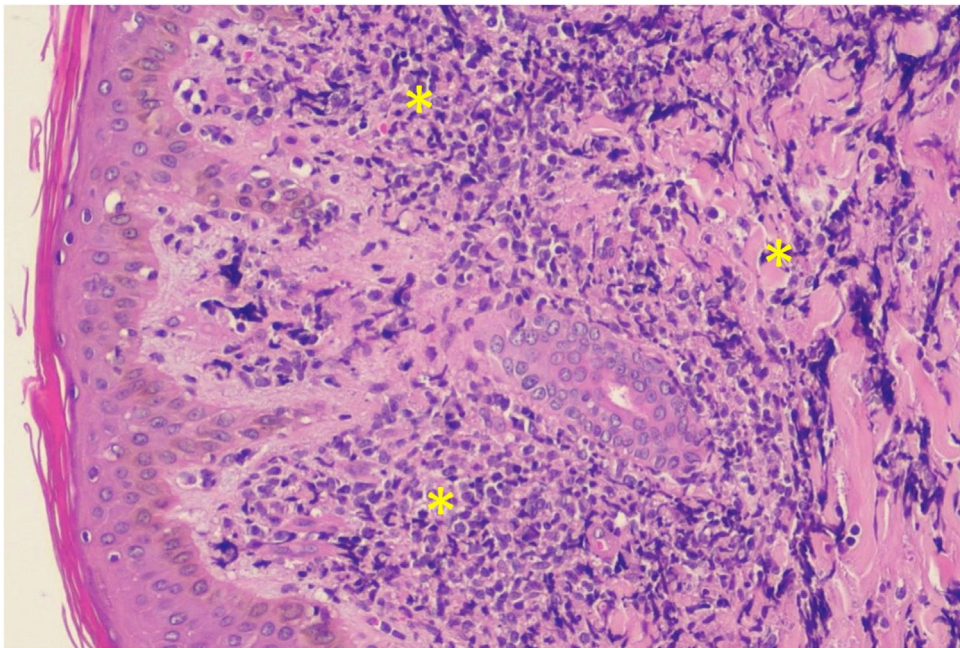


Figura 4 Histopatológico de fragmento cutâneo da coxa. Linfócitos neoplásicos (*) infiltrando difusamente a derme (Hematoxilina & eosina, 200×).

coalesceram formando uma placa extensa, com pontos de sangramento, tecido fibrinoide e odor fétido (figs. 2 e 3). Negou perda de peso, sudorese noturna ou febre; o estadiamento excluiu o acometimento de outros órgãos. O paciente relatou ser diabético. Sorologias para HIV 1 e 2 foram não reagentes. O histopatológico da lesão da coxa direita, realizado em outubro de 2019, demonstrou achados consistentes

com linfoma difuso de grandes células B tipo perna (*leg type*). A imuno-histoquímica foi positiva para CD20 (L26) e o Ki-67 (30-9) de 80%, e negativa para CD3 (2GV6) (figs. 4 e 5).

Atualmente, o paciente encontra-se em tratamento quimioterápico, protocolo RADHAP 21, composto por rituximabe, cisplatina e citarabina. Após o final de três ciclos, o paciente apresentou excelente resposta, com regressão

