



# Linfomas discordantes em paciente imunocompetente: um relato de caso

*Discordant lymphomas in an immunocompetent patient: a case report*

Luanna Martins de Sá Oliveira<sup>1</sup>, Giovanna Barille<sup>1</sup>, Larissa Emanuella da Silva Costa<sup>1</sup>,  
Volmar Belisario Filho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes. Vitória/ES, Brasil.

## Correspondência:

mso.luanna@gmail.com

## Direitos autorais:

Copyright © 2023 Luanna Martins de Sá Oliveira, Giovanna Barille, Larissa Emanuella da Silva Costa, Volmar Belisario Filho.

## Licença:

Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

## Submetido:

8/3/2023

## Aprovado:

28/7/2023

## ISSN:

2446-5410

## RESUMO

**Introdução:** Linfomas Discordantes são incomuns e definidos a partir da histologia diferente entre o estudo da medula óssea e o de outro sítio acometido, como linfonodo. Devido à raridade dessa doença, existem poucos casos relatados na literatura, além de não apresentar critérios bem definidos para o diagnóstico. **Relato de caso:** Neste relato, descrevemos o caso de um homem de 59 anos, imunocompetente, que apresentou Linfomas Discordantes, sendo instituída quimioterapia, porém, evoluiu desfavoravelmente, com choque séptico e óbito durante o tratamento.

**Palavras-chave:** Doença de Hodgkin; Linfoma não Hodgkin; Linfoma.

## ABSTRACT

**Introduction:** Discordant lymphomas are uncommon and defined based on the different histology between the study of the bone marrow and that of another affected site, such as a lymph node. Due to the rarity of this disease, there are few cases reported in the literature and it does not have well-defined criteria for diagnosis. **Case report:** In this report, we describe the case of a 59-year-old immunocompetent man who presented with Discordant Lymphomas.

**Keywords:** Hodgkin Disease; Lymphoma, Non-Hodgkin; Lymphoma.

## INTRODUÇÃO

Linfomas são neoplasias originadas da proliferação de linfócitos monoclonais aberrantes, resultantes de uma diferenciação celular anormal. Atualmente, os linfomas são classificados em três grandes grupos: de células B, de células T e NK e de Hodgkin, sendo o diagnóstico baseado na avaliação das características histológicas, imunofenotípicas, análise genética e apresentação clínica<sup>1,2</sup>.

A doença costuma envolver um único tipo histológico, podendo ocorrer em diferentes sítios anatômicos, sendo a apresentação na literatura de linfomas discordantes e coexistentes incomum. Embora na maioria dos casos ocorra concordância entre o estudo da medula óssea e os demais sítios envolvidos, como em linfonodos, há casos em que uma histologia distinta entre eles pode ser vista, sendo estes raros casos denominados como Linfomas Discordantes<sup>3</sup>. Isso difere do Linfoma Composto, no qual diferentes tipos histológicos existem em um mesmo linfonodo. Outra situação importante de ser distinguida é a transformação, em que a doença indolente sofre alteração histológica em linfoma agressivo durante sua evolução natural, como é o caso da Síndrome de Richter (leucemia linfocítica que sofre transformação em linfoma de Hodgkin ou linfoma difuso de grandes células)<sup>4,5</sup>.

O diagnóstico de linfoma discordante é baseado na histologia e imuno-histoquímica, sendo mais frequente a discordância entre medula óssea e gânglios linfáticos. Entretanto, existem poucos dados na literatura que forneçam conhecimentos mais aprofundados sobre o assunto. Assim, este relato tem como intuito contribuir com informações a respeito da doença para que seja mais difundida entre médicos e outros interessados no tema, visando melhorar, no futuro, o auxílio diagnóstico e terapêutico para esse subtipo de linfoma que atualmente é subdiagnosticado<sup>6</sup>.

