

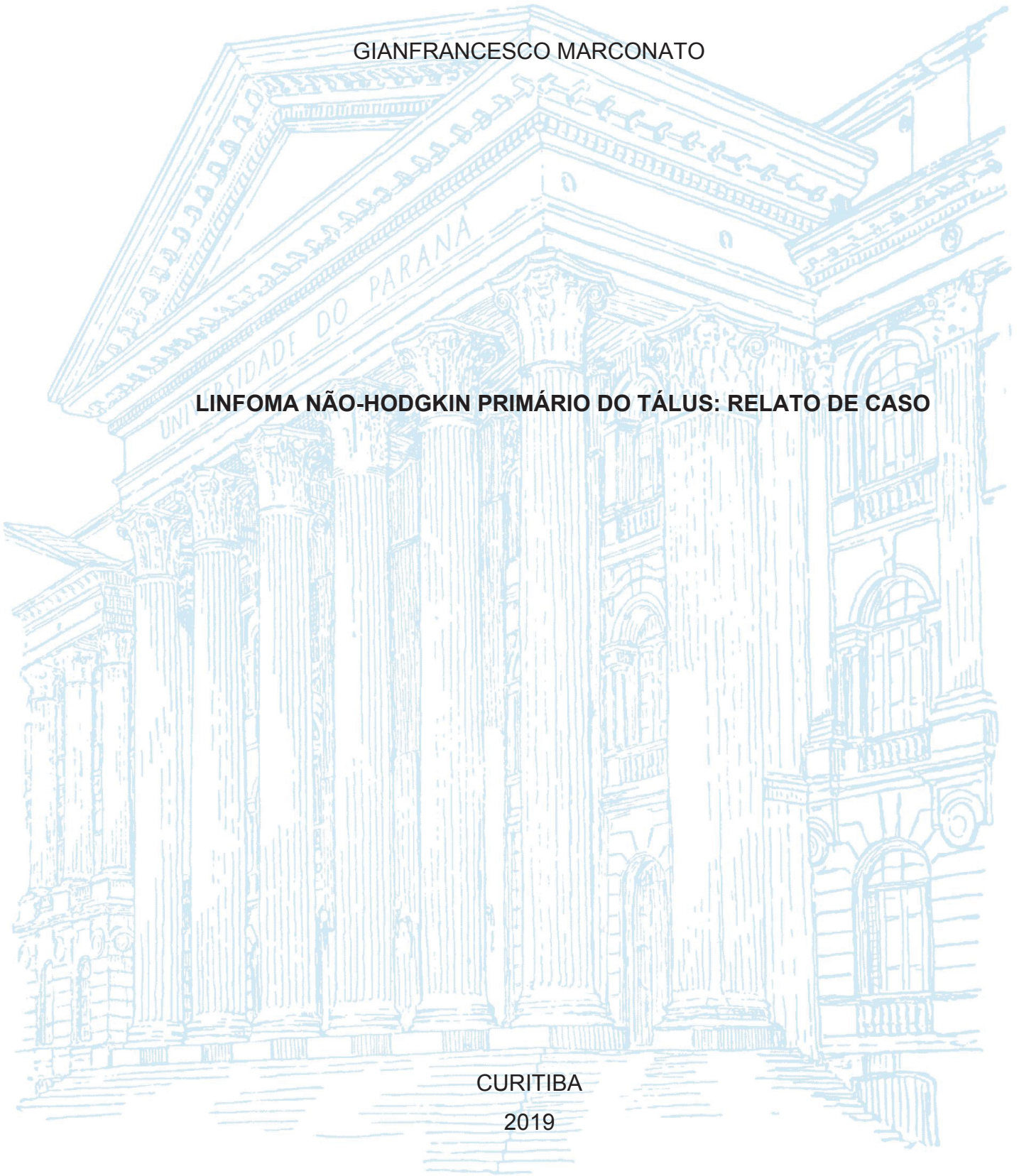
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE CURITIBA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
HC/UFPR

GIANFRANCESCO MARCONATO

**LINFOMA NÃO-HODGKIN PRIMÁRIO DO TÁLUS: RELATO DE CASO**

CURITIBA

2019



GIANFRANCESCO MARCONATO

LINFOMA NÃO-HODGKIN PRIMÁRIO DO TÁLUS: RELATO DE CASO

Monografia apresentada como requisito parcial à obtenção do Título de Especialista, Curso de Especialização em cirurgia do Pé e Tornozelo, Setor de Ciências da Saúde, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná – HC/UFPR.

