



# Linfoma cutâneo primário difuso de grandes células B, *leg type* – Relato de caso

Ana Patrícia Barbosa Antunes,<sup>1</sup> Filipa Macedo,<sup>1</sup> André Viseu,<sup>1</sup> Álvaro Vieira,<sup>1</sup> Carla Correlo<sup>2</sup>

## RESUMO

**Introdução:** Os linfomas cutâneos primários são um grupo heterogêneo de neoplasias malignas linfoproliferativas que acometem a pele, sem evidência de envolvimento extracutâneo no momento do diagnóstico. O linfoma cutâneo primário difuso de grandes células B, *leg type* (LCPDCB-LT) representa um subgrupo destas neoplasias. Este caso clínico ilustra a dificuldade de diagnóstico da patologia, no qual o médico de família (MF) desempenhou um papel crucial.

**Descrição do caso:** Mulher de 75 anos que, após ser submetida a drenagem de coleção líquida no tornozelo direito em regime privado, recorre a consulta com o MF por manter drenagem, edema e rubor após vários ciclos de antibioterapia. Foi encaminhada para avaliação urgente por cirurgia geral, que descartou complicação cirúrgica. Em nova consulta com o MF para avaliação da evolução da lesão apresentava agravamento com ulceração e alteração da sensibilidade associada, levantando a suspeita de neoplasia da pele ou partes moles. Após a realização de exames complementares de diagnóstico, nomeadamente TAC articular, que descrevia “fratura envolvendo a diáfise peroneal distal associada a uma tumefação de partes moles”, a utente foi referenciada para consulta urgente de ortopedia e diagnosticada com LCPDCB-LT após biópsia da lesão. A utente iniciou esquema de seis ciclos de CHOP-R, seguido de radioterapia.

**Comentários:** Este caso clínico ilustra a dificuldade no diagnóstico que pode acarretar um linfoma cutâneo primário. O seguimento da utente ao longo das várias consultas foi essencial para se colocar a hipótese diagnóstica de doença neoplásica. Considerando o crescimento rápido da lesão e o alto índice proliferativo é importante conhecer a apresentação clínica para, assim, realizar o diagnóstico precoce e instituir o tratamento efetivo.

**Palavras-chave:** Linfoma difuso de grandes células B; *Leg type*; Neoplasia cutânea; Relato de caso.

## INTRODUÇÃO

Os linfomas cutâneos primários são um grupo heterogêneo de neoplasias linfoproliferativas limitadas à pele, sem manifestações extracutâneas no momento do diagnóstico.<sup>1</sup> De todos os linfomas cutâneos primários, 20% a 25% são linfomas cutâneos de células B (LCCB).<sup>2</sup> Segundo critérios clínicos, histopatológicos, imuno-histoquímicos e moleculares, os LCCB são divididos em centrofolicular (LCPCF), da zona marginal (LCPZM) e difuso de grandes células B, *leg type* (LCPDCB-LT).<sup>1,3</sup>

O caso apresentado ilustra a dificuldade diagnóstica que pode existir no caso do grupo LCPDCB-LT, uma vez que se trata de um linfoma raro, muito agressivo e

de mau prognóstico.<sup>4</sup> Geralmente afeta um ou ambos os membros inferiores. No entanto, entre 10% a 15% dos casos apresentam-se com lesões noutras regiões.<sup>1,4</sup>

No presente caso, o médico de família (MF) desempenhou um papel crucial no diagnóstico, integrando informações clínicas de diferentes fontes, incluindo a evolução clínica, pareceres de outras especialidades e resultados de meios complementares de diagnóstico. Ao partilhar o caso clínico alerta-se para a suspeita diagnóstica sobre a patologia, visando facilitar o reconhecimento precoce de futuros casos semelhantes e permitir o encaminhamento mais rápido para os cuidados de saúde secundários.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Mulher de 75 anos, caucasiana de naturalidade portuguesa, a viver com o marido. De antecedentes

1. Médica na USF AmareSaúde, ULS Braga. Ferreiros, Portugal.

2. Médica Assistente Graduada na USF AmareSaúde, ULS Braga. Ferreiros, Portugal.



personais destacam-se hepatite autoimune, asma, hipertensão e dislipidemia. A sua medicação habitual inclui: azatioprina 100 mg/dia, ácido ursodesoxicólico 500 mg/dia, losartan 50 mg/dia e hidroclorotiazida 12,5 mg/dia.