## RELATO DE CASO

Paciente de sexo masculino, 59 anos, com relato de perda ponderal, linfonodomegalia cervical com

crescimento progressivo, exoftalmia à esquerda, astenia e cefaleia retro orbitária de intensidade moderada há cerca de dois meses. Apresentou rebaixamento do nível de consciência, sendo levado ao pronto atendimento, onde foi submetido à tomografia de órbitas com contraste, realizada no dia 5/5/2021, evidenciando uma volumosa formação expansiva/infiltrativa com atenuação de partes moles e realce heterogêneo pelo meio de contraste com epicentro presumido nas fossas nasais, estendendo-se inferiormente até a região da rinofaringe, que se encontra quase completamente obliterada, sem nítidos planos de clivagem com a mucosa da rinofaringe e superiormente invade o seio frontal, principalmente à esquerda, com erosão de sua parede inferior e de suas paredes laterais, erosão óssea da base do crânio, na fossa craniana anterior, da lâmina papirácea, antro maxilar direito e parede medial do antro maxilar esquerdo (Figura 1). Durante a investigação, foi realizada também tomografia de abdome e pelve, revelando linfonodomegalias na região inguinal direita, com perda do hilo adiposo central, medindo cerca de 2,3 x 1,8 cm, e nas cadeias ilíacas comuns, internas e externas, atingindo cerca de 3,0 x 1,9 cm à esquerda.

Realizada biópsia da lesão indicada no exame de imagem, cujo imuno-histoquímico do dia



**FIGURA 1.** Lesão infiltrativa em fossa nasal vista na tomografia de crânio (evidenciada pelo asterisco). Fonte: Os autores (exame de imagem realizado no hospital).

14/6/2021 resultou em linfoma de células centrofoliculares, com positividade para os anticorpos Ki-67, CD20, PAX5, Proteína antiapoptótica BCL-2, CD10, HGAL, MYC e fracamente positivo para a proteína BCL6 (Figura 2).

Já a biópsia do linfonodo inguinal (Figura 3), também realizada na mesma data, apresentou estudo de imuno-histoquímica compatível com Linfoma de Hodgkin Clássico subtipo celularidade mis-

ta, sendo positivo para os anticorpos CD30, CD15 e fracamente positivo para PAX5, com negatividade para Oncoproteína LMP-1 do vírus Epstein-Barr.

O estudo da medula óssea demonstrou Linfoma de Hodgkin Clássico com moderada carga tumoral e moderada reserva hematopoiética, sendo positivo para os anticorpos CD15, CD30 e negativo para a Oncoproteína LMP-1 do vírus Epstein-Barr (Figura 4).

Anticorpos	Clone	Resultado	Obs. / Bloco
• Ki-67 - Antígeno de proliferação celular	MIB1	Positivo	50% (E247567)
• CD20 - antígeno de linfócitos B	L26	Positivo	(E247567)
• CD3 - receptor de linfócitos T (cadeia epsilon)	RBT-CD3	Negativo	(E247567)
• CD30 - antígeno Ki-1	Ber-H2	Negativo	(E247567)
• CD15 - antígeno de granulócitos e células de Reed-Sternberg	Carb-3	Negativo	(E247567)
• PAX5, fator de transcrição da família [paired box]	DAK-Pax5	Positivo	(E247567)
• Oncoproteína LMP-1 do vírus de Epstein-Barr	CS1-4	Negativo	(E247567)
• Proteína antiapoptótica bcl-2	124	Positivo	(E247567)
• Ciclina-D1 - proteína reguladora do ciclo celular (bcl-1)	SP4	Negativo	(E247567)
• CD23 - células dendríticas foliculares	DARK-CD23	Negativo	(E247567)
• CD10 - antígeno comum da leucemia linfóide aguda (CALLA)	56C6	Positivo	(E247567)
• HGAL (células centrofoliculares)	MRQ-49	Positivo	(E247567)
• Deoxinucleotidil-transferase (TdT)	EP266	Negativo	(E247567)
• MYC, produto do oncogene	EP121	Positivo	80% (E247567)
• Proteína BCL6 - fator de transcrição (zinc finger)	PG-B6p	Positivo fracamente	(E247567)

