

Linfoma não-Hodgkin primário do tálus: relato de caso

Primary non-Hodgkin's lymphoma of the talus: case report

Gianfrancesco Marconato¹, Joao Luiz Vieira da Silva², Renan Marson Costa¹, Márcio Fernando Aparecido de Moura²

1. Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2. Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

RESUMO

O linfoma é uma neoplasia de origem hematogênica formada por células linfoides ou histiocitárias de diferentes tipos e em vários estados de maturidade. O linfoma primário do osso é raro e as manifestações clínicas incluem dor e edema localizados. O diagnóstico leva em consideração o quadro clínico, exames de imagem e anatomia patológica. Neste artigo, apresentamos o caso de um paciente com restrição das atividades diárias e perda da qualidade de vida devido a um linfoma primário não-Hodgkin do tálus. Após realização de quimioterapia o paciente evoluiu com melhora do quadro clínico.

Nível de Evidência V; Estudos Terapêuticos; Opinião do Especialista.

Descritores: Linfoma não Hodgkin; Tálus; Tornozelo; Neoplasias ósseas.

ABSTRACT

Lymphoma is a blood cancer that begins in different types of lymphoid or histiocytic cells in various states of maturity. Primary lymphoma of bone is rare, and clinical manifestations include localized pain and edema. The diagnosis takes into consideration the clinical picture, imaging tests and pathological anatomy. In this article, we present the case of a patient with restricted daily activities and loss of quality of life due to primary non-Hodgkin's lymphoma of the talus. After chemotherapy, the clinical condition of the patient improved. Level of Evidence V; Expert Opinion

Level of Evidence V; Expert Opinion.

Keywords: Lymphoma, Non-Hodgkin; Talus; Ankle; Bone neoplasms.

Como citar esse artigo: Marconato G, Silva JLV, Costa RM, Moura MFA. Linfoma não-Hodgkin primário do tálus: relato de caso. *Sci J Foot Ankle*. 2019;13(2):184-8.

INTRODUÇÃO

O linfoma é uma neoplasia hematológica e subdivide-se em Hodgkin e Não-Hodgkin. Qualquer linfoma pode envolver o esqueleto, como uma lesão exclusiva ou como parte de uma doença disseminada⁽¹⁻³⁾.

De acordo com a definição de 2013, da Organização Mundial da Saúde, o linfoma ósseo primário é uma neoplasia de células linfáticas malignas produzindo uma ou mais

massas no osso, sem outros comprometimentos linfocitários ou lesões extranodais⁽¹⁻³⁾.

O local mais frequente é o fêmur, seguido por pelve, tíbia, úmero e coluna. Os ossos do pé, particularmente o tálus, são locais raros⁽³⁾.

A quimioterapia, padrão de tratamento atual para pacientes com linfoma ósseo primário, consiste de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona (CHOP)

Trabalho realizado na Universidade Federal do Paraná e Hospital de Clínicas da UFPR, Curitiba, PR, Brasil.

Correspondência: Gianfrancesco Marconato. Endereço: Rua Alcebíades Plaisant 961, Água Verde, Curitiba, PR, Brasil, CEP: 80620-270
E-mail: gianf17@gmail.com

Conflito de interesses: não há. **Fonte de financiamento:** próprio.

Data de Recebimento: 15/03/2019. **Data de Aceite:** 19/05/2019. **Online em:** 30/06/2019



Copyright © 2019 SciJFootAnkle

associados com rituximabe (R-CHOP). Quanto ao resultado do tratamento, a quimioterapia foi relatada como superior à radioterapia isolada⁽³⁾.

Na literatura há poucos relatos sobre esta condição. Portanto, o objetivo deste estudo é descrever um caso raro de linfoma ósseo primário de tálus em um paciente de 42 anos, submetido à quimioterapia.

RELATO DE CASO

Este trabalho obteve aprovação do Comitê de Ética, com registro na Plataforma Brasil, sob o número do CAAE: 07937119.0.0000.0096.