Em dezembro/2023 recorreu à consulta programada de hipertensão na Unidade de Saúde Familiar (USF), na qual referiu aparecimento de neoformação não dolorosa no tornozelo direito, com um mês de evolução, sem história de trauma associada. Em regime privado, a utente terá sido submetida a drenagem de coleção líquida na região do maléolo externo direito na mesma altura. Desde a intervenção apresentava edema e rubor do tornozelo direito e já teria realizado múltiplos ciclos de antibioterapia, nomeadamente em novembro/2023, com clindamicina 150 mg a cada 8 horas e ciprofloxacina 500 mg a cada 12 horas durante dez dias. Em dezembro/2023 foi medicada com flucloxacilina 500 mg e clindamicina 150 mg a cada 8 horas, juntamente com prednisolona 20 mg uma vez por dia durante doze dias. Ao exame objetivo apresentava edema do tornozelo direito com presença de três incisões cirúrgicas com drenagem de conteúdo seroso. Com o objetivo de realizar exame de imagem para exclusão de complicação cirúrgica, a utente foi encaminhada para os serviços de urgência de cirurgia geral (SU-CG) do hospital de referência.

Na avaliação no SU-CG, a utente fez tomografia computadorizada (TC) articular, que revelou “esboço de coleção/hematoma externo da perna direita, perimaleolar externo, com calcificações internas, existindo soluções de continuidade da cortical óssea que admitimos pós-cirúrgicas com heterogeneidade estrutural associada, a avaliar no contexto do paciente”. A utente recebeu alta com medidas sintomáticas, indicação para realização de cuidados de penso na USF e esclarecimento sobre os sinais de alarme que deviam motivar nova ida ao SU-CG.

Em janeiro/2024, a utente regressa em contexto de consulta programada pelo MF para avaliação da evolução da lesão, referindo ausência de melhoria sintomática e alteração da sensibilidade de novo associada. Ao exame objetivo, a utente apresentava-se eupneica, normotensa e apirética. A perna direita não apresentava varizes nem alterações tróficas, nomeadamente dermatoesclerose ou dermatite. Os pulsos arteriais distais



**Figura 1.** Lesão na face externa do tornozelo direito aquando da primeira observação em consulta de Medicina Geral e Familiar, após tentativa prévia de drenagem com três incisões cirúrgicas realizada em contexto de regime privado. Observam-se áreas ulceradas e sinais inflamatórios marcados.

estavam presentes e com normal amplitude. Apresentava uma tumefação com cerca de 7 cm de diâmetro na superfície lateral do terço inferior da perna, com dois pontos de ulceração, com evidência de necrose subcutânea, mas sem dor espontânea ou à palpação. Ao consultar os registos verificou-se que a utente tinha realizado um *ecodoppler* venoso de membros inferiores um mês antes do início das queixas que descrevia: “(...) à direita, eixo venoso poplíteo-femoral permeável e competente, veia grande safena competente (5 mm de calibre na coxa), veia pequena safena competente. Sem evidência de qualquer trombose venosa profunda ou superficial”. Assim, na presença de tumefação de crescimento rápido, não dolorosa, com posterior necrose e ulceração e sem evidência de doença venosa ou arterial significativa na perna direita, levantou-se a suspeita de causa neoplásica, nomeadamente carcinoma espinocelular ou basocelular ou outra neoplasia de partes moles.



**Figura 2.** Evolução da lesão, agora com ulceração extensa, necrose central e bordos infiltrados, no momento da referenciação hospitalar para consulta de Ortopedia.

