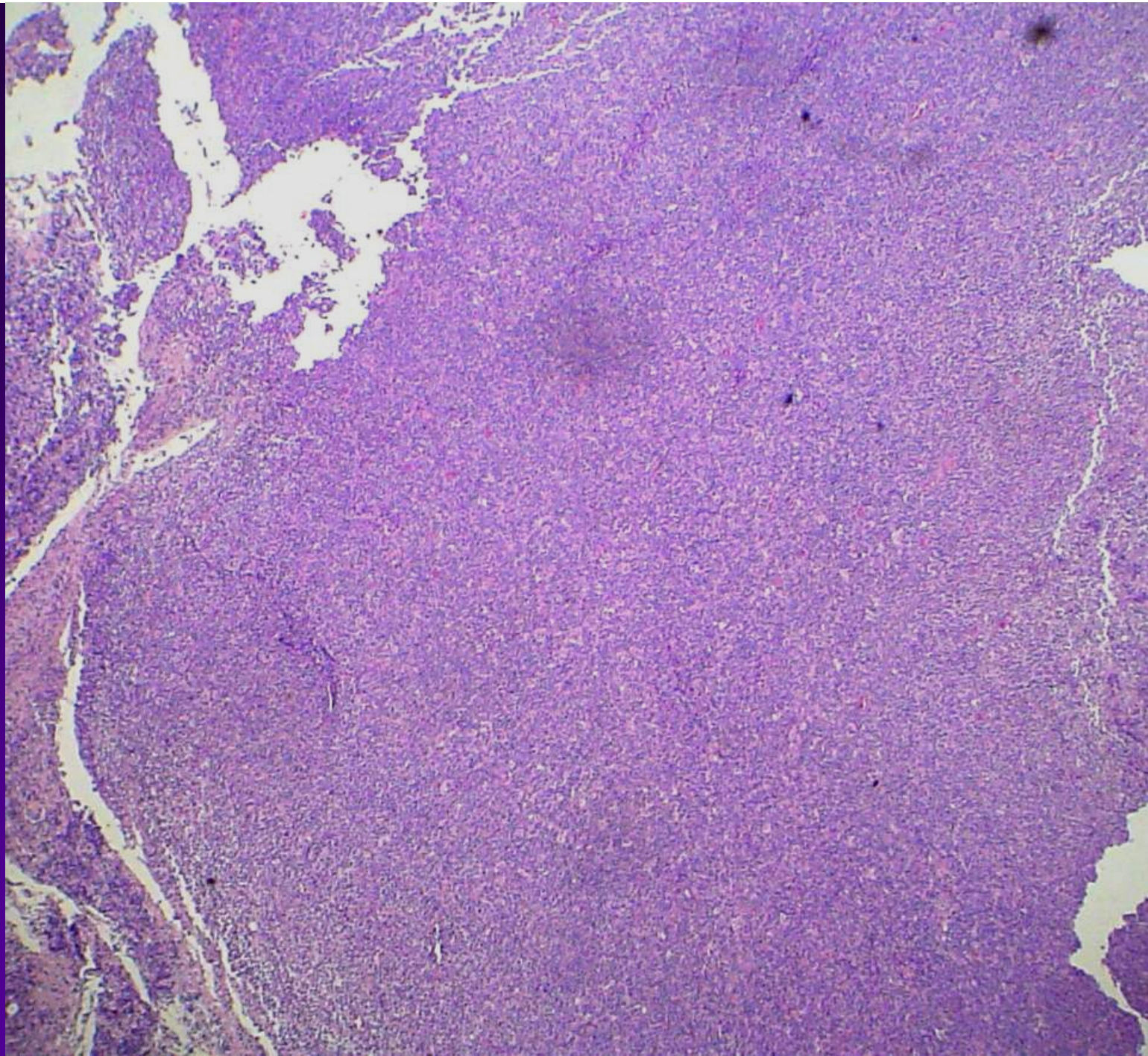


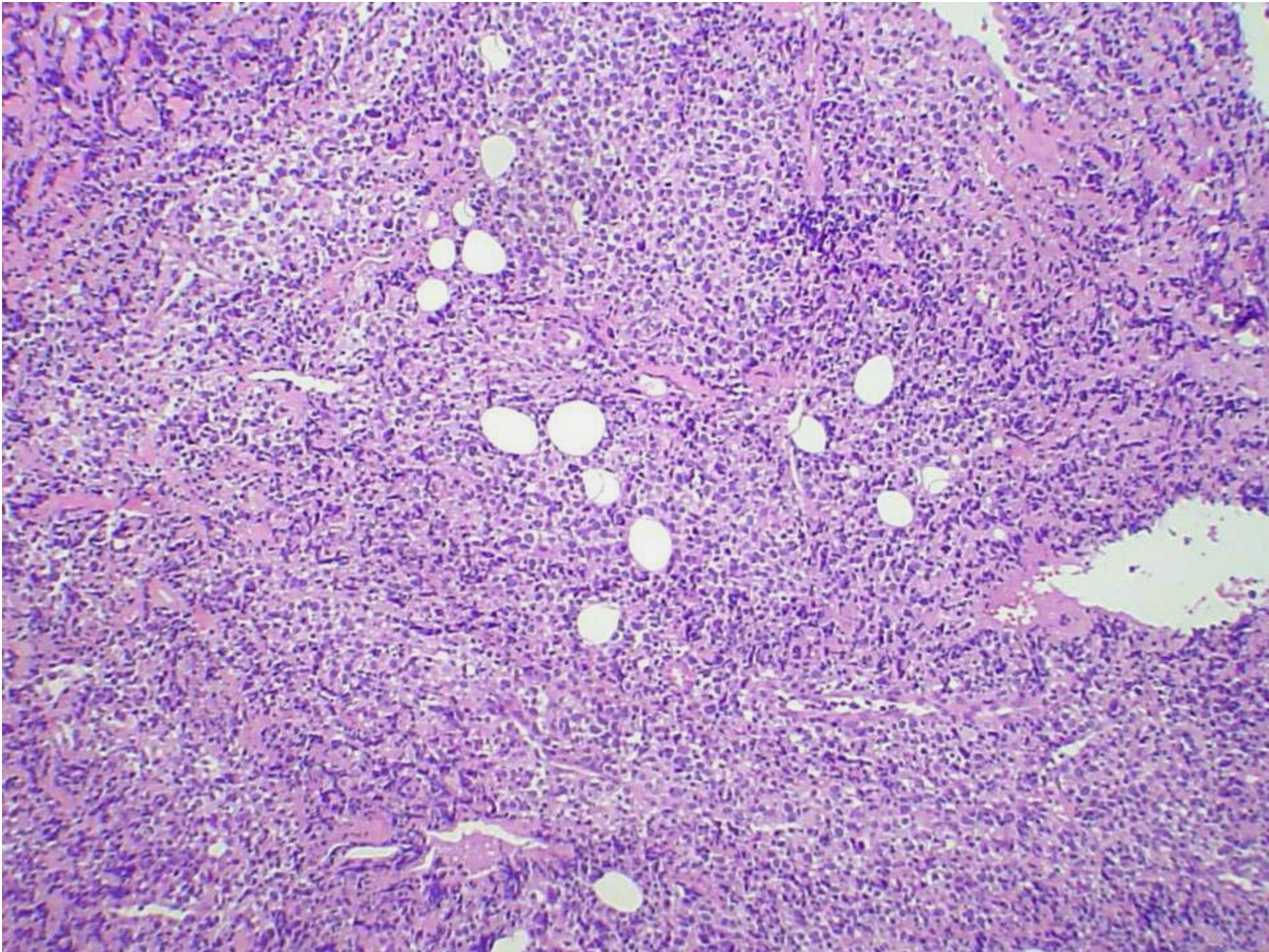
CASO DO MÊS SBP

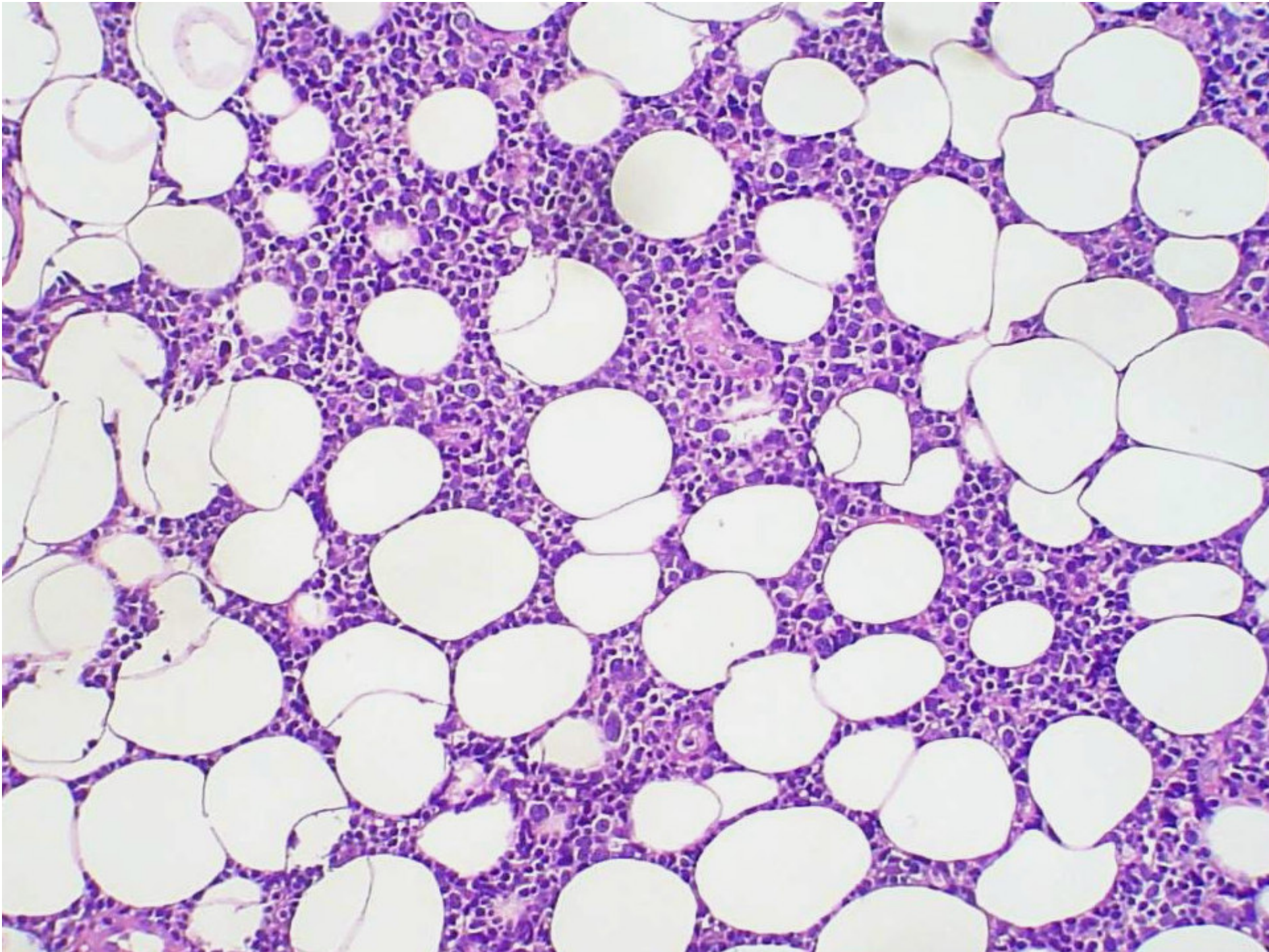
Dr Marco Antônio Dias Filho
Laboratório Anatomia Patologia Diagnóstica – BH