Orientador: Prof. Dr. João Luiz Vieira da Silva

Coorientador: Prof. Dr. Márcio Fernando Aparecido de Moura

CURITIBA

2019

## TERMO DE APROVAÇÃO

GIANFRANCESCO MARCONATO

### LINFOMA NÃO-HODGKIN PRIMÁRIO DO TÁLUS: RELATO DE CASO

Monografia apresentada ao curso de Especialização em Cirurgia do Pé e Tornozelo, Setor de Ciências da Saúde, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná – HC/UFPR, como requisito parcial à obtenção do título de Especialista.

---

Prof. Dr. João Luiz Vieira da Silva

Orientador – Chefe do Serviço de Cirurgia do Pé e Tornozelo – HC/UFPR  
Professor adjunto de Ortopedia e Traumatologia da UFPR

---

Prof. Dr. Luiz Antônio Munhoz da Cunha

Chefe do Serviço de Ortopedia e Traumatologia – HC/UFPR  
Professor Titular de Ortopedia e Traumatologia da UFPR

---

Prof. Dr. Edilson Forlin

Professor adjunto de Ortopedia e Traumatologia da UFPR

---

Prof. Dr. Edmar Stieven Filho

Professor adjunto de Ortopedia e Traumatologia da UFPR

Curitiba, 19 de Março de 2019

## **AGRADECIMENTOS**

Ao orientador Prof. Dr. João Luiz Vieira da Silva por seu empenho e paciência para que este projeto fosse desenvolvido.

Aos amigos Dr. Renan Marson Costa e Dr. Leonardo Mugnol sempre dispostos para quaisquer dúvidas.



## 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 de qualidade de vida devido a um linfoma primário não-Hodgkin do Tálus. Após realização de quimioterapia o paciente evoluiu com melhora do quadro clínico.

Palavras-chave: Linfoma Não-Hodgkin; Tálus; Tornozelo;

## **ABSTRACT**

Lymphoma is a neoplasm of hematogenous origin formed by lymphoid or histiocytic cells of different types and in various states of maturity. Primary bone lymphoma 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 patient evolved with improvement of the clinical picture.

Key-Words: Lymphoma, Non-Hodgkin; Talus, Ankle;

## LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1 – RADIOGRAFIA DO TORNOZELO ESQUERDO .....**Erro! Indicador não definido.**
- FIGURA 2 – RESSONANCIA MAGNÉTICA DO TORNOZELO ESQUERDO..... **Erro! Indicador não definido.8**
- FIGURA 3 – PET-CT DO DIA 30/05/2018.....**Erro! Indicador não definido.**
- FIGURA 4 – PET-CT DO DIA 25/10/2018.....20

## **LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS**

- LPO - Linfoma Não-Hodgkin primário do osso
- DLBCL - Linfoma Difuso de Grandes Células B
- R-CHOP - Esquema Quimioterápico: Rituximabe, Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina e Prednisolona

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>16</b>
<b>2</b>	<b>RELATO DE CASO.....</b>	<b>ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.</b>
<b>3</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.</b>
<b>4</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.</b>
<b>5</b>	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.</b>

## 1 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 (MESSINA et al., 2015; MUNOZ et al., 2018; SATO et al.,2017).

De acordo com a definição de 2013, da OMS, o linfoma ósseo primário é uma neoplasia de células linfáticas malignas produzindo uma ou mais massas no osso, sem outros comprometimentos linfonodais ou lesões extranodais (MESSINA et al., 2015).

O local mais frequente é o fêmur, seguido por pelve, tíbia, úmero e coluna. Os ossos do pé, particularmente o tálus, são locais raros (SATO et al.,2017).

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.