Foram, por isso, solicitados com urgência TC articular da perna direita, exame cultural do exsudado das úlceras e estudo analítico com hemograma, função renal e hepática, VS e PCR, serologias para VIH, sífilis, vírus da hepatite B e C e anticorpos antinucleares e ficou com consulta agendada para orientação sobre os resultados.

Aproximadamente uma semana depois, a utente trouxe os resultados dos exames complementares de diagnóstico. A TC articular da perna direita descrevia “fratura envolvendo a diáfise peroneal distal, admitindo-se uma disrupção importante da cortical com áreas de expressão expansiva, uma delas adjacente à epífise distal medindo aproximadamente 4,3 cm, outra na diáfise distal medindo cerca de 1,7 cm. Estão associadas a uma tumefação de partes moles. Muito importante fazer diagnóstico diferencial entre um hematoma ou um componente de partes moles com envolvimento os-

teomielítico ou neoplásico”. O exame cultural do exsudado das úlceras revelou ausência de bactérias patogénicas. No estudo analítico apresentava PCR (27,90 mg/L) e VS (79 mm) aumentadas, com restantes parâmetros inalterados (hemograma, função renal e hepática normais, serologias para hepatite B e C, VIH e VDRL negativas e anticorpos antinucleares negativos). Decidiu-se referenciar a utente, com pedido urgente, para a consulta de ortopedia.

A consulta externa de ortopedia realizou-se ao fim de duas semanas, na qual foi pedida ressonância magnética (RM) urgente do tornozelo e perna direita, que revelou “lesão de características ‘agressivas’, sendo suspeito de lesão maligna, nomeadamente sarcoma ou metástases, tendo em conta o grupo etário. O predomínio do componente sólido torna menos provável o diagnóstico de osteomielite. A merecer caracterização cito-histológica”. Foi programado internamento da utente para o dia seguinte para realização de biópsia da lesão, estudo complementar com TC toraco-abdominopélvica (TC-TAP), tomografia por emissão de positrões com tomografia computadorizada (PET/CT) e estudo analítico.

A TC-TAP revelou “(...) no parênquima pulmonar uma densificação de configuração grosseiramente tubular em posição central no segmento superior do lobo inferior direito, medindo 12 × 7 mm de maiores eixos no plano axial com significativo realce após administração de contraste. (...) imagem nodulariforme na dependência da parede posterior do ângulo esplênico do cólon, inespecífica, com 20 mm de maior eixo, a correlacionar com estudo endoscópico dirigido (...)”.

A PET/CT revelou “proeminentes lesões tumorais com intensa atividade metabólica a condicionar destruição lítica da vertente distal do perónio direito e do tarso proximal do pé esquerdo, com extensão aos tecidos moles envolventes; focos de hiperatividade metabólica na vertente proximal da tibia direita (componente medular) e nos planos musculares da metade proximal da perna esquerda. Estes achados sugerem etiologia maligna, a correlacionar com estudo cito-histológico”.

Na biópsia realizada, à imunohistoquímica a lesão foi positiva para CD20, MUM1 e Bcl-2 e negativa para CD3, CD10, CD5, bcl6 e ciclina D1. O índice prolifera-



tivo foi quase de 100%. Estas alterações foram compatíveis com linfoma de células B de alto grau de malignidade.

Diante dos achados foi feito o diagnóstico de linfoma cutâneo primário difuso de grandes células B, *leg type*, estadio IV, IPI 3. Em reunião multidisciplinar com hematologia e oncologia foi proposto esquema de seis ciclos de CHOP-R (rituximab 375 mg/m<sup>2</sup>; ciclofosfamida 400 mg/m<sup>2</sup>; doxorubicina 25 mg/m<sup>2</sup>; vincristina 1 mg/m<sup>2</sup> e prednisona 40 mg/m<sup>2</sup>), seguido de radioterapia.