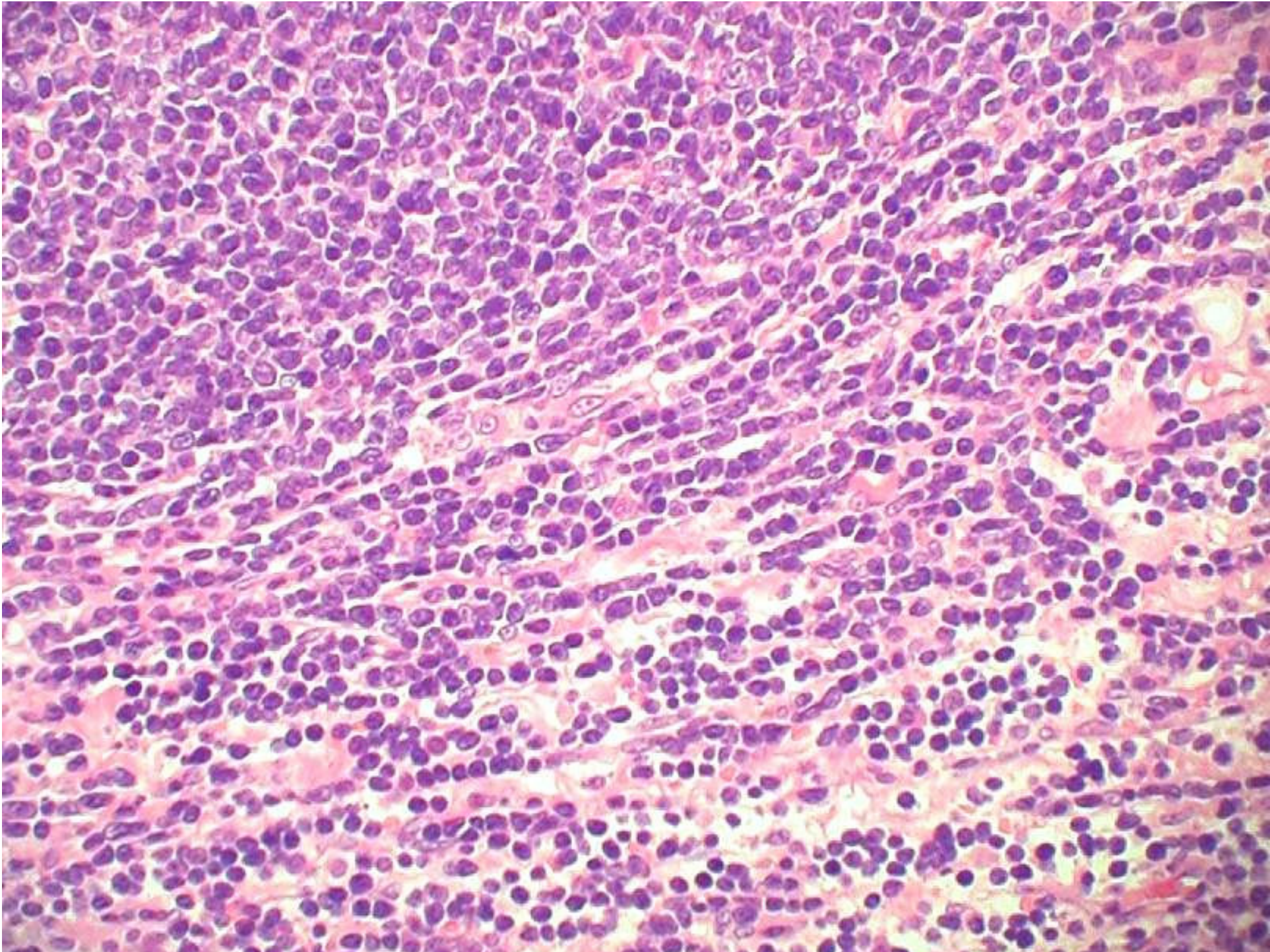
História clínica

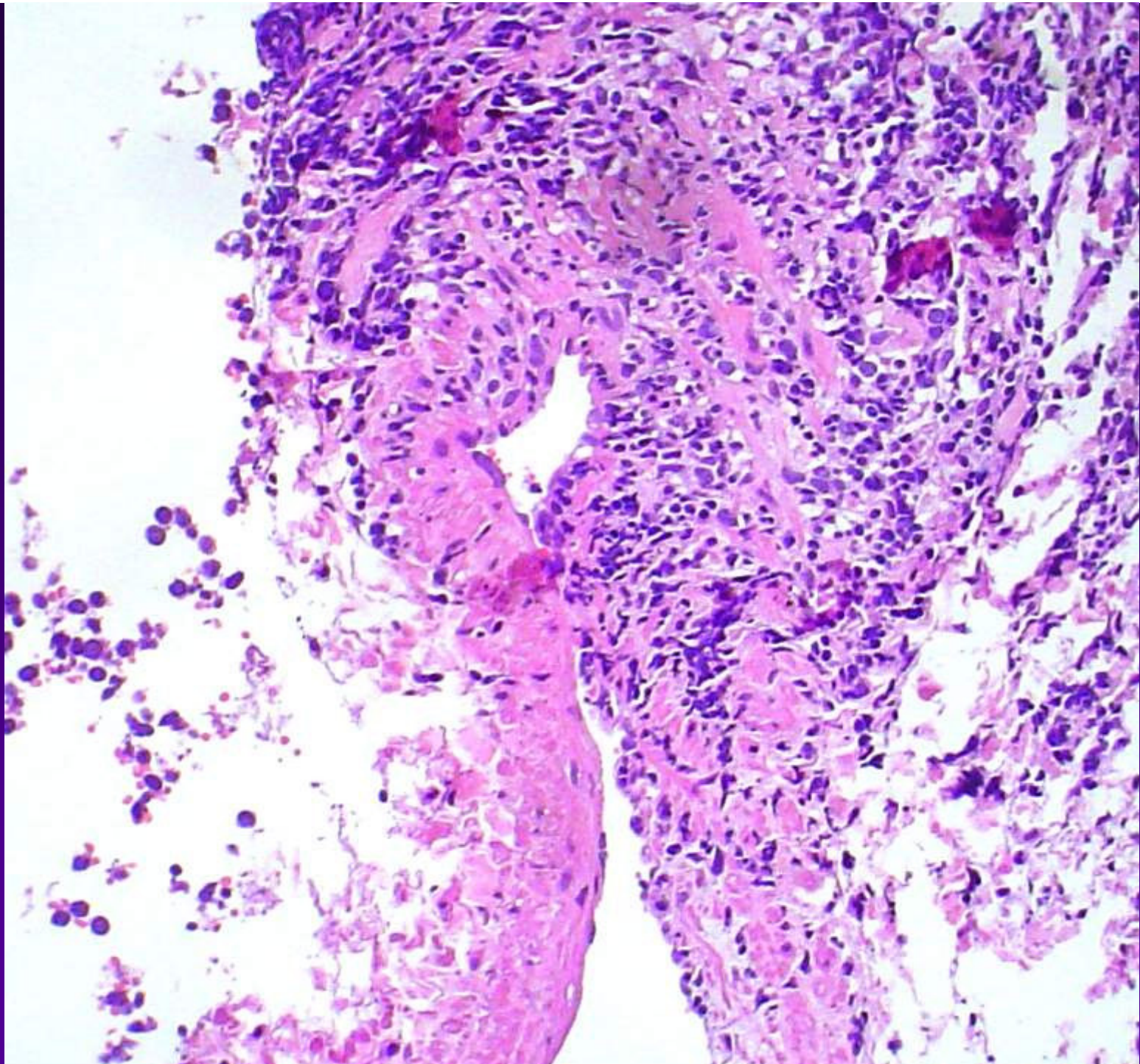
Paciente do sexo masculino, 78 anos com linfadenopatia generalizada, massas intra-abdominais e retroperitoneais. Biópsia da massa retroperitoneal.

