

## Linfoma cutâneo primário de grandes células B de apresentação atípica - Relato de caso \*

Primary cutaneous large B-cell lymphoma of atypical presentation - Case report

Antônio René Diógenes de Sousa <sup>1</sup>  
Edmar Fernandes de Araujo Filho <sup>3</sup>  
Weline Lucena Landim Miranda <sup>3</sup>

Igor Santos Costa <sup>2</sup>  
Natália Braga Hortêncio Jucá <sup>3</sup>

**Resumo:** Linfomas cutâneos primários são definidos como neoplasias linfocíticas que se apresentam clinicamente na pele sem doença extracutânea no momento do diagnóstico e até por 6 meses após. Os autores relatam o caso de um paciente masculino, idoso, com história de pápulas em axila, há 3 meses, que evoluíram para ulceração. Ao exame, úlcera profunda de bordos irregulares, infiltrados, em axila direita. Exames físico e complementares não evidenciaram doença à distância. O histopatológico mostra infiltrado dérmico denso e difuso de linfócitos atípicos. A imuno-histoquímica evidencia expressão de antígenos CD20 e bcl-2, com CD10 negativo, configurando diagnóstico de linfoma cutâneo difuso de grandes células B. Neste tipo de linfoma, é rara a manifestação cutânea primária, assim como a incidência é menor em homens e a localização, mais comum em membros inferiores.

**Palavras-chave:** Imunoistoquímica; Linfoma difuso de grandes células B; Úlcera cutânea

**Abstract:** Primary cutaneous lymphomas are defined as lymphocytic neoplasias that present themselves clinically in the skin without extracutaneous disease at diagnosis and up to 6 months after it. The authors report the case of an elderly male patient, with a three-month-history of papules in the axilla which evolved into painful ulceration. Examination found deep ulcer with irregular borders, infiltrates, in the right axilla. Physical and additional examinations did not evidence disease at distance. Histopathology revealed dense and diffuse dermic sample infiltrate of atypical lymphocytes. Immunohistochemistry shows expression of CD20 and bcl-2 antigens, with negative CD10, configuring diagnosis of cutaneous large B-cell lymphoma. In this type of cutaneous lymphoma, primary cutaneous manifestation is rare, the incidence in men is lower and it is most commonly located in the lower limbs.

**Keywords:** Immunohistochemistry; Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse; Skin ulcer

### INTRODUÇÃO

Os linfomas são neoplasias do sistema linforreticular e podem ser originárias das três linhagens de células linfoides: B, T e NK (natural killer). Podem se originar dos linfonodos ou de sítios extranodais e incluem os linfomas de Hodgkin e não-Hodgkin, este último sendo o mais comum.<sup>1</sup>

Linfomas cutâneos primários são definidos como neoplasias linfocíticas que se apresentam clinicamente na pele e que não possuem doença

extracutânea no momento do diagnóstico e até por 6 meses após. Mostram considerável variação na sua apresentação clínica, histológica, imunofenotípica e no prognóstico. A incidência anual dos linfomas cutâneos primários nos Estados Unidos é de 1/100.000 habitantes, sendo 75% de células T, com predomínio da micose fungoide e suas variantes. São mais comuns em homens depois dos 45 anos de idade.

Os linfomas cutâneos primários de células B (LCCB) são menos frequentes do que os de células T.

Recebido em 03.12.2009.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 11.05.10.

\* Trabalho realizado no Centro de Dermatologia Dona Libânia, Fortaleza-CE.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest: None*

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

<sup>1</sup> Residência em Dermatologia - Coordenador da Residência em Dermatologia do Centro de Dermatologia Dona Libânia (CDERM) - Professor da disciplina de Dermatologia da Universidade Estadual do Ceará (UECE) - Professor da disciplina de Dermatologia da Universidade de Fortaleza (UNIFOR) - Fortaleza (CE), Brasil.

<sup>2</sup> Graduação em Medicina - Residência em Patologia na Universidade de São Paulo (USP) - Patologista do Centro de Dermatologia Dona Libânia (CDERM) - Fortaleza (CE), Brasil.

<sup>3</sup> Residência médica em Dermatologia no Centro de Dermatologia Dona Libânia (CDERM) - Fortaleza (CE), Brasil.