## 2 RELATO DE CASO

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

Um paciente do sexo masculino com 42 anos, sem história de comorbidades, apresentava, há 03 anos, início de dor em região de tornozelo esquerdo, com melhora espontânea. Em Maio de 2017 referia história de entorse do tornozelo esquerdo evoluindo com dores crônicas e aumento de volume local. Não possuía queixas em outros sistemas. Foi investigado para Gota, sem comprovação. Em Outubro de 2017 notava-se dificuldade para apoiar o membro, aumento de volume na região lateral de pé e tornozelo e dor ao movimento passivo. Não tinha febre, queixas em outros sistemas e linfonodos palpáveis. Nesta ocasião foi realizado RX com o laudo: “Aparente redução de densidade óssea em Tálus esquerdo” (FIGURA 1). Notada lesão lítica localizada em tálus sendo então solicitada RNM para investigação. Este exame apresentou, como laudo, “Lesão óssea heterogênea de Tálus, sugestiva de lesão expansiva (...)” (FIGURA 2).

Os achados laboratoriais na apresentação inicial estavam dentro da normalidade.

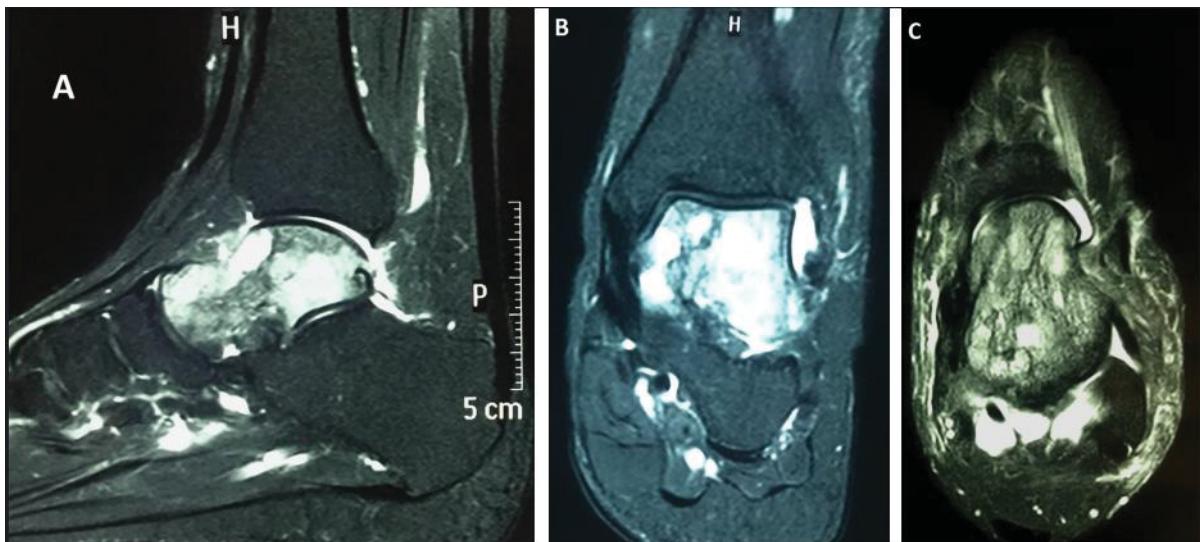
Orientado a não apoiar o membro para evitar impacção e deformar o domo talar.

Realizou biópsia dia 21/03/2018. 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 imonohistoquímico condizente com Linfoma B, tipo Difuso, CD10 positivo”. Os achados levaram ao diagnóstico de Linfoma difuso de células B do tálus.

FIGURA 1: RADIOGRAFIA DE TORNOZELO ESQUERDO DURANTE INVESTIGAÇÃO INICIAL.  
A: RADIOGRAFIA EM ANTERO-POSTERIO. B: RADIOGRAFIA EM PERFIL.