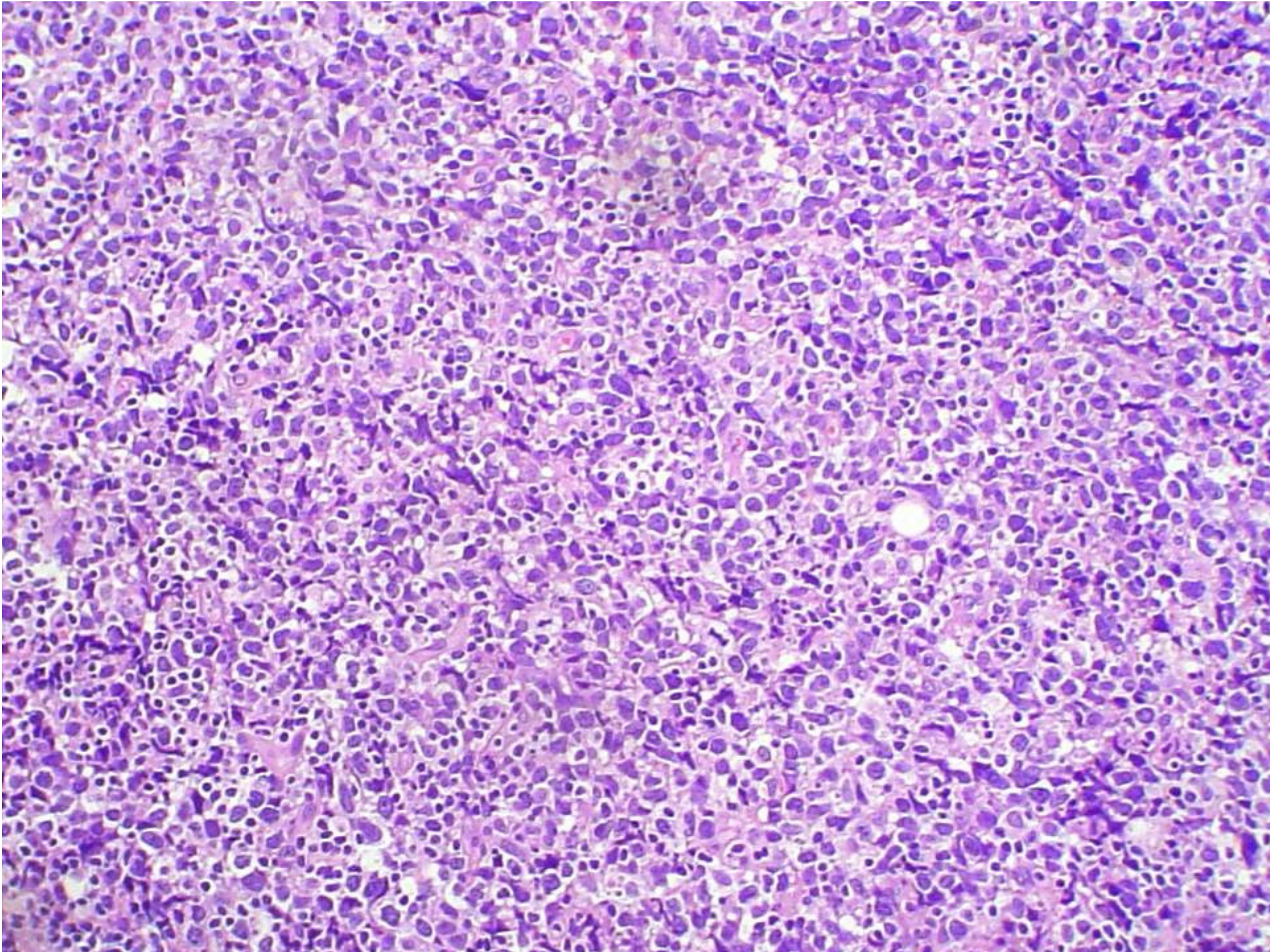


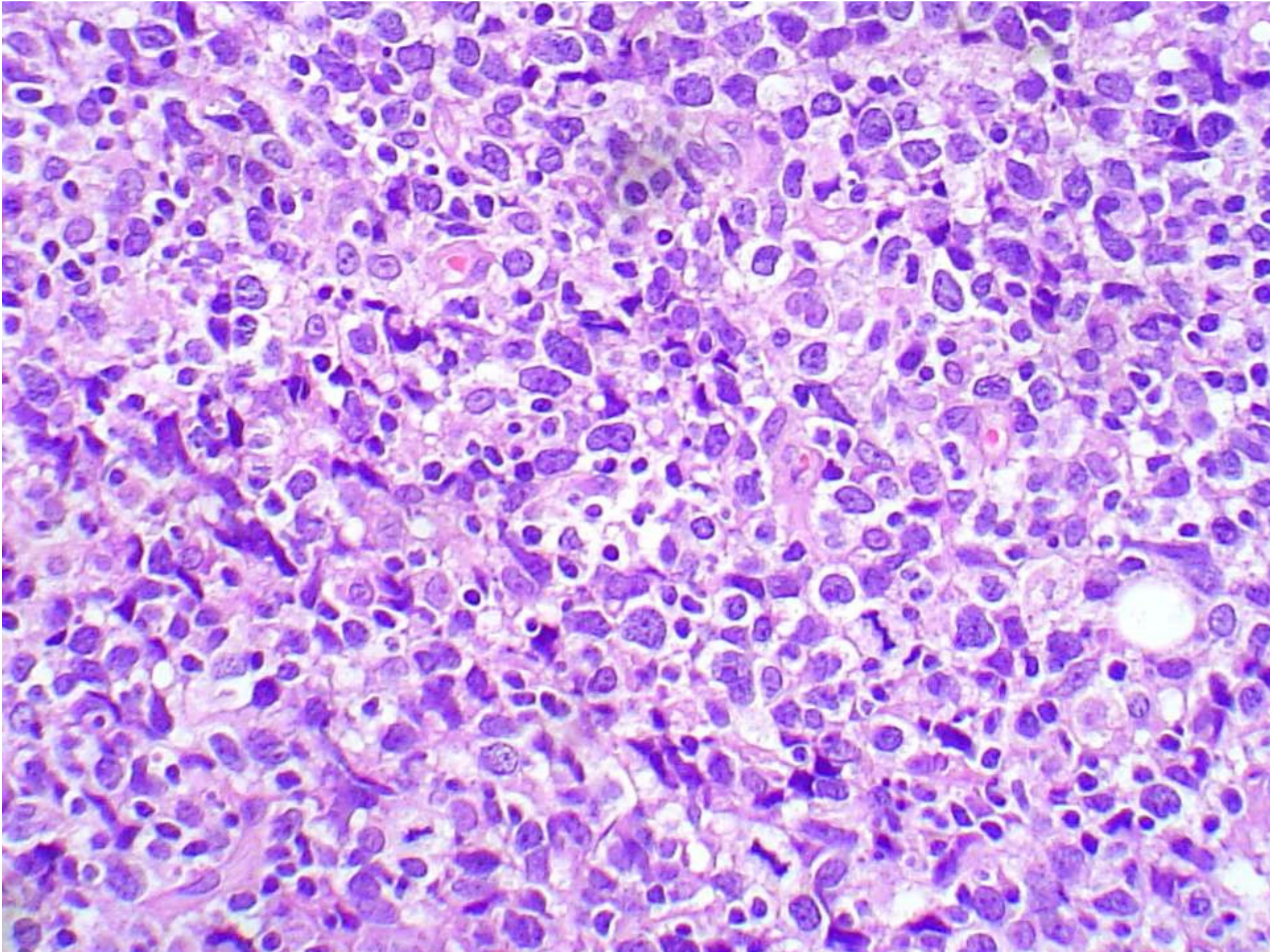


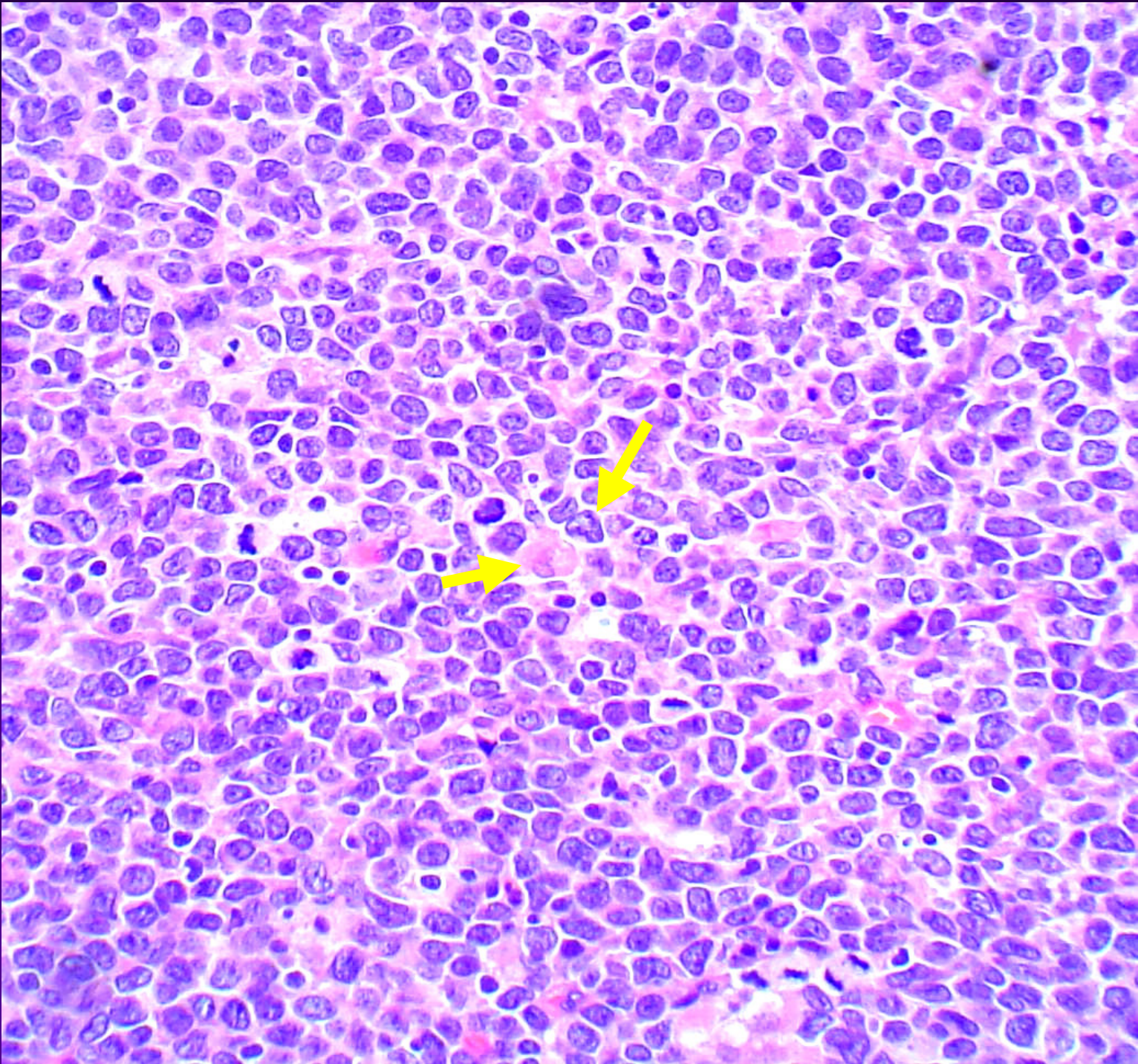


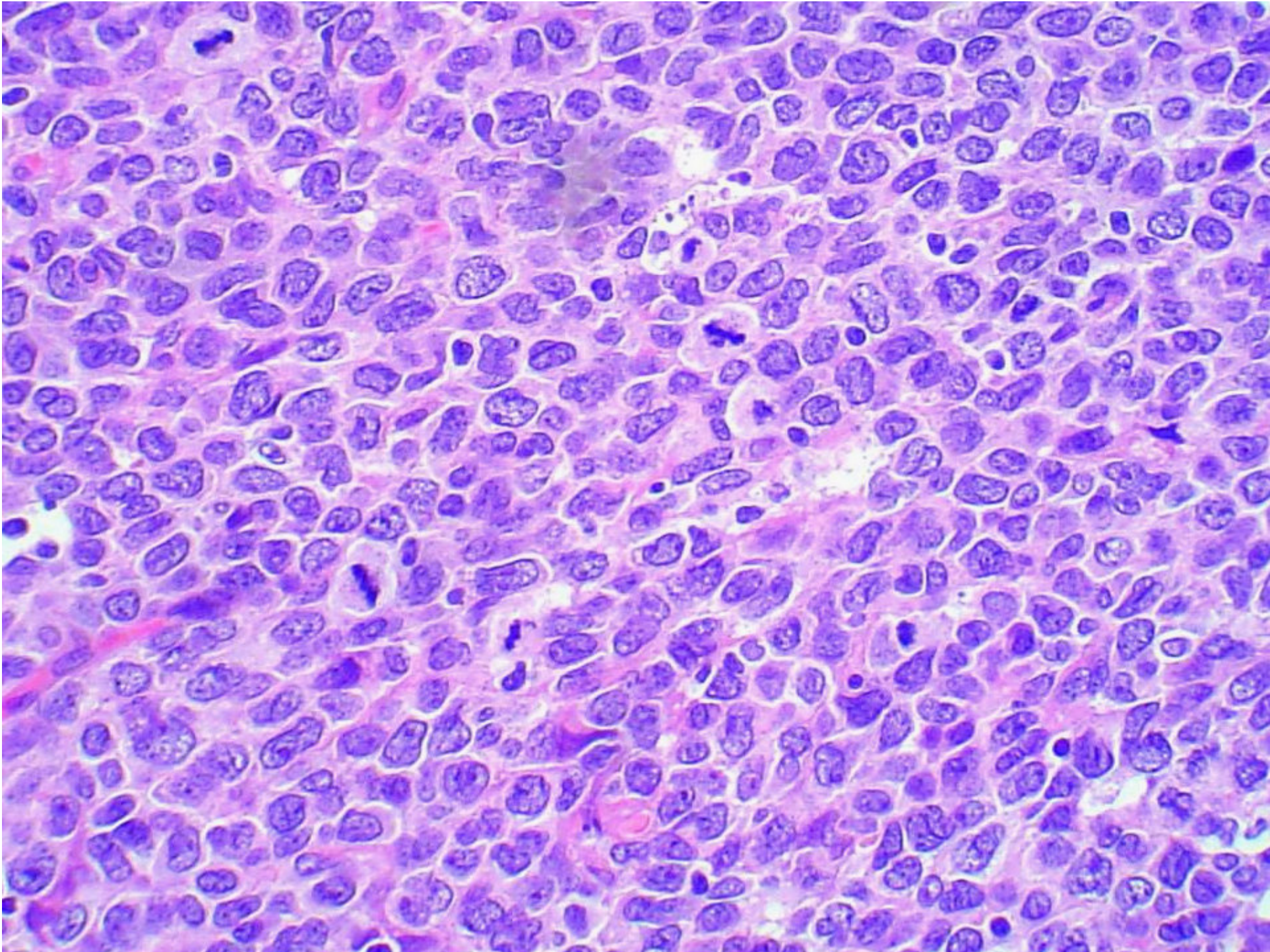


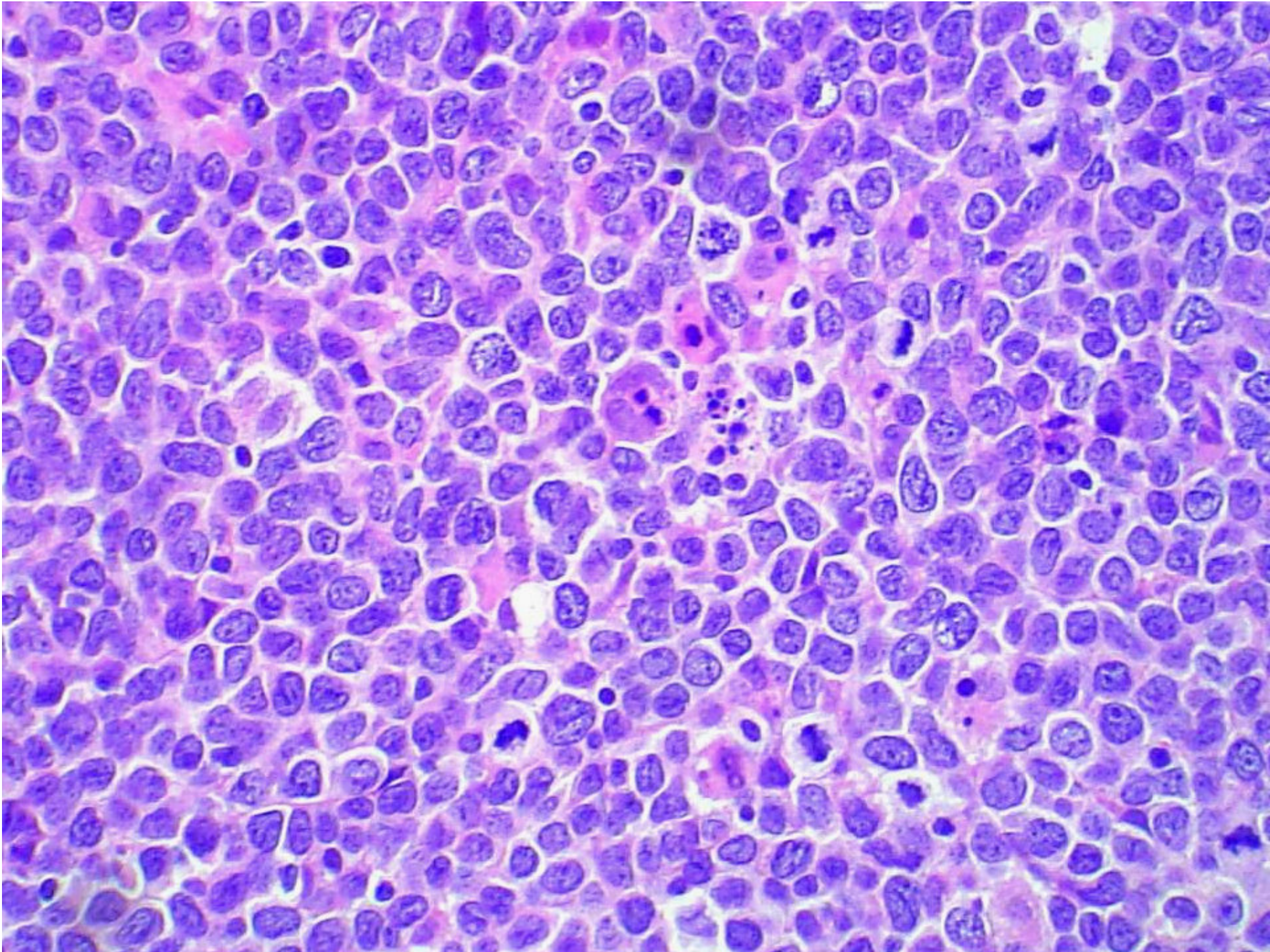


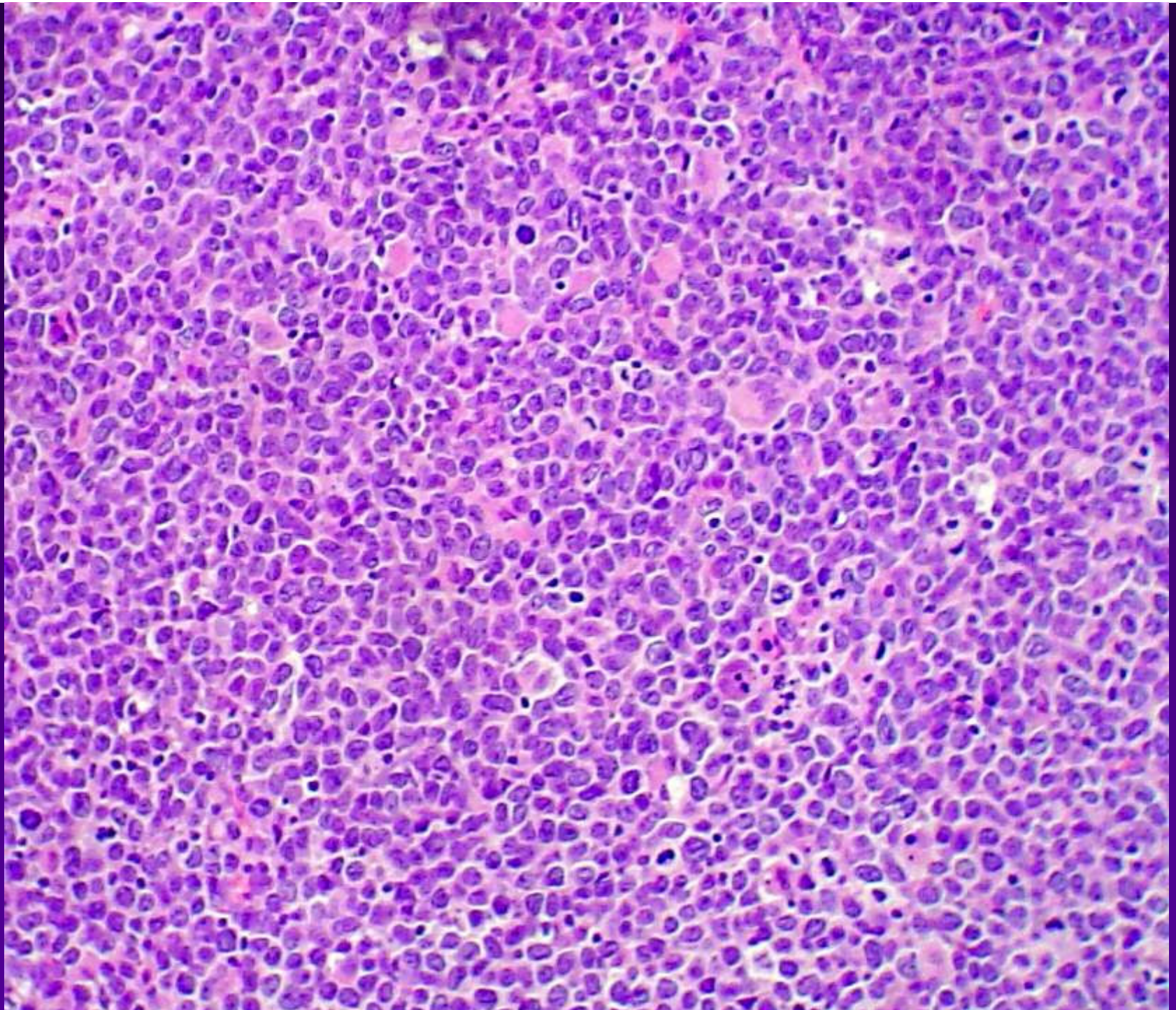


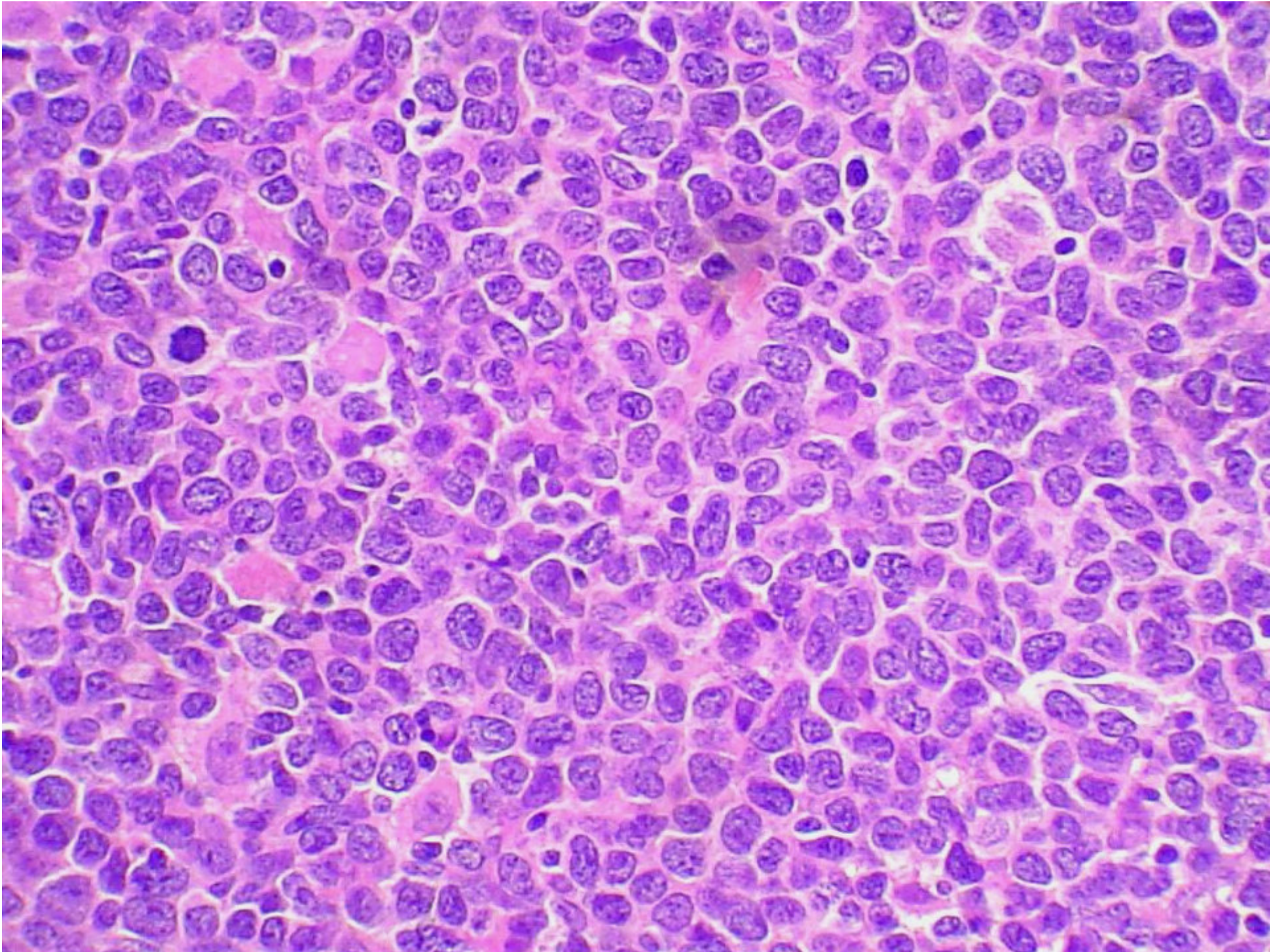