A.C.B.J, masculino, 42 anos, sem história de comorbidades. Em maio de 2017 referia história de dor em tornozelo esquerdo evoluindo com o aumento de volume local, não realizou exames de imagem neste momento e não possuía queixas em outros sistemas. Foi investigado para gota, sem comprovação. Em outubro de 2017 notava-se dificuldade para apoiar o membro com marcha claudicante, aumento de volume na região lateral do tornozelo, ponto doloroso abaixo do maléolo lateral e dor ao movimento passivo. A mobilidade articular estava preservada, com extensão em 20°, flexão em 40°, inversão de 20° e eversão de 10°. Não apresentava sinais de instabilidade. A sensibilidade estava preservada comparando-se com o membro contralateral. Não tinha febre, queixas em outros sistemas e linfonodos palpáveis. Nesta ocasião foram realizadas radiografias com o laudo: "Aparente redução de densidade óssea em tálus esquerdo" (Figura 1). Notada lesão lítica, localizada em tálus, central com padrão permeativo, não apresentando reação periosteal ou comprometimento de partes moles, sendo então solicitada ressonância nuclear magnética para investigação. Este exame apresentou como laudo, "lesão óssea heterogênea de tálus, sugestiva de lesão expansiva (...)" (Figura 2).

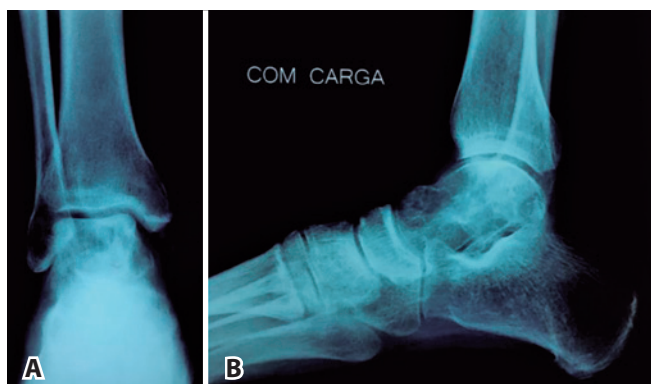


Figura 1. Radiografia durante investigação inicial do Tornozelo Esquerdo. A) radiografia em Anteroposterior. B) radiografia em perfil.
Fonte: Arquivo pessoal do autor

Os exames laboratoriais como: hemograma, função renal, função hepática, coagulograma e eletrólitos estavam dentro da normalidade.

O paciente foi orientado a utilizar muletas e carga parcial conforme tolerância a partir de outubro de 2017.

Realizou biópsia aberta dia 21/03/2018 do tálus. A imuno-histoquímica mostrou que as células tumorais eram positivas para CD10, CD20 e linfoma de células B (BCL-6), mas negativas para CD3, CD30, CD246 "quadro histológico e perfil imuno-histoquímico condizente com linfoma B, tipo difuso, CD10 positivo". Os achados levaram ao diagnóstico de linfoma difuso de células B do tálus. Após a biópsia foi orientado manter sem carga no membro.

A cintilografia óssea e as tomografias computadorizadas de tórax e abdômen não mostraram evidências de doença disseminada.

Durante seguimento com equipe de Hematologia e Oncologia foi realizada tomografia computadorizada com emissão de pósitrons (PET-CT), dia 30/05/2018 com laudo - "Heterogeneidade difusa dos ossos do tarso e metatarso do pé esquerdo, bem como do tálus e calcâneo associado a componente de partes moles com acentuada atividade glicolítica compatível com processo neoplásico/linfoproliferativo conhecido" (Figura 3).

Iniciou protocolo quimioterápico R-CHOP em 12/06/2018, composto por ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina, prednisona e rituximabe, tendo realizado 6 sessões, com a última em 25/09/2018. Realizou novo PET-CT em 25/10/2018, com Laudo - "Redução das dimensões e da atividade metabólica em processo neoplásico (...), persistindo metabolismo significativo" (Figura 4). Optado por não realização de Radioterapia neste momento pelo risco de necrose óssea e deformidades.

A radiografia durante seguimento, em novembro de 2018, demonstrou recuperação óssea, sendo então liberado carga, conforme tolerância, com utilização de órtese.

