



## CASO CLÍNICO

# Linfoma de células do manto variante blastoide: infiltração cutânea<sup>☆</sup>

Mariana Righetto de Ré , Flávia de Oliveira Valentim ,  
Mariangela Esther Alencar Marques e Silvio Alencar Marques \*

Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil

Recebido em 25 de abril de 2020; aceito em 17 de junho de 2020

## PALAVRAS-CHAVE

Linfócitos B;  
Linfoma;  
Neoplasias cutâneas;  
Patologia

**Resumo** Linfoma de células do manto é linfoma não Hodgkin, de células B, com origem linfonodal ou extranodal, agressivo, com sobrevida média de três a cinco anos. O comprometimento cutâneo é raro, secundário e sinaliza disseminação da neoplasia. Relatamos o caso de paciente do sexo feminino de 69 anos de idade, diagnosticada havia um ano com linfoma cutâneo de células do manto por biópsia de linfonodo e de medula óssea. Estava em vigência do segundo esquema quimioterápico quando apresentou lesões tipo placa infiltrada, nódulos e tumorações no tronco e na raiz da coxa, com histopatológico e imuno-histoquímica demonstrando a infiltração cutânea da variedade blastoide do linfoma.

© 2021 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Introdução

O linfoma de células do manto (LCM) é linfoma não Hodgkin, de células B, derivado de células internas da zona do manto de folículos linfoides. É tumor agressivo, com sobre-

vida média de três a cinco anos.<sup>1</sup> Corresponde a 4% dos linfomas diagnosticados nos Estados Unidos e entre 7% a 9% na Europa, com maior incidência em pacientes com mais de 60 anos e no sexo masculino (2:1).<sup>1,2</sup> Apresenta quatro variantes histológicas: de pequenas células, da zona do manto, difusa e variante blástica, ou blastoide – esta última corresponde entre 10% a 30% dos casos de LCM.<sup>2,3</sup> Ocorre primordialmente em linfonodos e órgãos extranodais, como medula óssea e baço. O comprometimento cutâneo é raro, secundário, com ocorrência em cerca de 2% dos casos, e pode ser entendido como sentinela de disseminação do linfoma e mais frequentemente associado às características citológicas de origem blastoide, também apontada como a de pior prognóstico.<sup>4</sup> Nos poucos casos de acometimento cutâneo descritos na literatura, as lesões mais prevalentes consistiam principalmente de infiltrações subcutâneas, nódulos e tumorações.<sup>4</sup>

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.06.025>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Ré MR, Valentim FO, Marques MEA, Marques SA. Blastoid mantle cell lymphoma: cutaneous infiltration. An Bras Dermatol. 2021;96:442–6.

Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [silvio.marques@unesp.br](mailto:silvio.marques@unesp.br) (S.A. Marques).



**Figura 1** Linfoma cutâneo de células do manto. Pápulas e placas eritemato-vinhasas, infiltradas, localizadas no tórax superior.



**Figura 2** Placa infiltrada na região escapular e pápulas e placa infiltrada na mama e região esternal.

### Relato do caso

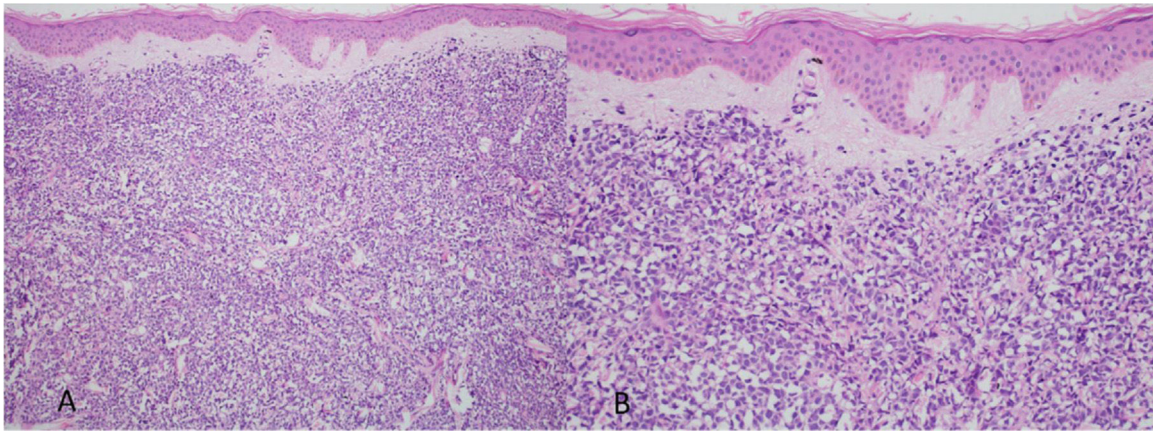
Relatamos o caso de paciente do sexo feminino de 69 anos de idade, diagnosticada havia um ano com linfoma cutâneo de células do manto por biópsia de linfonodo e medula óssea, após queixa de linfonodomegalia dolorosa generalizada associada à perda ponderal, astenia e dores gastrintestinais.