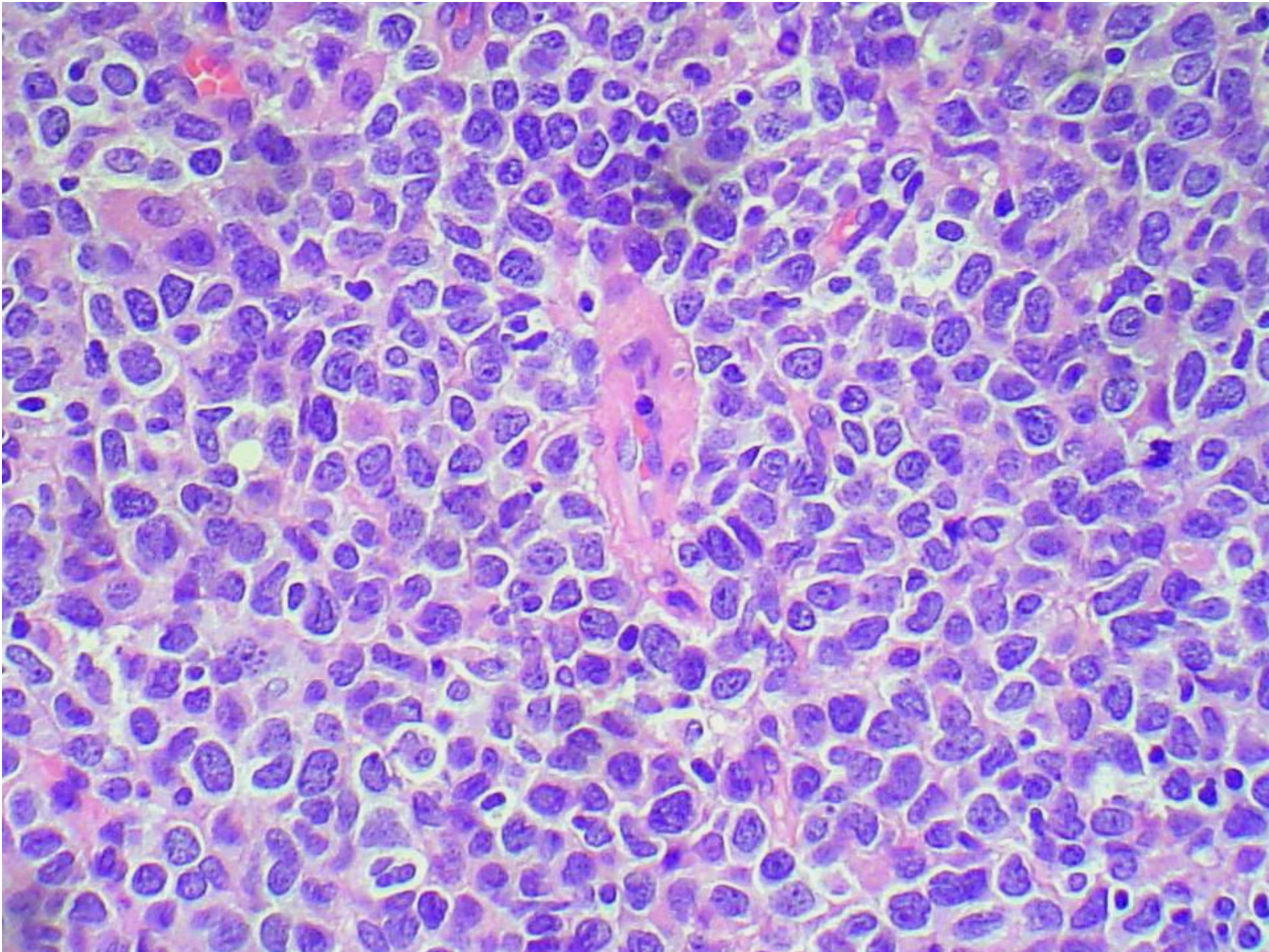


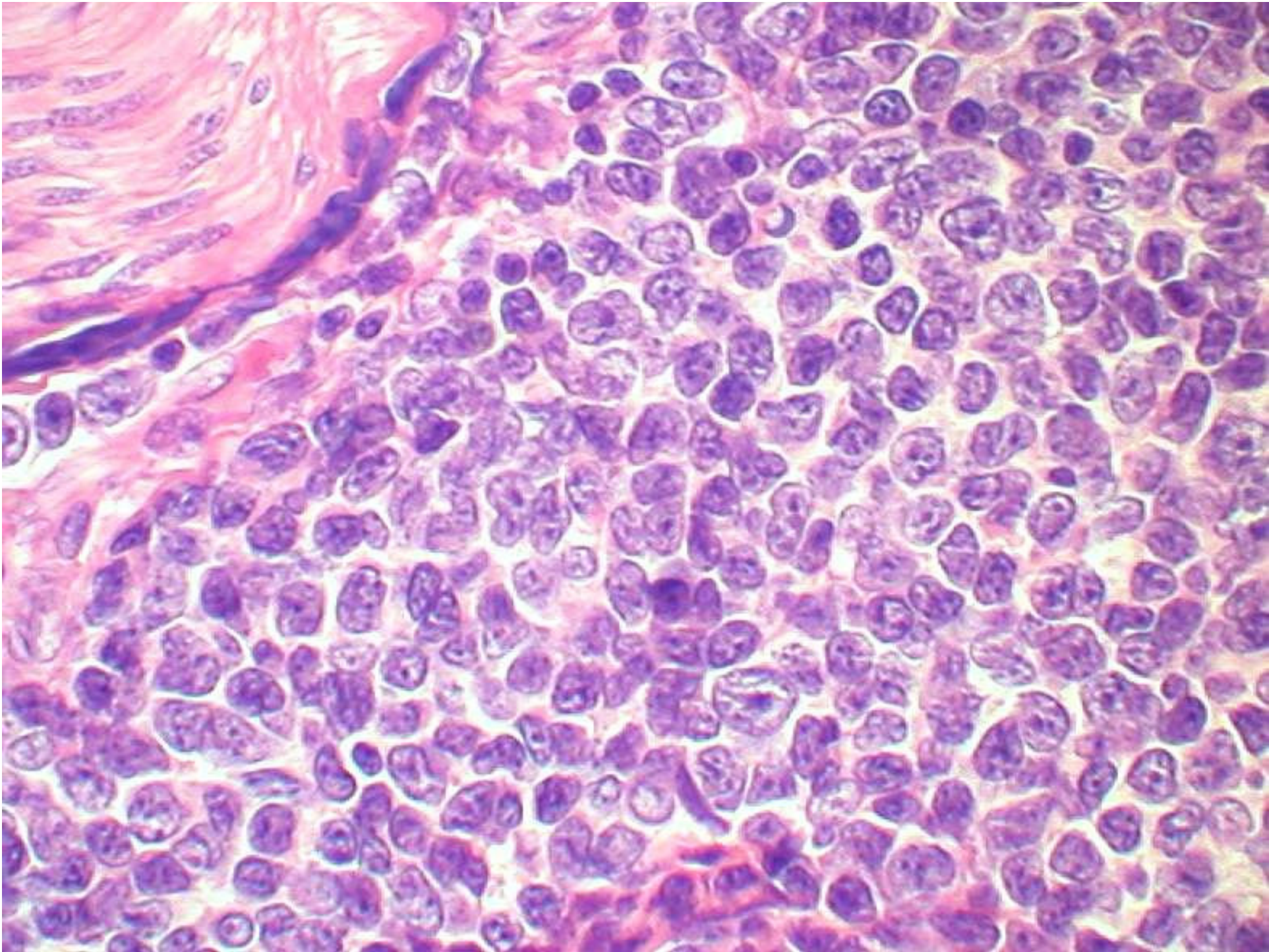











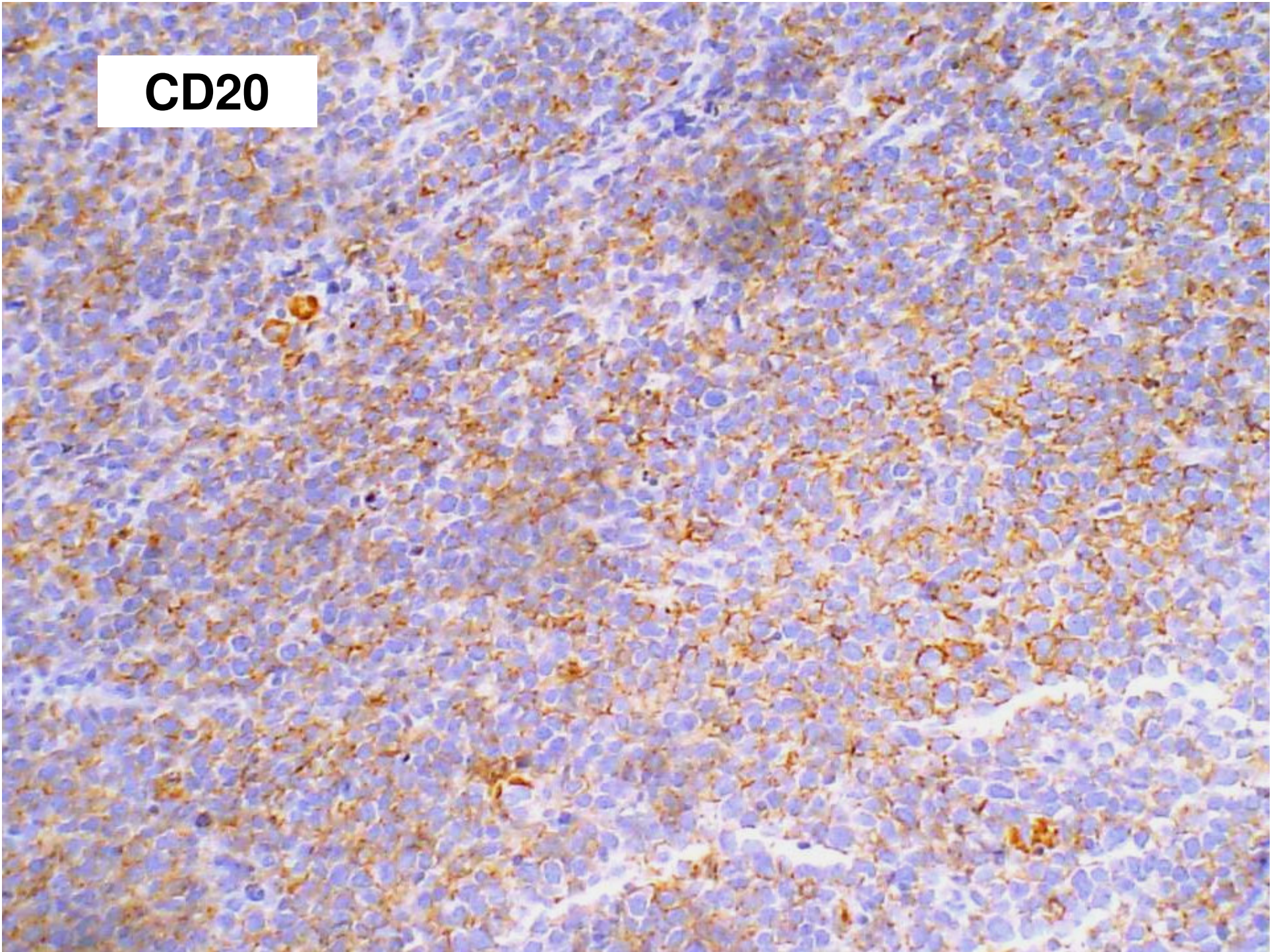


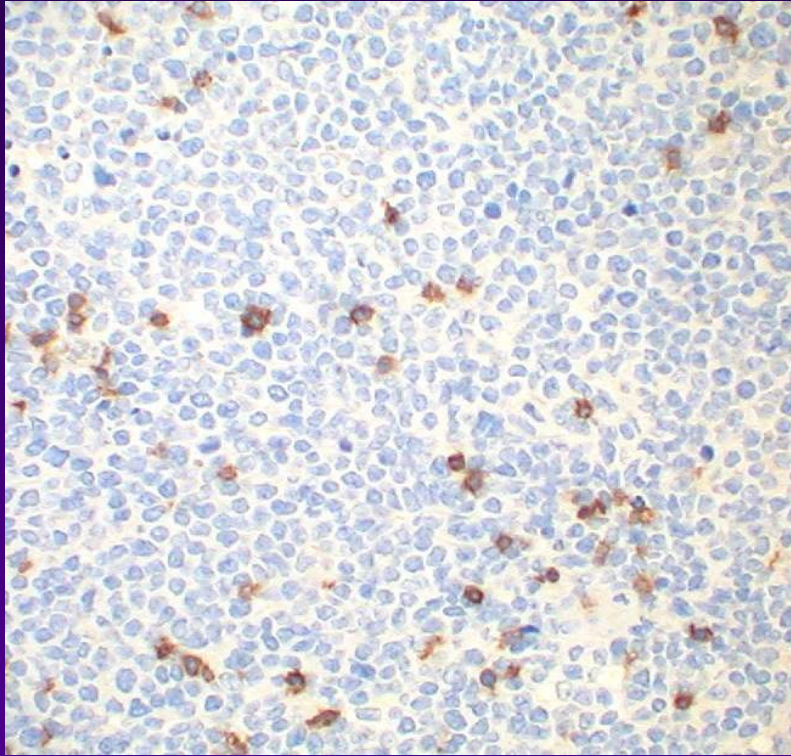
Células blásticas e pleomórficas com cromatina fina e escasso citoplasma

- Linf. de células do manto blastóide/pleomórfico
- Transformação blástica de linf. folicular  *Em idosos pensar nesses*
- Linfoma linfoblástico em idoso (mais raro)
- Leucemia blástica de células NK / Neoplasia hematodérmica CD4 +/CD56 +
- Tumor mielóide extra-medular (geralmente tem maior quantidade de citoplasma)
- Linfoma difuso de grandes células B