O paciente utilizou carga parcial por um curto período. Em dezembro de 2018 estava deambulando normalmente sem apresentar queixas. Atualmente está assintomático e realiza suas atividades sem limitações. Em remissão da doença.

Plano de realizar novo PET-CT no primeiro semestre de 2019 e, após este exame, caso necessário, realizar radioterapia complementando o tratamento.

DISCUSSÃO

O linfoma ósseo primário representa 3% a 5% de todos os tumores ósseos primários, 1% a 2% dos linfomas e 5% dos

linfomas não-Hodgkin sem comprometimento linfonodal. A literatura sugere uma leve prevalência masculina (1.5: 1), com uma média de idade variando entre 45 e 60 anos⁽¹⁻²⁾.

Uma característica clínica marcante do linfoma não-Hodgkin primário do osso (LPO) é o notável contraste entre o bem-estar geral do paciente e uma lesão dolorosa e destrutiva. De fato, a maioria dos pacientes apresenta dor óssea de intensidade e duração variáveis, com início insidioso

e lento, e apenas em casos limitados sintomas sistêmicos como febre, sudorese noturna e perda de peso⁽⁴⁻⁵⁾.

As características radiográficas geralmente sugerem uma lesão agressiva do osso afetado. O padrão é geralmente osteolítico, sem margem definida. Destruição cortical, fratura patológica e envolvimento de partes moles demonstram ser indicativos de pior prognóstico. Quando encontradas isoladamente, no entanto, essas características são ines-

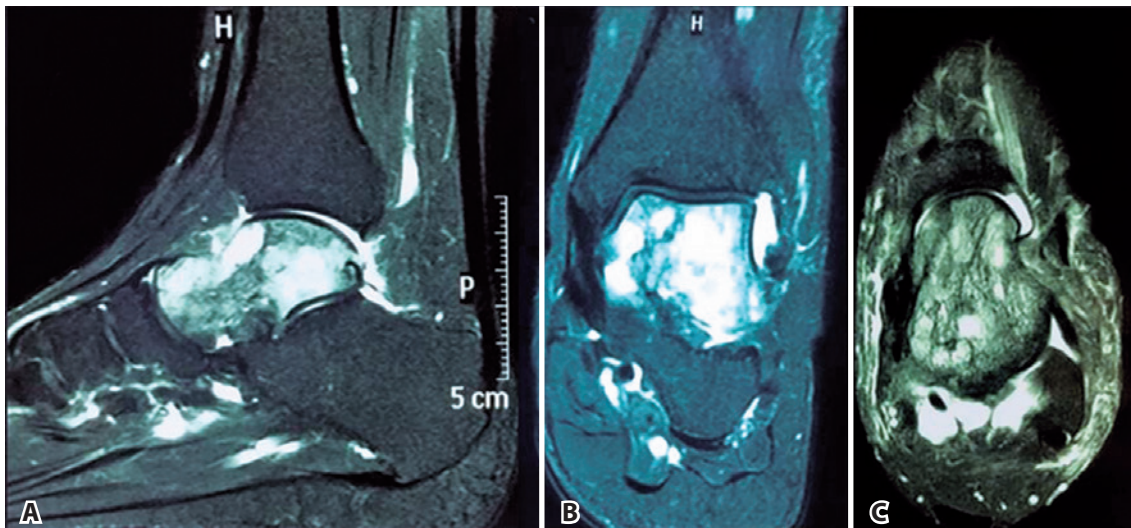


Figura 2. Ressonância nuclear magnética com cortes ponderados em T2. A) Sagital. B) Coronal. C) axial.
Fonte: Arquivo pessoal do autor.