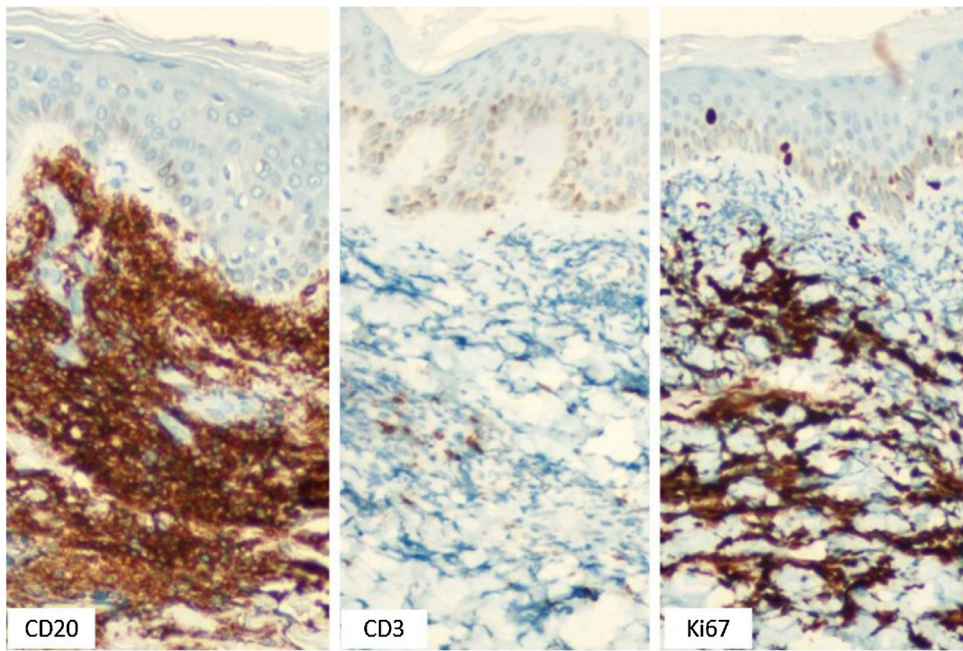


Figura 5 Imuno-histoquímica de fragmento cutâneo (200×): células neoplásicas difusamente positivas para CD20 e com alto índice proliferativo (Ki67), além de raras linfócitos "T" residuais não neoplásicas CD3+ (Imunoperoxidase, 200×).

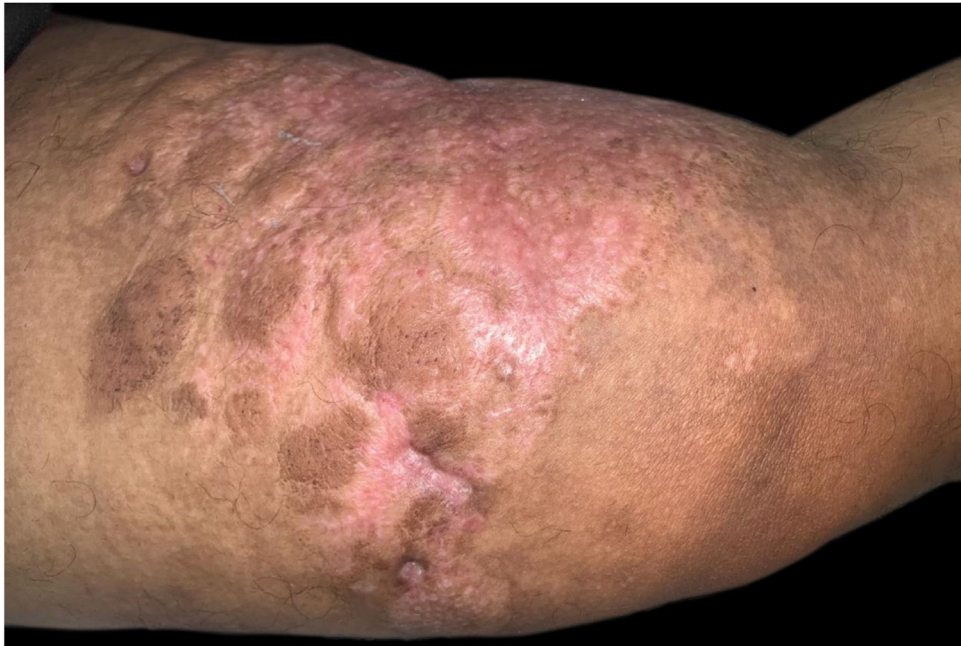


Figura 6 Lesões tumorais em involução, na fase interna da coxa direita, após o terceiro ciclo de quimioterapia.

das lesões (fig. 6). Em razão da agressividade do linfoma e da raridade do subtipo, indicou-se também transplante de medula óssea autólogo.

Discussão

Relata-se o caso de LCCB tipo perna, com boa resposta terapêutica. Esse tipo histológico é pouco comum, raro em

jovens e em pessoas do sexo masculino. Além disso, o caso em tela destaca-se pela exuberância clínica.

Classifica-se linfoma como cutâneo primário quando não atinge concomitantemente, e por até seis meses, outros órgãos. Apesar de o paciente apresentado ter tido diagnóstico prévio de linfoma, o segundo diagnóstico foi considerado cutâneo primário porque, naquele momento e até então, não houve acometimento de outros órgãos; assim, os

dois linfomas diagnosticados foram considerados independentes entre si.