A utente manteve os cuidados de pensos na USF com o seu enfermeiro de família e, após o terceiro ciclo de quimioterapia, foi agendada consulta de reavaliação com o MF. Nesta consulta a utente veio acompanhada do marido, que representava o elemento principal na sua rede de apoio, contando também com a ajuda do filho, que sempre acompanhou de perto a evolução do estado de saúde da mãe. Este apoio foi considerado pela própria como essencial para o seu bem-estar físico e emocional. A utente apresentava boa tolerância aos ciclos de quimioterapia e negava náuseas, alteração do trânsito gastrointestinal, fadiga ou mialgias. Ao exame objetivo, a lesão apresentava ligeira diminuição do seu maior eixo e sinais inflamatórios significativamente menos exuberantes. Atualmente a utente encontra-se a realizar os ciclos de quimioterapia, mantendo-se clinicamente estável.

## COMENTÁRIO

Foi apresentado um caso de linfoma cutâneo primário difuso de grandes células B, *leg type*, numa paciente com perfil epidemiológico característico (sexo feminino, idade avançada). Atrasos no diagnóstico e tratamento deste tipo de patologia podem influenciar o prognóstico da doença. Por este motivo torna-se imperativa a partilha do presente caso clínico.

O caso traduz também a grande dificuldade de diagnóstico que a doença pode acarretar. Como se constata, só após vários exames complementares de diagnóstico e várias consultas de diferentes especialidades se chegou ao diagnóstico.

O subgrupo de LCPDCB-LT representa 10% a 20% dos casos de LCCB e 4% de todos os linfomas cutâneos.<sup>2,5-6</sup> Este tipo de linfoma afeta principalmente pacientes do sexo feminino com idade avançada, entre os

70 e 82 anos.<sup>2,5,7</sup> Com uma expectativa de sobrevivência de 50% em cinco anos, o LCPDCB-LT é o tipo mais agressivo de LCCB.<sup>8</sup> A presença de múltiplas lesões ou o envolvimento das duas pernas parece associar-se a um pior prognóstico.<sup>5,7</sup>

O diagnóstico de LCPDCB-LT é feito pela combinação de achados clínicos, histopatológicos e imuno-histoquímicos. A expressão dos marcadores BCL2, IRF4/MUM1, FOXP1 e BCL6 é característica deste tipo de linfoma e permite fazer o diagnóstico diferencial com outros tipos de tumores, principalmente o LCPCF.<sup>1,7</sup>

Os achados clínicos do LCPDCB-LT podem ser confundidos com diagnósticos alternativos, como o carcinoma espinocelular (CEC) e o basocelular (CBC), devido a semelhanças na apresentação, como lesões nodulares de crescimento rápido e localização em áreas expostas ao sol.<sup>9</sup> O CEC invasivo é propenso a ulcerações e o CBC nodular caracteriza-se por nódulos elevados e firmes que também podem evoluir para lesões ulceradas.<sup>10-11</sup> Fatores de risco comuns, como idade avançada e exposição solar, reforçam essa sobreposição, sublinhando a importância de uma avaliação histopatológica detalhada para confirmar o diagnóstico.

Os linfomas cutâneos de células B, principalmente o *leg type*, são tipicamente tratados com quimioterapia, seguindo o esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona) em associação com o rituximab (R-CHOP), uma vez que parece conseguir melhores resultados e aumentar a sobrevivência dos utentes.<sup>12</sup>

No presente caso clínico é de realçar que, quando a utente recorreu ao MF pela primeira vez, já teria sido observada e intervencionada por outra especialidade, que assumiu outro diagnóstico. Isto representou um fator de confusão numa fase inicial. Após várias avaliações, o MF conseguiu integrar os dados clínicos e levantar uma nova hipótese diagnóstica, apoiando-se no caráter longitudinal e contínuo dos cuidados em medicina geral e familiar. Esse acompanhamento próximo, em que são valorizadas as queixas da utente e observada a evolução do quadro clínico ao longo das consultas, permitiu suspeitar de um diagnóstico de malignidade e, assim, considerar causas menos prevalentes de sintomas comuns na prática clínica.