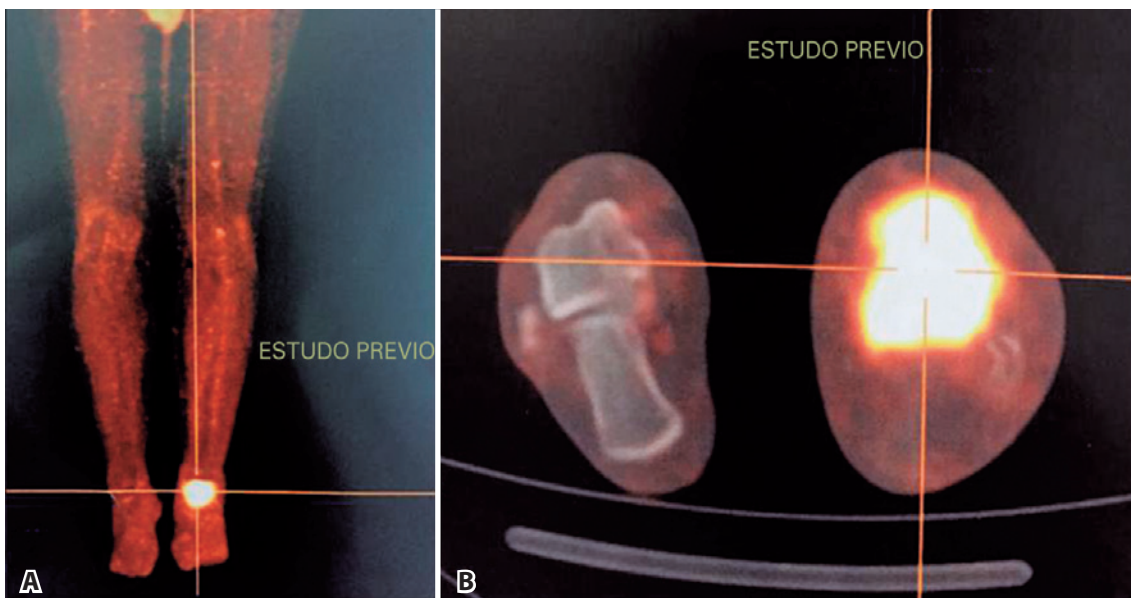


Figura 3. Imagens do PET-CT demonstrando heterogeneidade difusa dos ossos do tarso do pé esquerdo com acentuada atividade glicolítica. Compatível com processo neoplásico. A) imagem em coronal dos membros inferiores. B) imagem em axial dos ossos do tarso.
Fonte: Arquivo pessoal do autor.

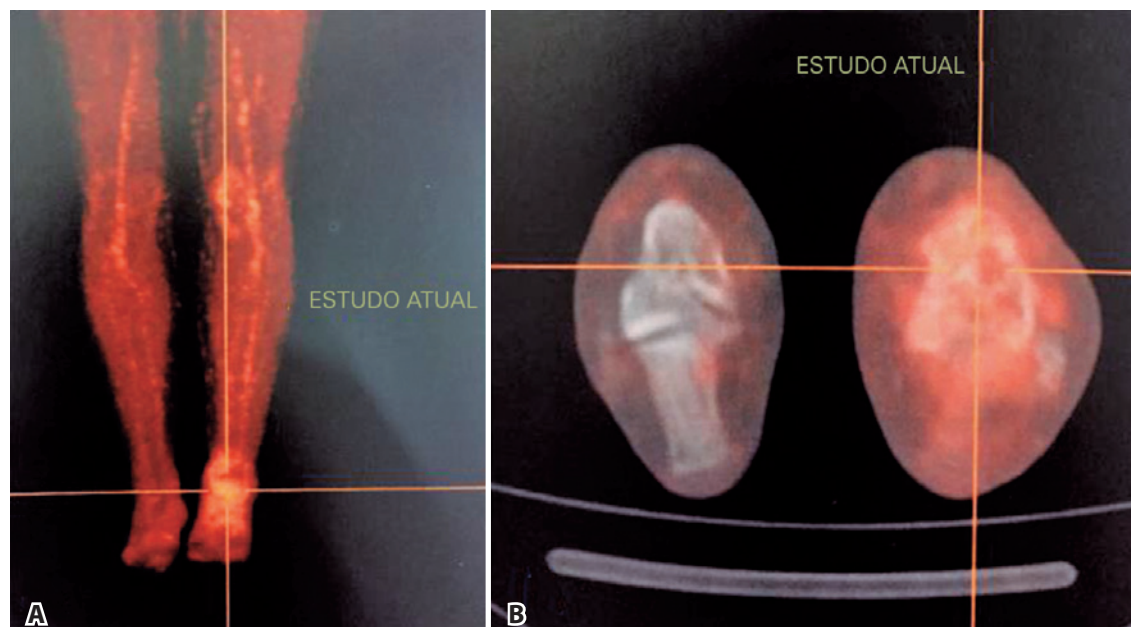


Figura 4. Imagens do PET-CT 5 meses após o primeiro estudo. Nota-se redução das dimensões e da atividade metabólica em processo neoplásico. A) imagem em coronal dos membros inferiores. B) imagem em axial dos ossos do tarso.