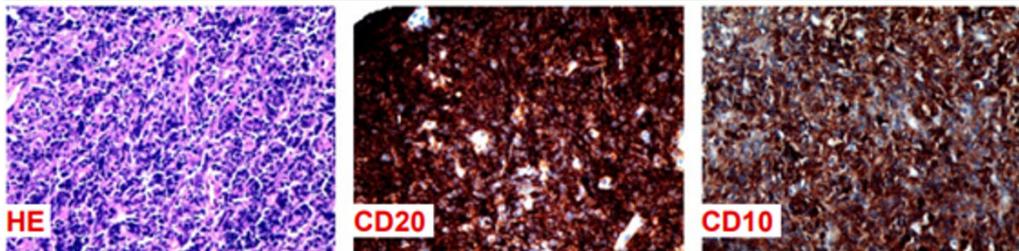


FIGURA 2. Resultado do exame de imuno-histoquímica da lesão biopsiada em cavidade nasal evidenciando positividade para os marcadores destacados em vermelho. Fonte: Os autores (imuno-histoquímica realizada durante internação).

Anticorpos	Clone	Resultado	Obs. / Bloco
• CD20 - antígeno de linfócitos B	L26	Negativo	(E247238)
• CD3 - receptor de linfócitos T (cadeia epsilon)	RBT-CD3	Negativo	(E247238)
• CD30 - antígeno Ki-1	Ber-H2	Positivo	(E247238)
• CD15 - antígeno de granulócitos e células de Reed-Sternberg	Carb-3	Positivo	(E247238)
• PAX5, fator de transcrição da família [paired box]	DAK-Pax5	Positivo fracamente	(E247238)
• Oncoproteína LMP-1 do vírus de Epstein-Barr	CS1-4	Negativo	(E247238)

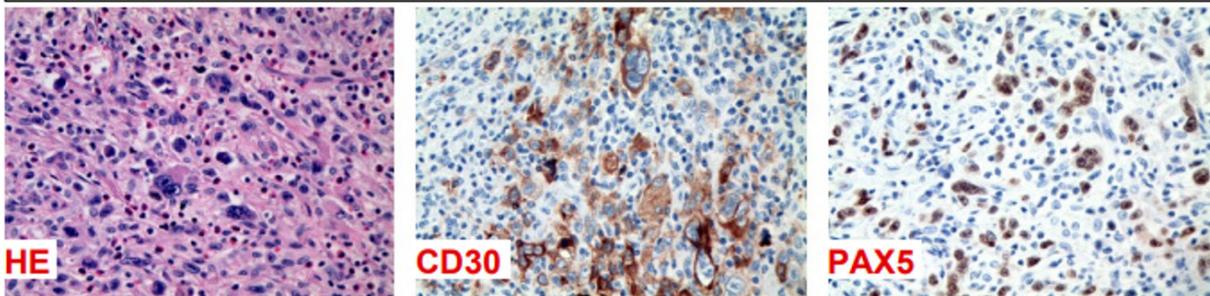
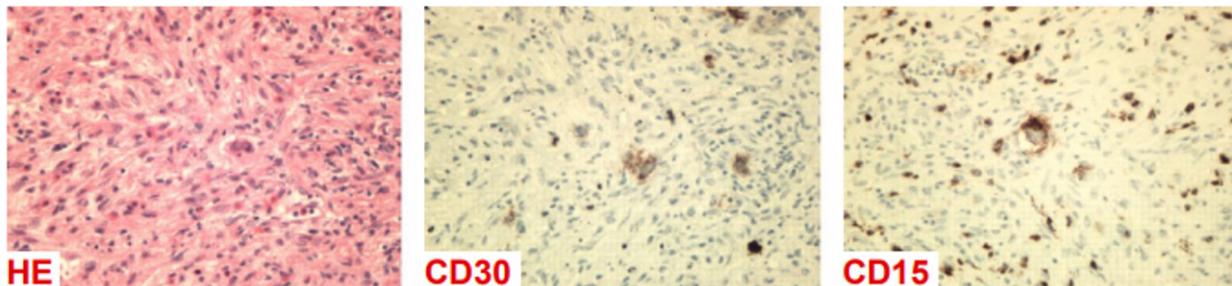


FIGURA 3. Exame de imuno-histoquímica do linfonodo inguinal biopsiado demonstrando positividade para os marcadores destacados em vermelho (diferindo dos resultados da lesão em fossa nasal). Fonte: Os autores (imuno-histoquímica realizada durante internação).