A atualização contínua do MF, além de promover uma abordagem holística e integrada do utente, é cru-



cial para garantir a qualidade, eficácia e segurança dos cuidados de saúde prestados.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, Facchetti F, Swerdlow SH, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*. 2019;133(16):1703-14.
2. Marrero-Alemán G, Montenegro-Dámaso T, Peñate Y. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type, with spontaneous regression after biopsy. *Am J Dermatopathol*. 2017;39(10):785-7.
3. Hope CB, Pincus LB. Primary cutaneous B-cell lymphomas. *Clin Lab Med*. 2017;37(3):547-74.
4. Osada SI, Fujiwara Y, Higashi N, Nakayama K, Hosone M, Inokuchi K, et al. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type, localized in the right periorbital region. *J Dermatol*. 2019;46(4):e130-1.
5. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005;105(10):3768-85.
6. Thomas V, Dobson R, Mennel R. Primary cutaneous large B-cell lymphoma, leg type. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2011;24(4):350-3.
7. Hristov AC. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type: diagnostic considerations. *Arch Pathol Lab Med*. 2012;136(8):876-81.
8. 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.
9. Firnhaber JM. Basal cell and cutaneous squamous cell carcinomas: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2020;102(6):339-46.
10. Combalia A, Carrera C. Squamous cell carcinoma: an update on diagnosis and treatment. *Dermatol Pract Concept*. 2020;10(3):e2020066.
11. Dourmishev LA, Rusinova D, Botev I. Clinical variants, stages, and management of basal cell carcinoma. *Indian Dermatol Online J*. 2013;4(1):12-7.
12. Grange F, Joly P, Barbe C, Bagot M, Dalle S, Ingen-Housz-Oro S, et al. Improvement of survival in patients with primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type, in France. *JAMA Dermatol*. 2014;150(5):535-41.

#### CONTRIBUTO DOS AUTORES

Ana Patrícia Barbosa Antunes – Conceptualização, investigação, escrita do artigo inicial, revisão e edição do artigo. Filipa Macedo – Conceptualização, investigação, escrita do artigo inicial, revisão e edição do artigo. André Viseu – Metodologia, investigação, escrita do artigo inicial, revisão e edição do artigo. Álvaro Vieira – Metodologia, investigação, escrita do artigo inicial. Carla Correlo – Supervisão.

#### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não possuir quaisquer conflitos de interesse.

#### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Ana Patrícia Barbosa Antunes  
E-mail: patriciaantunes2321995@gmail.com  
<https://orcid.org/0009-0007-4397-2124>

Recebido em 07-06-2024

Aceite para publicação em 03-01-2025

## ABSTRACT

### PRIMARY CUTANEOUS DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA, LEG TYPE – CASE REPORT

**Introduction:** Primary cutaneous lymphomas are defined as a heterogeneous group of malignant lymphoproliferative neoplasms that affect the skin, without extracutaneous involvement at the moment of the diagnosis. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type (PCDLBL-LT) represents a subgroup of these tumours. This clinical case illustrates the difficulty of diagnosing this condition, in which the family doctor (FD) played a crucial role.

**Case description:** A 75-year-old woman, after undergoing drainage of a liquid collection in her right ankle in a private clinic, consulted the FD due to persistent drainage, oedema, and redness after several cycles of antibiotic therapy. She was referred to urgent evaluation by general surgery, which ruled out a surgical complication. In a new consultation with her FD to assess the evolution of the lesion, it showed worsening with ulceration and hypoesthesia, raising the suspicion of the skin or soft tissue tumour. After additional diagnostic tests, such as a joint CT scan that described a “fracture involving the distal peroneal diaphysis associated with swelling of soft tissues”, the patient was referred to an urgent orthopaedics consultation and after a biopsy of the lesion, she was diagnosed with PCDLBL-LT. The patient started an R-CHOP regimen followed by radiotherapy.

**Comment:** This case illustrates the difficulty in diagnosing a primary cutaneous lymphoma. Close follow-up of the patient during numerous consultations was essential to make the diagnosis of a neoplastic disease. Considering its rapid growth and high proliferative rate, it is important to know its clinical presentation for a precocious diagnosis and efficient treatment.

**Keywords:** Lymphoma; Diffuse large B-cell; Leg type; Skin neoplasms; Case report.