A paciente foi submetida inicialmente ao esquema CHOP alternado com AraC HD, com resposta completa após o sétimo ciclo. Porém, após recidiva diagnosticada no sétimo mês pós-diagnóstico, houve transição para esquema GEMOX-FT (gemcitabina e oxaliplatina). No entanto, poucos meses depois, na vigência deste esquema, a paciente apresentou, em sequência, lesões eritematosas, pápulas, nódulos e lesões em placas infiltradas localizadas no tronco e abdome (figs. 1 e 2). Posteriormente, surgiram lesões nódulo-tumorais na região inguinal (fig. 3), associadas à recorrência com aumento linfonodal difuso, momento em que a Dermatologia foi consultada.

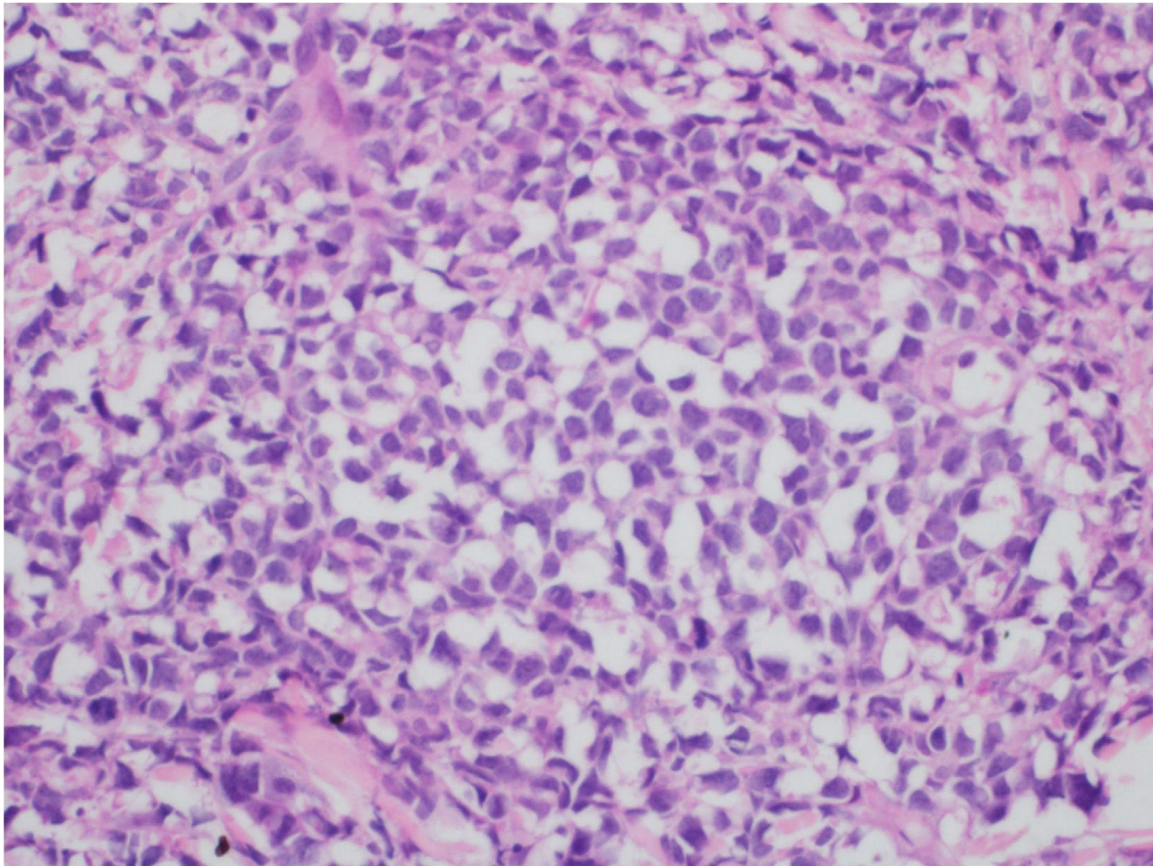
Ao exame, as lesões em placas infiltradas eram eritematosas, consistentes, e as lesões nódulo-tumorais eritemato-acastanhadas, de consistência firme e indolores. A hipótese clínica foi de infiltração cutânea específica pela enfermidade de base, confirmada pós-biópsia de lesão em placa infiltrada. O exame anatomopatológico correspondente mostrou densa infiltração cutânea da derme e