Fonte: Arquivo pessoal do autor.

pecíficas e podem ser vistas em outras condições mais comuns, seus diagnósticos diferenciais, como: infecção, osteonecrose, doença neuropática e outras neoplasias⁽⁵⁾.

Exames complementares como tomografia computadorizada ou ressonância magnética são necessários para avaliar a extensão da doença. Esta última apresenta grande sensibilidade na detecção de anormalidades da medula óssea, útil para planejamento de pontos para biópsia⁽²⁾.

A condição de bem estar geral com queixas localizadas está em forte contraste com os pacientes com linfoma secundário ou outros tumores⁽⁵⁾.

Particularmente em pacientes com cirurgia prévia, a infecção deve ser descartada. A combinação de uma história detalhada, exames laboratoriais (VHS, PCR) e cultura do tecido geralmente são diagnósticos. A osteonecrose do tálus geralmente é pós-traumática ou está associada a condições que afetam o sistema imunológico ou de coagulação⁽⁵⁾.

A biópsia constitui a base para o diagnóstico e seguimento. Tumores de alto grau são raros, sendo mais comum encontrar o grau intermediário seguido por lesões de baixo grau. A maioria dos casos de LPO apresenta padrão com linfoma difuso de grandes células B (DLBCL). A imuno-histoquímica mostra positividade para CD20, CD79a e Bcl-2 – marcadores para células da linhagem B e negatividade para CD3, CD5, CD10, CD23, ciclinaD1 e desoxinucleoti-

diltransferase terminal – marcadores para células da linhagem T ou células foliculares⁽⁵⁻⁶⁾.

O linfoma difuso de grandes células B é o mais comum dos subtipos histológicos, correspondendo a aproximadamente 80% dos casos, seguido então pelas células foliculares, linfoplasmocíticas, anaplásicas, células NK / T, linfoma de Burkitt, outros linfomas indolentes e linfoma de Hodgkin⁽⁷⁾.

Os linfomas primários e secundários do osso são indistinguíveis histologicamente. Eles são diferenciados pela ausência de sintomas gerais no linfoma primário. Além disso, os linfomas secundários geralmente afetam o esqueleto axial, enquanto o linfoma primário compromete o esqueleto apendicular⁽⁷⁾.

No caso em questão havia história de dor crônica, evolução lenta, com dificuldade gradual para apoiar o membro. A imagem apresentou característica heterogênea e expansiva. Ao exame histopatológico e imuno-histoquímico, o diagnóstico de DLBCL foi feito, com marcadores CD3 negativo e CD20 positivo.

Antes da introdução da quimioterapia o LPO era tratado com radioterapia local, apresentando taxa de sobrevida em 5 anos de 55-65%. Com a quimioterapia as taxas de sobrevida aumentaram, chegando a valores entre 80-90%⁽⁸⁾.

Antes de 1990, a quimioterapia consistia em ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisolona e metotrexa-

to (regime CHOP-M), após 1990, o metotrexato foi excluído (regime CHOP). O rituximabe, um anticorpo monoclonal anti-CD20, foi introduzido, melhorando a eficácia do tratamento (regime R-CHOP)⁽⁸⁾.

Pfreundschuh et al.⁽⁹⁾ realizaram um estudo randomizado com pacientes jovens apresentando linfoma não-Hodgkin tratados com diferentes esquemas de quimioterapia. O primeiro grupo tratado com esquema CHOP e o segundo grupo com esquema R-CHOP. Os pacientes do grupo R-CHOP apresentaram taxas de sobrevida em 6 anos, de 74,3% contra 55,8% para o grupo CHOP, com esse valor apresentando significância estatística e demonstrando a importância do rituximabe⁽⁹⁾.