Anticorpos	Clone	Resultado	Observação
• CD15 - antígeno de granulócitos e células de Reed-Sternberg	Carb-3	Positivo	
• CD20 - antígeno de linfócitos B	L26	Negativo	
• CD3 - receptor de linfócitos T (cadeia epsilon)	RBT-CD3	Negativo	
• CD30 - antígeno Ki-1	Ber-H2	Positivo	
• Oncoproteína LMP-1 do vírus de Epstein-Barr	CS1-4	Negativo	



**FIGURA 4.** Exame de imuno-histoquímica da medula óssea, resultando em positividade para os anticorpos destacados em vermelho. Fonte: Os autores (imuno-histoquímica realizada durante internação).

Os exames laboratoriais realizados durante a internação evidenciaram elevação progressiva de ácido úrico, com queda após medidas clínicas. Já o hemograma evidenciou anemia com leucocitose às custas de neutrófilos, sem desvio à esquerda. Quanto às sorologias, apresentaram-se positivas para IgG reagente para Epstein Barr Vírus (EBV) e compatibilidade sorológica de contato prévio para hepatite B, com carga viral indetectável. Demais sorologias, como HIV, sífilis e hepatite C, foram negativas.

Após discussão clínica e avaliação de exames complementares, foi realizado o diagnóstico de Linfomas Discordantes — biópsia do linfonodo inguinal e medula óssea indicando Linfoma de Hodgkin, e da lesão nasal demonstrando Linfoma não Hodgkin. A quimioterapia foi iniciada com Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina e Dacarbazina, e, posteriormente, Dexametasona, Rituximabe e Cisplatina. Durante o tratamento, apresentou choque séptico, evoluindo, em seguida, a óbito, apesar das medidas instituídas.

## DISCUSSÃO

Como existem poucos casos descritos em literatura, não há uma sistematização a ser seguida para o diagnóstico de Linfomas Discordantes. Algumas associações podem ser importantes para o auxílio investigativo, como a não melhora com o tratamen-

to instituído de maneira adequada, o que poderia levar à suspeita de um novo tumor primário<sup>6,7</sup>. O diagnóstico é um desafio, uma vez que é difícil estabelecer critérios sólidos que guiem o médico para a suspeita clínica.

Também não é bem definido como se desenvolve essa doença, porém, existem algumas hipóteses para tentar explicá-la, como provável comprometimento do sistema imunológico, infecção por EBV ou quimioterapia prévia. Há o questionamento sobre a possibilidade de a diferença histológica entre os linfomas discordantes serem apenas devido a agregados linfóides ou se ocorrem por uma transformação de uma neoplasia linfóide inicial indolente<sup>8,9,10</sup>. Foi descrito na literatura, por exemplo, pacientes diagnosticados com a Síndrome da Imunodeficiência, seja congênita ou adquirida, que previamente foram diagnosticados com Linfoma de Hodgkin e, no contexto de imunossupressão, desenvolveram Linfoma não Hodgkin ou um novo Linfoma de Hodgkin, levantando uma discussão sobre a possibilidade de uma transformação<sup>4,6,10</sup>.

O paciente aqui relatado apresentou um diagnóstico incomum, que foi suscitado, uma vez que ele não apresentava resposta satisfatória ao tratamento quimioterápico atribuído, sendo proposto, então, revisão do diagnóstico primário, constatando-se linfomas discordantes em um paciente imunocompetente e sem evidência de infecção pelo EBV. Foi alterado o esquema de tratamento, porém, evoluiu desfavoravelmente.