**Figura 3** Linfoma cutâneo de células do manto. Nódulos e tumorações eritemato-acastanhadas na região inguinocrural D.



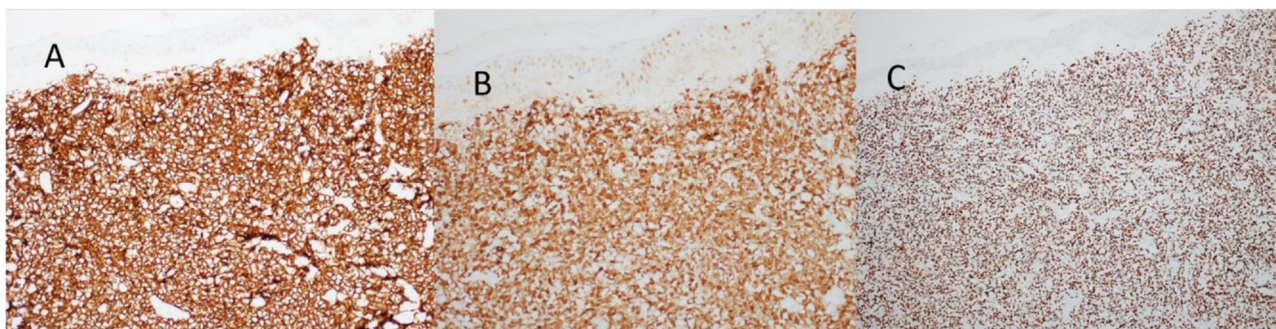
**Figura 4** Linfoma cutâneo de células do manto. A, Infiltração tumoral na derme por linfócitos de pequeno e médio diâmetro (Hematoxilina & eosina, 40×). B, Maior aumento demonstrando faixa de Grenz isolando o infiltrado da epiderme (Hematoxilina & eosina, 100×).



**Figura 5** Detalhe da infiltração neoplásica com acúmulo de células blastoides, de núcleos grandes, irregulares e citoplasma escasso (Hematoxilina & eosina, 200×).

tecido celular subcutâneo por linfócitos de pequeno e médio diâmetro, com núcleos irregulares e acúmulos de células blásticas. O infiltrado poupava a epiderme e mantinha visível zona de Grenz ocupando a derme superficial e papilar (figs. 4 e 5). Na imuno-histoquímica observaram-se marcação positiva para CD20, CD5, PAX5 e Ciclina D1, e negativo para CD23, CD30, achados diagnósticos do LCM blastoide

com infiltração cutânea (fig. 6). Com a confirmação histológica, o esquema quimioterápico foi novamente modificado para ciclos de ifosfamida, etoposídeo e dexametasona, com remissão inicial do quadro. Porém, aproximadamente dois anos após o diagnóstico, a paciente veio a falecer em consequência da disseminação sistêmica do linfoma.



**Figura 6** Linfoma cutâneo de células do manto. Marcação por imuno-histoquímica: A, CD20; B, Ciclina D1; e C, PAX5.

## Discussão

O LCM está associado à mutação caracterizada por translocação cromossômica t(11:14) (q13 32) do gene CCND1, a qual leva à expressão aberrante da Ciclina D1, que não é tipicamente expressa em linfócitos normais.<sup>2,3</sup> Essa expressão aumentada da proteína Ciclina D1 leva à desregulação do ciclo celular normal, uma vez que a mesma atua como um sinal positivo para a transição da fase G1 para a fase S da divisão celular e um estímulo às células para a proliferação sem controle.

Imunofenotipicamente, o LCM consiste em células tumorais com marcação para CD20+, CD5+, Ciclina D1+, geralmente negativas para CD3, CD10, CD23, CD30 e bcl-6.<sup>2,3</sup> No estudo anatomopatológico, a morfologia típica é a de células linfoides monomórficas de tamanho pequeno a médio, com contornos nucleares irregulares; na variante blastoide, observa-se acúmulo de grandes células, de núcleos grandes e citoplasma escasso.<sup>4,5</sup>