O LCCB tipo perna (*leg type*) acomete geralmente o membro inferior e, esporadicamente, outros locais como o tronco, na frequência de 7,5 a 13,3%.⁵ Tem prognóstico intermediário, acomete geralmente pessoas com mais de 70 anos e do sexo feminino. Clinicamente, apresenta-se como nódulos ou tumores eritemato-violáceos, de rápido crescimento, que podem ser únicos ou múltiplos, agrupados, ulcerados, localizados em uma ou ambas as pernas.¹ A sobrevida dos pacientes em cinco anos varia de 36 a 55%, enquanto nos demais subtipos é de 95%.⁶

Em grandes séries, a disseminação extracutânea foi observada em 43% dos pacientes, e ocorre principalmente para os linfonodos, a medula óssea e o sistema nervoso central. Os fatores causais ainda não estão totalmente elucidados, mas especula-se que possa haver uma resposta linfoproliferativa a estímulos antigênicos na pele.^{6,7} Alguns estudos europeus mostram associação com infecção por *Borrelia burgdorferi*, mas não há dados semelhantes nos EUA e no Brasil.²

Na análise histopatológica, ocorre um infiltrado denso na derme e no subcutâneo, formado por centroblastos e imunoblastos, que está separado da epiderme por uma faixa de colágeno – a zona de Grenz. Raramente há epidermotropismo.^{1,4} Pode haver também mitose e pequeno número de linfócitos T reativos, que se limitam às áreas perivasculares.⁸

As células neoplásicas são positivas para bcl-2, CD20, CD22 e CD79a. Em geral, há positividade também para bcl-6, MUM-1 e FOXP1, enquanto CD10 e CD138 são negativos. A expressão de bcl-2 confere um mau prognóstico e pode auxiliar na distinção do LCCB tipo perna das outras formas de LCCB.^{4,9} Grange et al. (2007), em estudo de 60 pacientes com LCCB tipo perna, demonstraram que a localização no membro inferior e a presença de múltiplas lesões pioraram o prognóstico, com taxas de sobrevida em três anos de 43% no subtipo perna e 77% no subtipo não perna.¹⁰

Quanto ao tratamento, as opções terapêuticas de primeira linha são a quimioterapia com rituximabe, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina e prednisona (R-CHOP), com ou sem adição de radioterapia, porém essa conduta é pouco documentada. Para os pacientes que apresentam lesão localizada ou sem condição clínica para tratamentos agressivos, pode-se considerar monoterapia com rituximabe ou radioterapia.⁸

O tratamento indicado para o paciente do caso foi o protocolo RADHAP 21, com rituximabe, cisplatina e citarabina, a cada 21 dias. Houve regressão das lesões após o terceiro ciclo, com boa resposta terapêutica até o momento.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Camila Gonçalves Pinheiro: Obtenção de dados, redação do manuscrito.

Lafayette Cavalcanti Bezerra Dias Cruz: Obtenção de dados.

Alexandre Rolim da Paz: Obtenção de dados.

Luciana Cavalcante Trindade: Revisão crítica para conteúdo intelectual importante, aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Sousa ARD, Costa IS, Araujo Filho EF, Jucá NBH, Miranda WLL. Linfoma cutâneo primário de grandes células B de apresentação atípica: relato de caso. *An Bras Dermatol*. 2011;86:549–51.
2. Moricz CZM, Sanches JA Jr. Processos linfoproliferativos da pele. Parte: 1 - Linfomas cutâneos de células B. *An Bras Dermatol*. 2005;80:461–71.
3. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti M, Facchetti F, Swerdlow SH, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*. 2019;133:1703–14.
4. Athalye L, Nami N, Shitabata P. A rare case of Primary Cutaneous Diffuse Large B-Cell Lymphoma, leg type. *Cutis*. 2018;102:31–4.
5. Mondal SK, Mandal PK, Roy S, Biswas PK. Primary cutaneous large B-cell lymphoma, leg type: report of two cases and review of literature. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2012;33:54–7.
6. Jaramillo LMB, Calderón JE, Chalela JG, González MI. Linfoma cutâneo primário de células B, del tipo de la pierna. *Rev Fac Med*. 2012;20:118–21.
7. Patsatsi A, Kyriakou A, Karavasilis V, Panteliadou K, Sotiriadis D. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type, with multiple local relapses: case presentation and brief review of literature. *Hippokratia*. 2013;17:174–6.
8. Morales C, Damiano S, Bertini D, Bonin D. Linfoma cutâneo primário difuso de células B grandes tipo pierna: primer reporte de presentación como úlcera de Marjolin sobre úlcera venosa crónica. *Rev Méd Urug*. 2015;31:58–63.
9. Thomas V, Dobson R, Mennel R. Primary cutaneous large B-cell lymphoma, leg type. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2011;24:350–3.
10. Grange F, Beylot-Barry M, Courville P, Maubec E, Bagot M, Vergier B, et al. Primary cutaneous diffuse large B-Cell lymphoma, leg type: clinicopathologic features and prognostic analysis in 60 Cases. *Arch Dermatol*. 2007;143:1144–50.