Representam aproximadamente 20-25% de todos os linfomas cutâneos primários.<sup>2</sup> Do ponto de vista dermatológico, caracterizam-se por lesões pouco numerosas, em geral mostrando nódulos ou infiltrações de crescimento relativamente rápido; ao contrário dos linfomas T, não apresentam prurido. Do ponto de vista histopatológico, são geralmente monomórficos (de pequenas ou grandes células), e o infiltrado está separado da epiderme por faixa de colágeno (zona Grenz). Raros casos mostram epidermotropismo e são confundidos com micose fungoide.<sup>3</sup> Linfomas B primários têm melhor prognóstico do que os secundários. As células B neoplásicas expressam marcadores CD19, CD20 e CD79a. Nos imunocitomas e plasmocitomas, o infiltrado neoplásico contém plasmócitos e as células são CD20 negativas.<sup>4</sup>

Os linfomas cutâneos de células B são classificados em 5 tipos, segundo a classificação da WHO-EORTC: linfoma cutâneo primário de células B da zona marginal; linfoma cutâneo primário centrofolicular; linfoma cutâneo primário difuso de células B grandes, tipo perna; linfoma cutâneo primário de células B grandes; outros, que inclui o linfoma cutâneo primário intravascular de células B grandes.<sup>5</sup> O diagnóstico é feito pela correlação clínico-patológica; achados imuno-histoquímicos e de biologia molecular, que complementam a investigação.

O linfoma cutâneo primário difuso de grande célula B corresponde a aproximadamente 5-10% dos linfomas cutâneos de células B, acometendo mais frequentemente os membros inferiores, podendo, entretanto, surgir em outras áreas. Afeta predominantemente idosos e, particularmente, o sexo feminino. As lesões podem ser solitárias ou múltiplas, e mesmo agrupadas. Tem-se demonstrado sobrevida em 5 anos entre 36 e 100% dos casos. A expressão de bcl-2, presença de múltiplas lesões e acometimento dos dois membros inferiores conferem pior prognóstico.<sup>6</sup>

#### RELATO DO CASO

Paciente masculino, 80 anos, pardo, agricultor, procedente de Quixeramobim-CE, buscou atendimento médico em dezembro de 2008 com queixa de tumor na pele. Relatava aparecimento de pequenas pápulas em axila direita há três meses, que evoluíram para tumoração e, finalmente, ulceração dolorosa há um mês. Referia no período perda de 9 kg, hiporexia e adinamia. Negava prurido ou febre.

Ao exame, apresentava úlcera de bordos irregulares, infiltrados, eritemato-violáceos, atingindo planos cutâneo e subcutâneo de axila direita, medindo 9,2cm x 7,7cm (Figura 1). Não foram



FIGURA 1: Imagem da úlcera profunda em axila direita, de bordos eritemato-infiltrados, irregulares

constatadas nem adenomegalias nem hepatoesplenomegalia.

Realizou exames: hemoglobina=10,3; plaquetas=163.000; VHS=78; Ureia=24; Creatinina=0,7; TGO=26; TGP=32; ultrassom de abdome e tomografia computadorizada de tórax sem alterações.

O histopatológico da borda da lesão demonstrou infiltrado dérmico denso e difuso de células monótonas de tamanho médio, de citoplasma escasso e de núcleos grandes e hipercromáticos, com distorção da arquitetura normal da pele e destruição dos anexos cutâneos, sendo sugestivo de doença linfoproliferativa (Figura 2). À imuno-histoquímica complementar revelou expressão difusa de antígenos CD20 (Figura 3) e bcl-2, com negatividade para CD10,

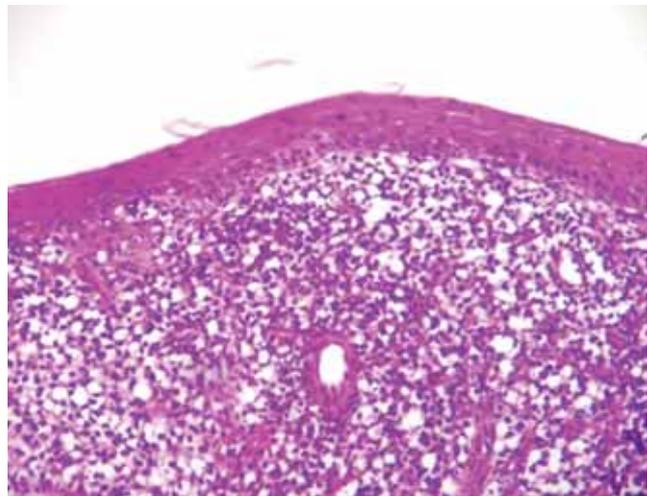


FIGURA 2: Imagem de histopatológico, HE aumento de 100x, mostrando infiltrado dérmico denso e difuso de células monomórficas de tamanho médio