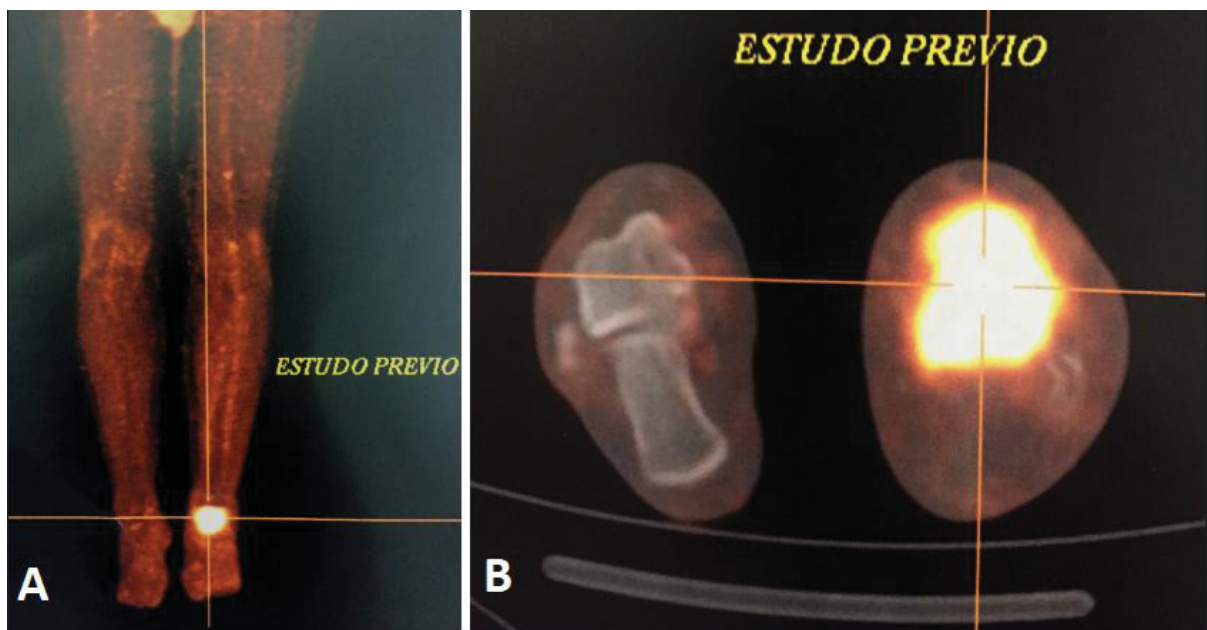
FIGURA 2: RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA COM CORTES PONDERADOS EM T2.  
A: SAGITAL. B: CORONAL. C: AXIAL.



Durante seguimento com equipe de Hematologia e Oncologia foi realizado 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).

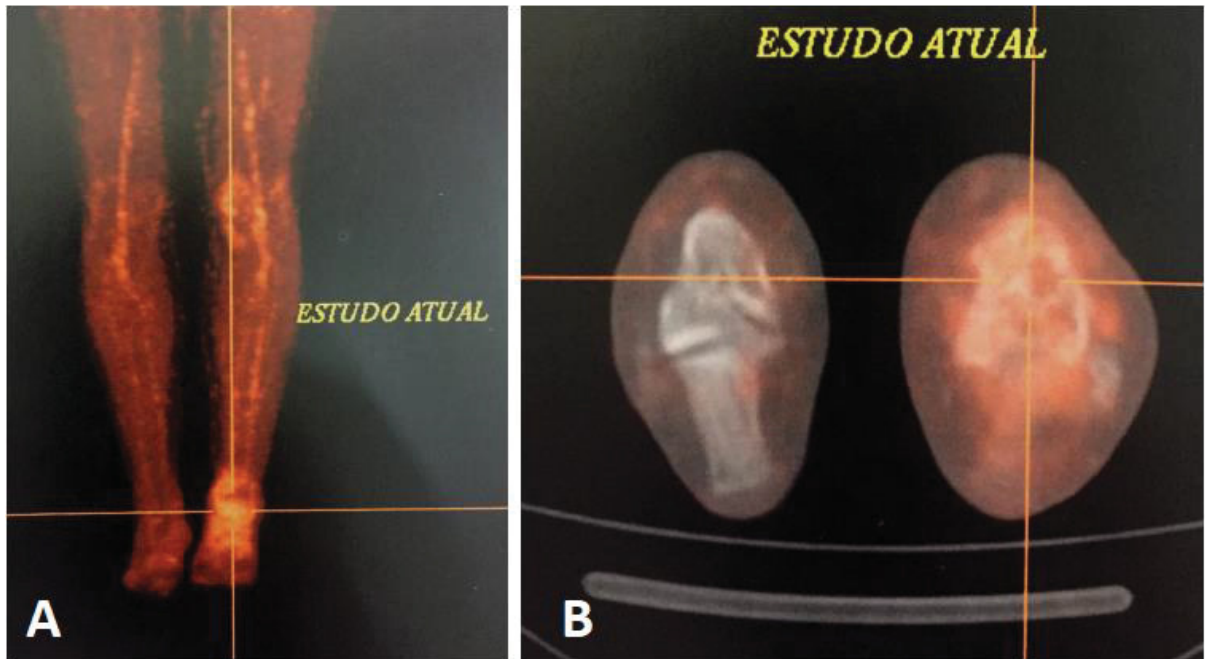
FIGURA 3: IMAGENS DO PET-CT DEMONSTRANDO HETEROGENEIDADE DIFUSA DOS OSSOS DO TARSO DO PÉ ESQUERDO COM ACENTUADA ATIVIDADE GLICOLÍTICA. COMPATÍVEL COM PROCESSO NEOPLÁSICO. A: IMAGEM EM CORONAL DOS MEMBROS INFERIORES. B: IMAGEM EM AXIAL DOS OSSOS DO TARSO.