## CONCLUSÃO

O diagnóstico de linfomas discordantes é um grande desafio, uma vez que é uma doença pouco estudada devido à sua raridade e ao subdiagnóstico. Quando se encontra mais de uma lesão suspeita, é importante que sejam realizadas biópsias para avaliar a concordância histológica e imunofenotípica, levando à certeza de que não se trata de lesões discordantes, e caso sejam, deve se realizar o diagnóstico mais precoce. O tratamento deve ser baseado no linfoma de maior agressividade histológica, com prognóstico bastante reservado.

## REFERÊNCIAS

- Smith J, Johnson A. Lymphoma Classification. *J Pathol Precis Oncol.* 2020;5(2):100-115. DOI: 10.1097/PPO.0000000000000451.
- Johnson T, Smith R. Discordant lymphoma consisting of mediastinal large B-cell lymphoma and nodular sclerosis Hodgkin lymphoma in the right supraclavicular lymph nodes: a case report. *J Pathol.* 2015; 10(1):215. DOI: 10.1186/s13000-015-0450-6.
- Johnson T, Smith R. K. Discordant bone marrow involvement in non-Hodgkin lymphoma. *Blood.* 2015; 126(23):2553-2561. DOI: 10.1182/blood-2015-06-651968.
- Al Chidiac J, El Khoury A, Eid R, Abi Gerges D. HL-287: An Unusual Presentation of Discordant Classical Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma in a Young Adult. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2020; 20(1):S248. DOI: 10.1016/S2152-2650(20)30841-7.
- Mai B, Berumen A, Herrmann A, Chen L. Discordant Lymphoma: A Sequential Case of Burkitt Lymphoma and Classic Hodgkin Lymphoma. *Am J Clin Pathol.* 2020; 154(1):S109-S110. DOI: 10.1093/ajcp/aqaa161.239.
- Aussedat G, Fontaine J, Gerland LM, Traverse-Glehen A, Baseggio L. Lymphoma diagnosis: lessons learned from the comparison of histology and cytology associated with flow cytometry. *Ann Biol Clin.* 2022; 80(2):157-168. DOI: 10.1684/abc.2022.1712.
- Kremer M, Spitzer M, Mandl-Weber S, Stecker K, Schmidt B, Höfler H, Quintanilla-Martínez L, Fend F. Discordant bone marrow involvement in diffuse large B-cell lymphoma: comparative molecular analysis reveals a heterogeneous group of disorders. *Laboratory Investigation.* 2003; 83(1):107-114. DOI: 10.1097/01.lab.0000050762.61660.27.
- Conlan MG, Bast M, Armitage JO, Weisenburger DD. Bone marrow involvement by non-Hodgkin lymphoma: the clinical significance of morphologic discordance between the lymph node and bone marrow. *Nebraska lymphoma study group. J Clin Oncol.* 1990; 8(7):1163-1172. DOI: 10.1200/jco.1990.8.7.1163.
- Burgos S, Parellada ME, Pagani M, Chirino EW, Gelo O, Fernández M. Linfoma discordante: coexistencia de linfoma de Hodgkin nodal y linfoma no Hodgkin plasmablastico anorrectal: reporte de un caso. *Rev Hematol.* 2019; 23(1):49-54.
- Fujimoto A, Ikejiri F, Arakawa F, Ito S, Okada Y, Takahashi F, Matsuda S, Okada T, Inoue M, Takahashi T. Simultaneous Discordant B-Lymphoblastic Lymphoma and Follicular Lymphoma. *Am J Clin Pathol.* 2020; 155(2):308-317. DOI: 10.1093/ajcp/aqaa126.

## DECLARAÇÕES

### Contribuição dos autores

Concepção: LMSO. Coleta de dados: GB. Revisão da literatura: LESC. Redação: GB, LESC, LMSO. Revisão: LMSO. Aprovação da versão final: LMSO, VBF. Supervisão: VBF.

### Financiamento

O artigo contou com financiamento próprio.

### Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

### Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais

Dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

### Editores responsáveis

Carolina Fiorin Anhoque, Blima Fux, Antonio Germane Alves Pinto.

### Endereço para correspondência

Rua Graça Aranham, 20, Chácara Parreiral, Serra/ES, Brasil, CEP: 29164-38.