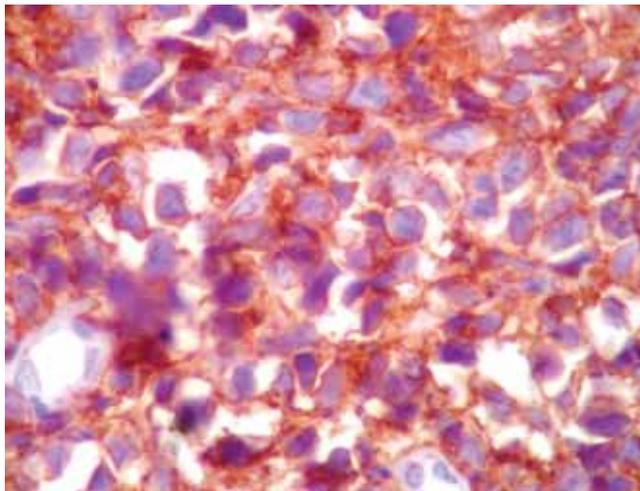


FIGURA 3: Imagem de imuno-histoquímica, evidenciando positividade para antígenos CD20, aumento de 400x). De para antos eritamento de 400x

configurando diagnóstico de linfoma cutâneo difuso de grandes células B.

## DISCUSSÃO

Na última década, estudos comprovam aumento da incidência de linfomas não-Hodgkin em relação aos demais subtipos de neoplasias hematodérmicas.

Os linfomas cutâneos podem ser primários ou secundários. O primário é aquele de acometimento exclusivamente cutâneo ao diagnóstico e até seis meses após, como evidenciado no caso através do

exame físico e dos exames complementares de imagem. Apesar de serem idênticos na aparência morfológica, possuem comportamentos clínicos diferentes. O primário apresenta história natural mais indolente do que a do secundário, com bom prognóstico.<sup>7</sup> Apresenta recorrência local em até 68% dos casos e rara disseminação extracutânea, com sobrevida média em cinco anos variando entre 89-96%.<sup>8</sup>

A apresentação de linfoma não-Hodgkin variante B difuso de grandes células é rara como manifestação cutânea primária. Neste caso, aliou-se este fato a fatores epidemiológicos de interesse, a citar: sexo (menor incidência em homens), localização atípica (mais comumente evidenciado em membros inferiores) e agressividade local.

O diagnóstico histopatológico é essencial para a correta caracterização do tumor e tratamento adequado. O exame imuno-histoquímico é fundamental e serve, inicialmente, para diferenciar entre as neoplasias cutâneas que se assemelham morfológicamente ao linfoma, como o carcinoma de Merkel e o melanoma de pequenas células<sup>9</sup>, e, posteriormente, para definir o subtipo de linfoma. Serve também como ferramenta importante para excluir linfomas sistêmicos com acometimento secundário da pele.

A proposta terapêutica aventada foi de quimioterapia, utilizando ciclos de CHOP (ciclofosfamida, hidroxidoxorubicina, oncovin e prednisona) a cada três semanas, somando um total de oito ciclos. □

## REFERÊNCIAS

1. Fletcher CDM. Diagnostic Histopathology of Tumors. Vol. 2. Churchill Livingstone, 2007. p.1140-1142.
2. Moricz CZM, Sanches Jr JA. Processos linfoproliferativos da pele. Parte: 1 - Linfomas cutâneos de células B. An Bras Dermatol. 2005;80:461-71.
3. Chiang S, DiCaudo DJ, Valdez R, Swanson DL. Cutaneous B-cell lymphoma with histologic features of mycosis fungoides. J Am Acad Dermatol. 2010;62:320-3.
4. Azulay RD, Azulay DR, Azulay-Abulafia L. Dermatologia. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan; 2008. p.604, 611.
5. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. Blood. 2005;105:3768-85.
6. Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007. p. 1268.
7. Nunes MG, Piero APSM, Coutinho MFV, Morais JCO, Carneiro SCS, Azulay DR. Linfoma cutâneo de células B: relato de caso. An Bras Dermatol. 2004;79:715-20.
8. Sterry W, Jahn S. Other systemic lymphomas with skin infiltrations. In: Fitzpatrick T, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austin KF, editors. Fitzpatrick's: Dermatology in General Medicine. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. p.1250-8.
9. Bahrami A, Truong LD, Ro JY. Undifferentiated tumor: true identity by immunohistochemistry. Arch Pathol Lab Med. 2008;132:326-48.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

*Antônio René Diógenes de Sousa*  
 Rua Pedro I, 1033, Centro  
 60035-101 Fortaleza (CE) - Brasil  
 E-mail: renediogenes@terra.com.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Sousa ARD, Costa IS, Araújo Filho EF, Jucá NBH, Miranda WLL. Linfoma cutâneo primário de grandes células B de apresentação atípica - Relato de caso. 2011;86(3):549-51.