Iniciou protocolo de R-CHOP em 12/06/2018, tendo realizado 06 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/linfoproliferativo (...), persistindo metabolismo significativo” (FIGURA 4). Optado por não realização de Radioterapia neste momento pelo risco de necrose óssea e deformidades.

A radiografia durante seguimento demonstrou recuperação óssea, sendo então liberado carga com utilização de órtese.

FIGURA 4: IMAGENS DO PET-CT 05 MESES APÓS 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.



Paciente atualmente mantém acompanhamento, não apresentando queixas álgicas locais e realizando todas as suas atividades diárias sem limitações. Em remissão da doença.

### 3 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 (MESSINA et al., 2015). A literatura sugere uma leve prevalência masculina (1.5: 1), com uma média de idade variando entre 45 e 60 anos (MUNOZ et al., 2018).

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 há sintomas sistêmicos ou B, como febre, sudorese noturna e perda de peso (ANNIBALI et al., 2015; NICKISH et al., 2005)

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 medular óssea, sendo útil para planejamento de pontos para biópsia. As características radiológicas do LPO são variáveis e inespecíficas, com imagem geralmente demonstrando uma lesão osteolítica (MUNOZ et al., 2018).

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) (NICKISH et al., 2005). 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

desoxinucleotidiltransferase terminal – marcadores para células da linhagem T ou células foliculares (BANSAL et al., 2015).

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 (PATEL et al., 2014).

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 do osso geralmente afetam o esqueleto axial, enquanto o linfoma primário compromete o esqueleto apendicular (PATEL et al., 2014).

No caso apresentado havia história de dor crônica, de 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 05 anos de 55-65%. Com a quimioterapia as taxas de sobrevida aumentaram, chegando a valores entre 80-90% (FORD et al., 2007).

Antes de 1990 a quimioterapia consistia em ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina, prednisolona e metotrexato (regime CHOP-M), após 1990 o metotrexato foi excluído (regime CHOP). O rituximabe, um anticorpo monoclonal anti-CD20, foi introduzido e melhorou a eficácia do tratamento (regime R-CHOP) (FORD et al., 2007).

Pfreundschuh et al. realizaram um estudo randomizado com pacientes jovens apresentando linfoma não-Hodgkin tratados com diferentes esquemas de quimioterapia. O primeiro grupo foi tratado com esquema CHOP e o segundo grupo com esquema R-CHOP. Os pacientes tratados com esquema R-CHOP apresentaram taxas de sobrevida em 06 anos de 74,3% contra 55,8% para o grupo CHOP, com esse valor apresentando significância estatística e demonstrando a importância do rituximabe (PFREUNDSCHUH et al., 2011).