Clinicamente, o LCM se expressa inicialmente com sintomas B, linfonodomegalia generalizada, infiltração de medula óssea e esplenomegalia – esta última podendo ser de grande repercussão.<sup>1,2</sup> Outros órgãos acometidos são o trato gastrointestinal e, mais raramente, infiltração ocular, do tegumento cutâneo e sistema nervoso central. Laboratorialmente, caracteriza-se pela presença de pancitopenia ou apresentação leucêmica com extensa leucocitose.<sup>1,2</sup> A variedade blastoide do LCM ocorre em 10% a 30% e está associada a pior prognóstico.<sup>2</sup>

Em decorrência da baixa frequência de LCM com envolvimento cutâneo, poucos são os casos descritos na literatura. Até o ano de 2015, apenas 25 casos encontravam-se descritos em relatos na língua inglesa. Baseando-se nesses dados, as lesões mais prevalentes são tipo nódulo; porém, máculas, placas infiltradas, tumorações e infiltrações subcutâneas também podem estar presentes.<sup>4-6</sup> As localizações mais acometidas são o tronco e a face, seguido dos membros e do couro cabeludo. Deve-se ressaltar que a presença de lesões cutâneas sinaliza pior prognóstico e pode ser a manifestação de alerta da presença do LCM sistêmico.<sup>7</sup> LCM primário da pele é de ocorrência extremamente rara e exige ampla e detalhada investigação sistêmica que exclua comprometimento extracutâneo para ser considerado como tal.<sup>8</sup>

Em relação à terapêutica, pela raridade do LCM, não há ensaio clínicos randomizados que informem qual o tratamento mais adequado; na prática clínica, esquemas CHOP ou suas variações são empregadas como tratamento inicial.<sup>9,10</sup>

Com essas iniciativas de tratamento são observadas remissões em curto prazo, porém, como no presente caso, seguidas por recidivas e evolução fatal. O rituximabe tem sido proposto como alternativa em monoterapia ou associado a diferentes esquemas. O transplante de medula óssea também deve ser considerado.<sup>9,10</sup>

O presente relato ilustra manifestações dermatológicas e histopatológicas de linfoma B, das células do manto, variedade blastoide, raro, agressivo e com lesões cutâneas múltiplas indicativas de disseminação e mal prognóstico.

## Suporte financeiro

Nenhum.

## Contribuição dos autores

Mariana Righetto de Ré: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura.

Flávia de Oliveira Valentim: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

Mariangela Esther Alencar Marques: Aprovação da versão final do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito.

Silvio Alencar Marques: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

## Conflito de interesses

Nenhum.

## Referências

- Oikonen R, Franssila K, Teerenhovi L, Lappalainen K, Elonen E. Mantle cell lymphoma: Clinical features, treatment and prognosis of 94 cases. *Eur Cancer*. 1998;34:329-36.
- Vose JM. Mantle cell lymphoma: 2017 update on diagnosis, risk-stratification, and clinical management. *Am J Hematol*. 2017;92:806-13.
- Bertoni F, Ponzoni M. The cellular origin of mantle cell Lymphoma. *Int J Biochem Cell Biol*. 2007;39:1747-53.
- Kalinska-Bienias A, Ziarkiewicz-Wróblewska B, Kowalewski C, Wozniak K. Mantle cell lymphoma with skin involvement. *Postepy Dermatol Alergol*. 2015;32:229-34.

5. Ishibashi M, Yamamoto K, Kudo S, Chen KR. Mantle cell lymphoma with skin invasion by the common variant in the subcutis and blastoid transformation in the overlying dermis. *Am J Dermatopathol.* 2010;32:180–2.
6. Singh AK, Dixit G, Sharma S, Kumar S, Yadav R, Agrawal N, et al. Skin Manifestations Associated With Mantle Cell Lymphoma: a Case Report. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2013;5:e2013020.
7. Merino de Paz N, Rodriguez-Martins M, Ferrer PC, Garcia-Hernández S, Hernández –Leon N, Martin –Herrera A, et al. Cutaneous lesions as presentation of mantle cell lymphoma. *Dermatol Reports.* 2011;3:e51.
8. Cesinaro AM, Bettelli S, Maccio L, Milani M. Primary cutaneous mantle cell lymphoma of the leg with blastoid morphology and aberrant immunophenotype: A diagnostic challenge. *Am J Dermatopathol.* 2014;36:e16–8.
9. Ladha A, Zhao J, Epner EM, Pu JJ. Mantle cell lymphoma and its management: where are we now? *Exp Hematol Oncol.* 2019;8:2.
10. Schieber M, Gordon LI, Karmali R. Current overview and treatment of mantle cell lymphoma. *F1000Res.* 2018;7:e1136.