Coiffier et al.⁽¹⁰⁾ publicaram um estudo randomizado utilizando população entre 60 e 80 anos. Todos os pacientes com necessidade de tratamento quimioterápico. Em um grupo foi utilizado o esquema R-CHOP que apresentou

taxas de recidiva de 41% e sobrevida em 2 anos de 70%, mostrando-se mais eficaz que o grupo tratado com esquema CHOP, com 61% e 63% respectivamente⁽¹⁰⁾.

Em nosso caso, o esquema R-CHOP foi utilizado em 6 sessões num intervalo de 15 semanas. O paciente apresentou boa resposta clínica à quimioterapia com melhora importante do quadro e da qualidade de vida, estando em remissão da doença atualmente.

CONCLUSÃO

Observamos neste caso que o correto diagnóstico, baseado em exames de biópsia e imuno-histoquímica, e o devido tratamento, com o esquema R-CHOP, proporcionaram bons resultados até a presente data. Contudo, é necessário manter seguimento e avaliação com novos exames objetivando encontrar sinais de regressão.

Contribuição dos autores: Cada autor contribuiu individual e significativamente para o desenvolvimento deste artigo: GM *(<https://orcid.org/0000-0002-2767-7797>) redação do artigo, interpretou resultados do estudo, participou do processo de revisão, aprovou a versão final; JLV *(<https://orcid.org/0000-0002-9038-2895>) concebeu e planejou as atividades que levaram ao estudo, participou do processo de revisão, aprovou a versão final; RMC *(<https://orcid.org/0000-0001-9978-1975>) participou do processo de revisão, aprovou a versão final; MFAM *(<https://orcid.org/0000-0002-9873-930X>) participou do processo de revisão, aprovou a versão final.

REFERÊNCIAS

1. Messina C, Christie D, Zucca E, Gospodarowicz M, Ferrari AJM. Primary and secondary bone lymphomas. *Cancer Treat Rev.* 2015;41(3):235-46.
2. Munoz N, Rivero CA, González Ávila B. Primary bone lymphoma: report of 7 cases. *Med Clin (Barc).* 2018;151(10):421-22.
3. Sato S, Kaneuchi Y, Hakozi M, Yamada H, Kawana S, Hasegawa O, et al. Primary malignant lymphoma of the talus - a case report and review of the literature. *Mol Clin Oncol.* 2017;7(4):574-8.
4. Annibali O, Fabbriani G, Tafuri M, Massarotti M, Sedati P, Tomarchio V, et al. Primary bone lymphoma of the talus - a challenging diagnosis. *Tumori.* 2015;103(1):62-5.
5. Nickish F, Tashjian RZ, Ritter M, Terek RM, DiGiovanni CW. Primary malignant non-Hodgkin lymphoma of the talus - a case report. *Foot Ankle Int.* 2005;26(7):568-71.
6. Bansal S, Dharra N. Primary malignant non-Hodgkin lymphoma of the talus. *J Cancer Res Ther.* 2015;11(3):649.
7. Patel S, Sudesh P, John R, Gupta P. Primary non-Hodgkin's lymphoma of talus in a child – a rare presentation. *Foot (Edinb).* 2014;24(4):210-2.
8. Ford DR, Wilson D, Sothi S, Grimer R, Spooner D. Primary bone lymphoma-treatment and outcome. *Clinical Oncology.* 2007;19(1): 50-5.
9. Pfreundschuh M, Kuhnt E, Trumper L, Osterorg A, Trneny M, Shepherd L, et al. CHOP-like chemotherapy with or without rituximab in young patients with good-prognosis diff use large-B-cell lymphoma: 6-year results of an open-label randomised study of the MabThera International Trial (MInT) Group. *Lancet Oncol.* 2011;12(11):1013-22.
10. Coiffier B, Lepage E, Briere J, Herbrecht R, Tilly H, Bouabdallah R, et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse Large-B-Cell lymphoma. *N Engl J Med.* 2002;346(4):235-42.