Coiffier et al. 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 02 anos de 70%, mostrando-se mais eficaz que o grupo tratado com esquema CHOP, com 61% e 63% respectivamente (COIFFIER et al., 2002)

Em nosso caso o esquema R-CHOP foi utilizado em 06 sessões dentro de um 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.

#### **4 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. O paciente refere grande melhora na qualidade de vida e apresenta-se assintomático atualmente. Contudo, é necessário manter seguimento ambulatorial e avaliação com novos exames complementares objetivando evitar qualquer regressão ou progresso.

Enfatizamos que, quando o diagnóstico é realizado precocemente e a linha de tratamento iniciada, os resultados mostram-se satisfatórios proporcionando melhor qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS

ANNIBALI, O.; FABBRICIANI, G.; TAFURI, M.; MASSAROTTI, M.; SEDATI, P.; TOMARCHIO, V.; SABATTINI, E.; PILERI, S.; SELMI, C.; AVVISARI, G. Primary Bone Lymphoma of the Talus - A Challenging Diagnosis. **Tumori**. 2015;103(1):62-65

BANSAL, S.; DHARRA, N. Primary malignant non-hodgkin lymphoma of the talus. **J Cancer Res Ther**. 2015;11(3):649

BROWN, P.N.; STAHEL, R.; MILPIED, N.; GUILHERMO, A.L.; POESCHEL, V.; GRASS, S.; LOEFFLER, M.; MURAWSKI, N. CHOP-like chemotherapy with or without rituximab in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: 6-year results of an open-label randomised study of the MabThera International Trial (MInT) Group. **Lancet Oncol**. 2011;12:1013-22.

COIFFIER, B.; LEPAGE, E.; BRIERE, J.; HERBRECHT, R.; TILLY, H.; BOUABDALLAH, R.; MOREL, P.; NESTE, E.V.D; SALLES, G.; GAULARD, P.; REYES, F.; GISSELBRECHT, C. 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

FORD, D.R.; WILSON, D.; SOTHI, S.; GRIMER, R.; SPOONER, D. Primary Bone Lymphoma - Treatment and Outcome. **Clinical Oncology**. 2007;19(1), 50-55

MESSINA, C.; CHRISTIE, D.; ZUCCA, E.; GOSPODAROWICZ, M.; FERRARI, A.J.M. Primary and Secondary Bone Lymphomas. **Cancer Treat Ver**. 2015;41(3): 235-46

MUNOZ, N.; RIVERO, C.A.; GONZALES-AVILA, B. Linfoma óseo primario: estudio de 7 casos. **Med Clin (Barc)**. 2018;151(10):421–422

NICKISH, F.; TASHJIAN, R.Z.; RITTER, M.; TEREK, R.M.; DIGIOVANNI, C.W. Primary Malignant Non-Hodgkin Lymphoma of the Talus - A Case Report. **Foot Ankle Int.** 2005;26(7):568-71

PATEL, S.; SUDESH, P.; JOHN, R.; GUPTA, P. Primary non Hodgkin's lymphoma of talus in a child – a rare presentation. **The Foot.** 2014;24(4):210-212

PFREUNDSCHUH, M.; KUHNT, E.; TRUMPER, L.; OSTERORG, A.; TRNENY, M.; SHEPHERD, L.; GILL, D.S.; WALEWSKI, J.; PETTENGELL, R.; JAEGER, U.; ZINZANI, P.L.; SHPILBERG, O.; KVALOY, S.; BROWN, P.N.; STAHEL, R.; MILPIED, N.; GUILHERMO, A.L.; POESCHEL, V.; GRASS, S.; LOEFFLER, M.; MURAWSKI, N. CHOP- like chemotherapy with or without rituximab in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: 6-year results of an open-label randomised study of the MabThera International Trial (MInT) Group. **Lancet Oncol.** 2011;12:1013-22.

SATO, S.; KANEUCHI, Y.; HAKOZAKI, M.; YAMADA, H.; KAWANA, S.; HASEGAWA, O.; KONNO, S. Primary malignant lymphoma of the talus - A case report and review of the literature. **Mol Clin Oncol.** 2017;7(4):574-578