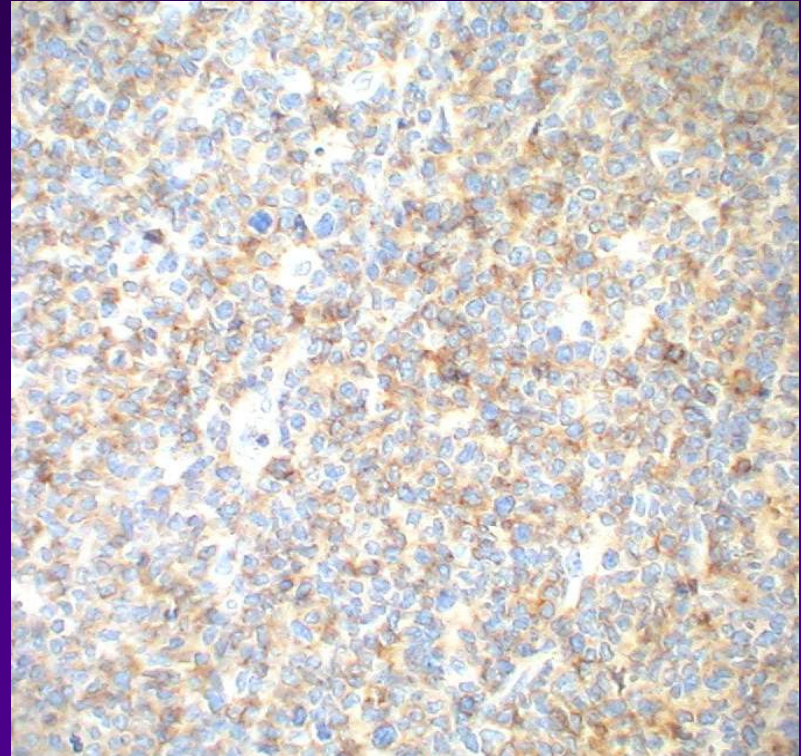
IMUNOHISTOQUÍMICA

CD20



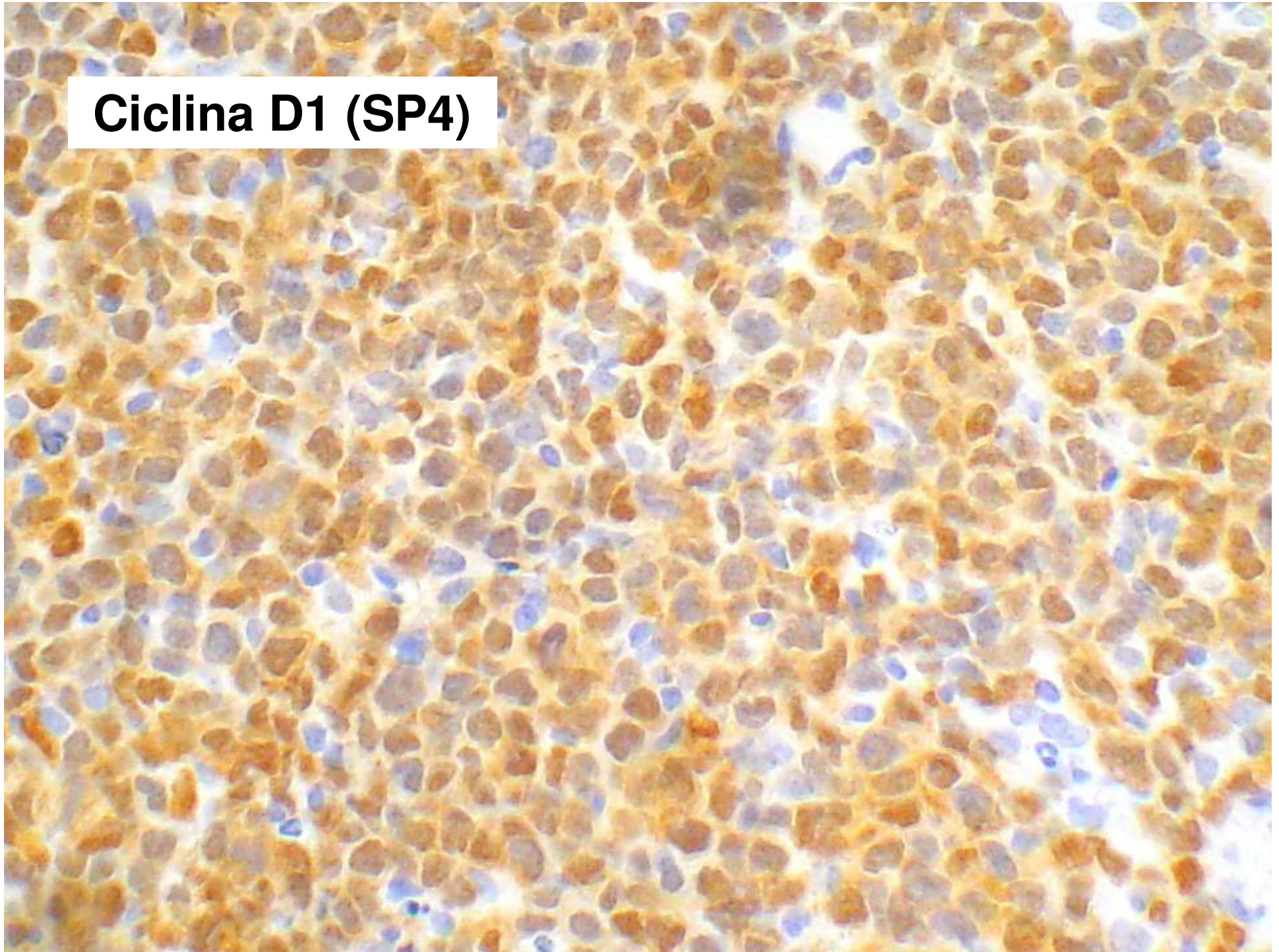


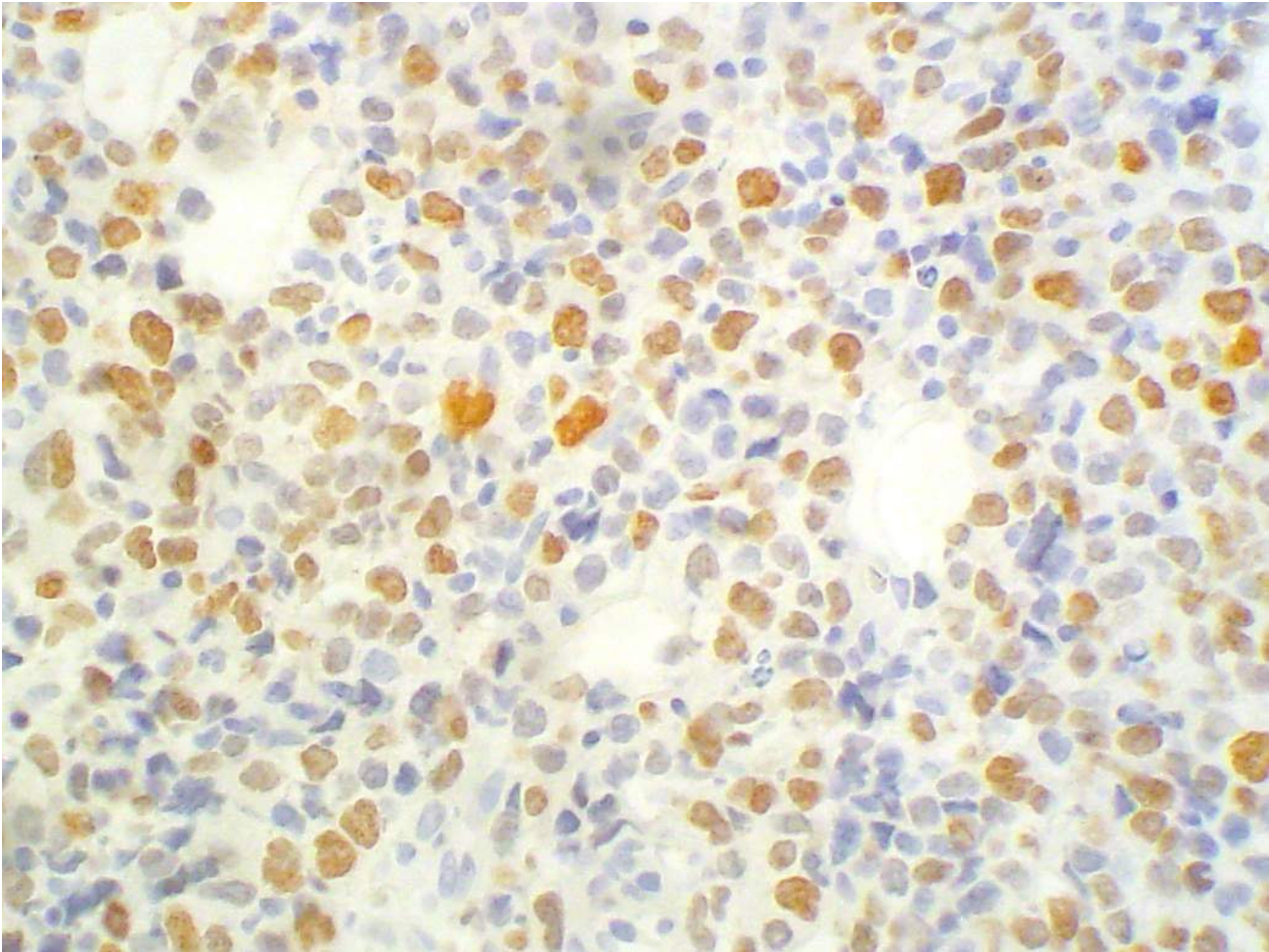
CD3

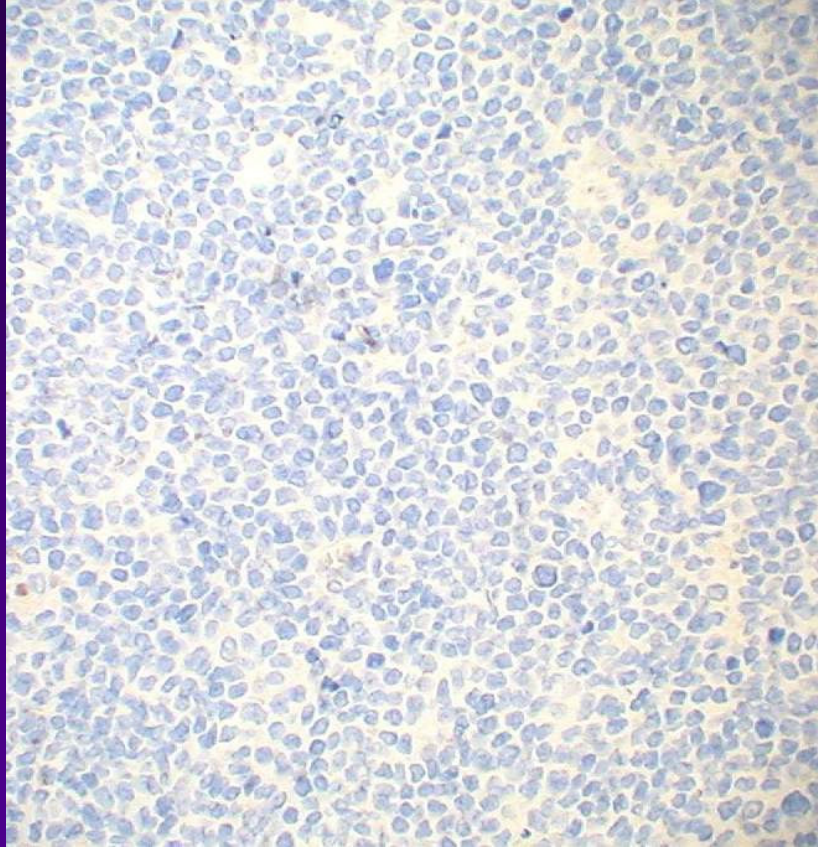


CD5

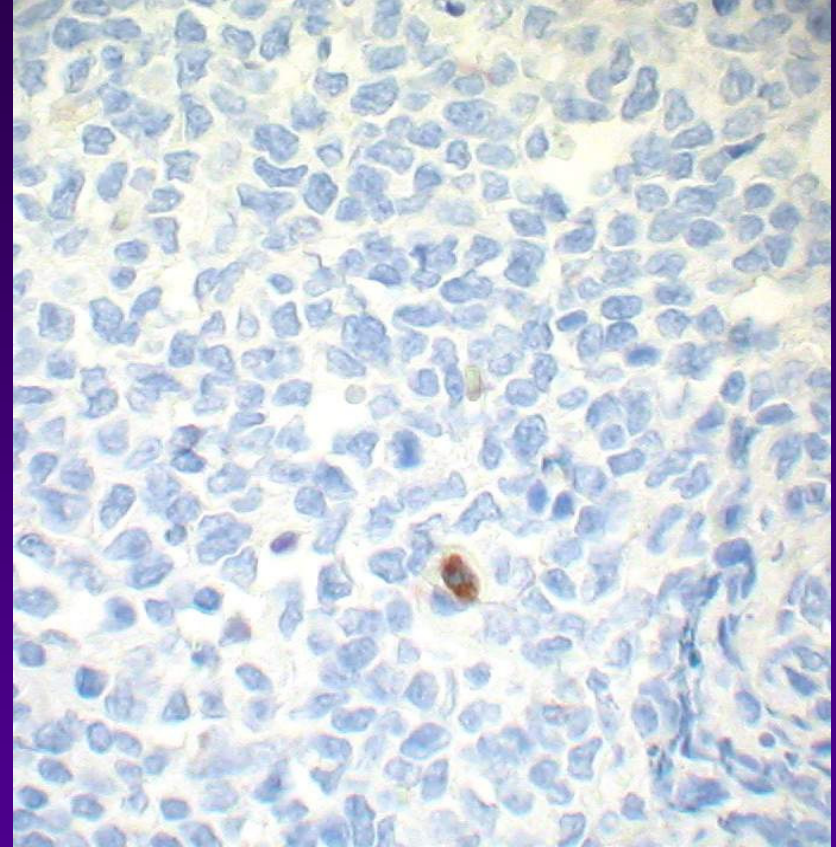
Ciclina D1 (SP4)







TDT



CD10

DIAGNÓSTICO

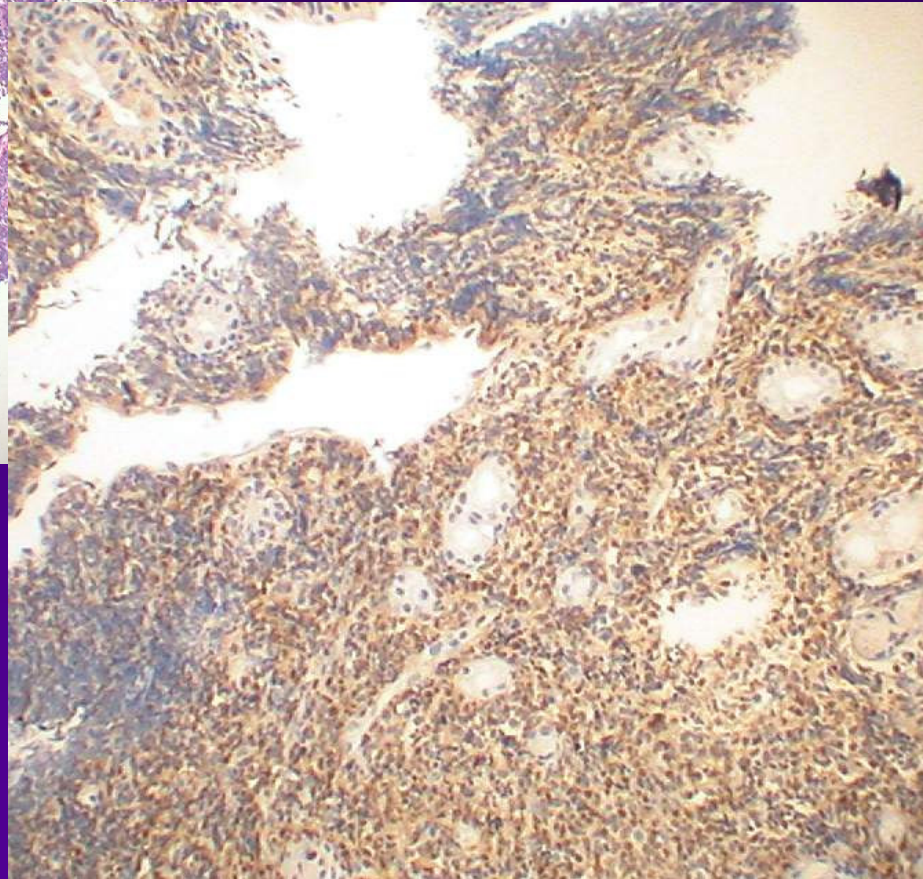
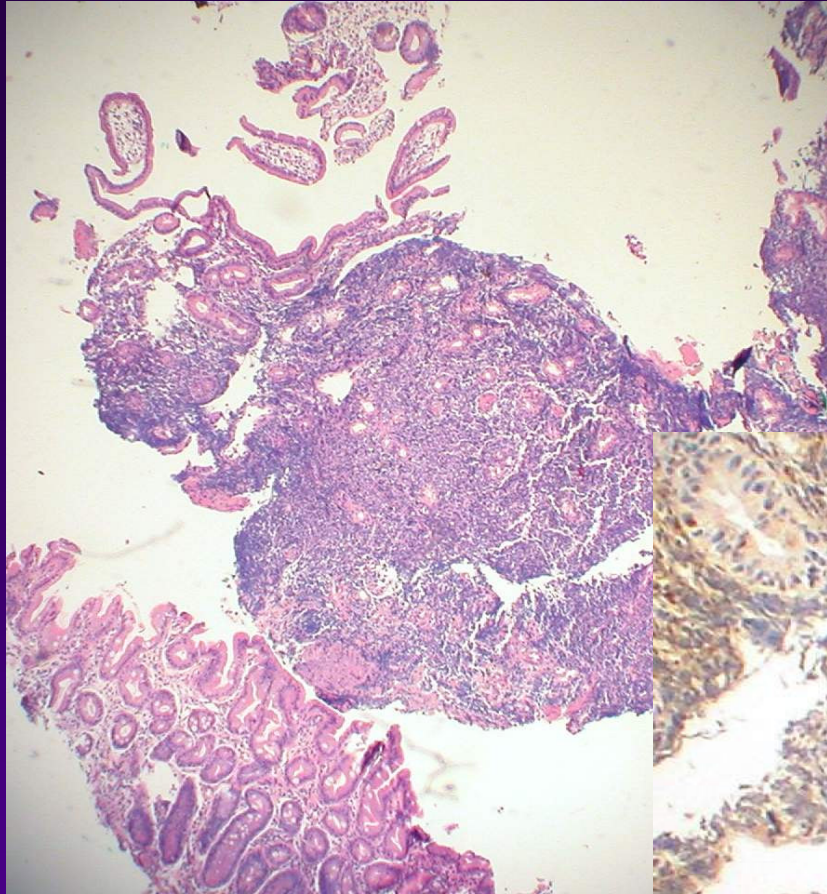
Linfoma de células do manto
blastóide/pleomórfico

LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO

- Correspondem a 3-10% dos linfomas não Hodgkin.
- São os linfomas “indolentes” de pior prognóstico.
- Origem:
 - linfócitos B pré-centros germinativos (???)
 - 25%-30% pós-centros germinativos (mutações IgVH)
 - zona marginal ou célula B de memória do sangue periférico

ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

- Acometem idosos principalmente (média - 63 anos) e homens (7:1).
- Estágio: III ou IV (80%).
- Medula óssea: 25%-70% dos casos acometida (leucemia de células do manto).
- Locais: linfonodo, baço, anel de Waldeyer e trato gastro-intestinal (polipose linfomatosa).



ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

- Praticamente incuráveis e a maioria dos pacientes morre entre 3 a 5 anos após o diagnóstico.
- O índice de sobrevida média em 5 anos é o mais baixo dentre todos os outros tipos de linfoma.
- Pode transformar para forma blastóide, mas raramente para linfoma difuso de grandes células B.

Linfoma de células do manto: Imunohistoquímica

- Marcadores de células B positivos
- CD5+, CD43 + (co-expressão anômala)
- CD23, CD10 e bcl-6 negativos (raros +)
- Lambda > Kappa

- Marcadores de células foliculares dendríticas (CD21, CD35 e CD23) podem mostrar apenas arranjos nodulares dessas células (melhor prognóstico, doença inicial).

Ciclina D1

- A expressão de ciclina D1 [t(11;14)(q13;32)] é a característica marcante do linfoma de células do manto.
- ~7% dos linfomas de células do manto são ciclina D1 negativos (usar ciclina D2 e D3 e patologia molecular).
- *Cuidado!!* Ciclina D1 pode ser positiva em raros casos de *BCLL/SLL*, leucemia “hairy cell”, mieloma múltiplo e plasmocitoma.

Variantes blastóide e pleomórfica

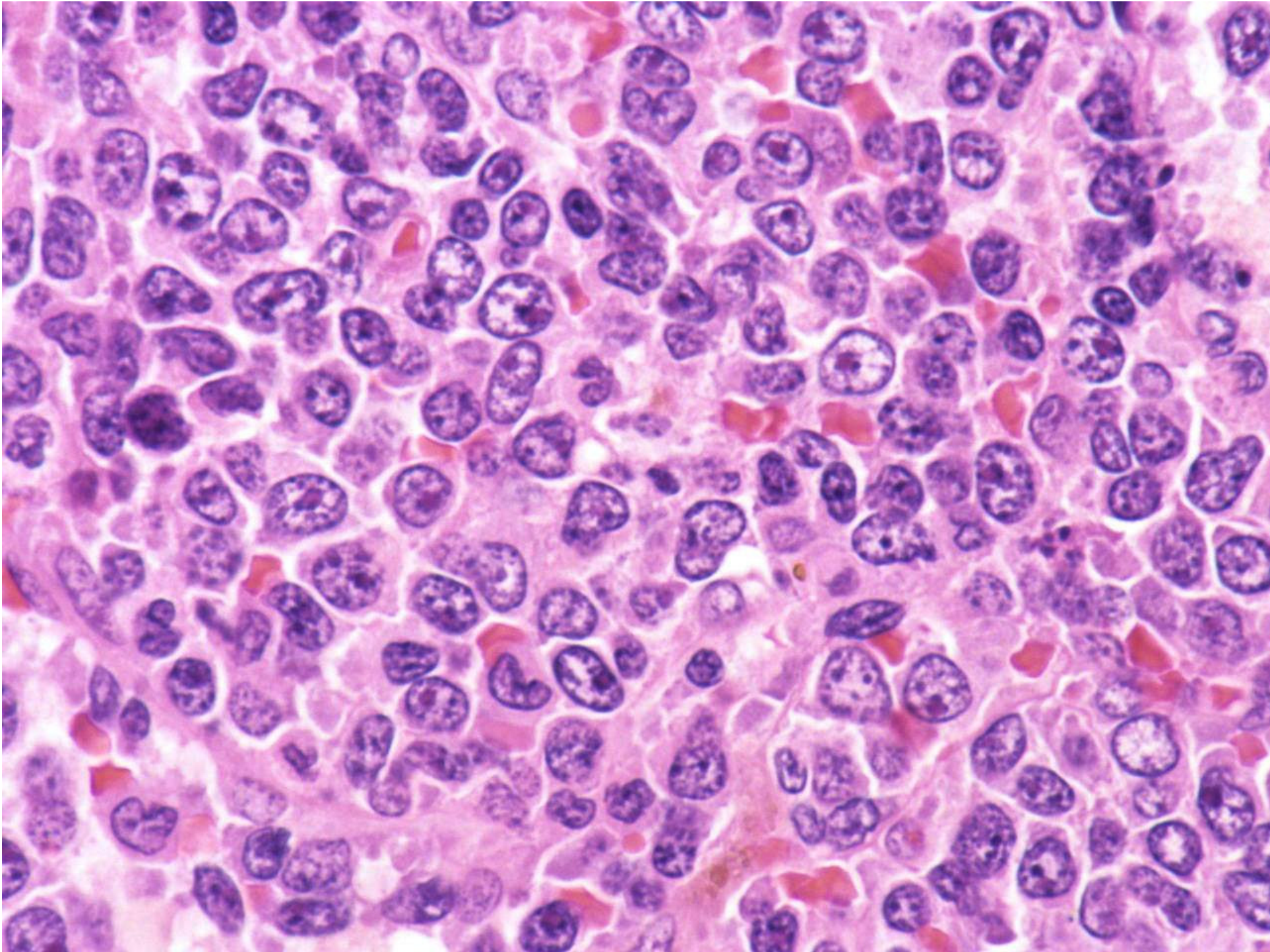
- Ocorrem em cerca de 20% dos linfomas do manto e na maioria das vezes indicam progressão e estágio final da doença.
- São mais frequentes nas recorrências.

Variantes blastóide e pleomórfica

- Morfologia:
 - Blastóide: crescimento difuso de céls com cromatina fina, semelhantes a linfoblastos (mas TdT é negativo)
 - Pleomórfica: variação do tamanho celular, nucléolo visível em algumas células, células bizarras ocasionais, cromatina densa e homogênea. Células tumorais grandes, com núcleo irregular e escasso citoplasma.

Variantes blastóide e pleomórfica

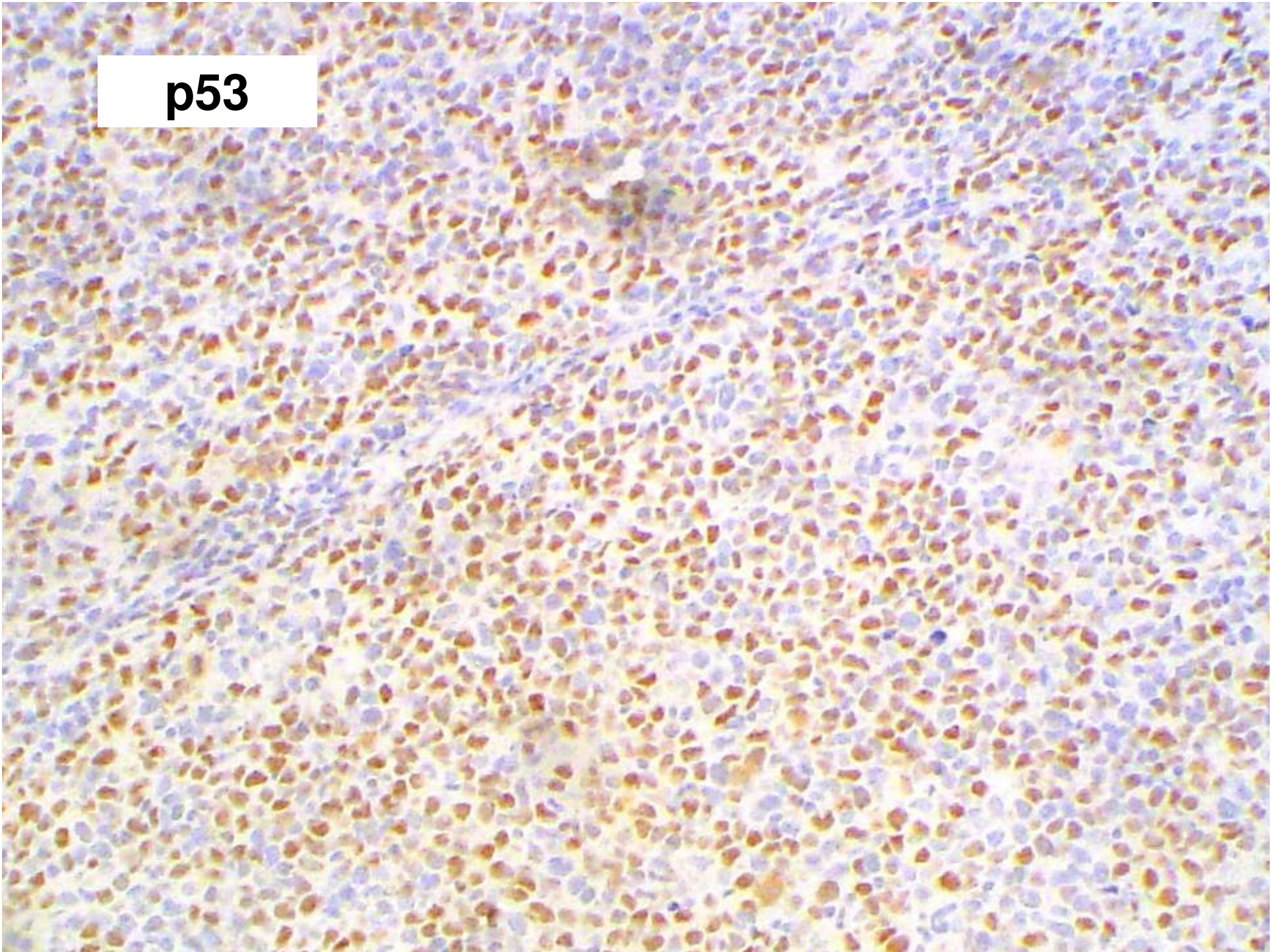
- Mitoticamente ativo (Ki-67 elevado).
- As mutações no p53 e deleções do p16 são comuns.
- Mais agressivos (sobrevida de 2 anos).



FATORES MORFOLÓGICOS E MOLECULARES DE PIOR PROGNÓSTICO

- Padrão de crescimento difuso (sem CFD).
- Variante blastóide e pleomórfica.
- Índice proliferativo > que 10% / 20%.
- Mutações no p53 ou deleções no p16.

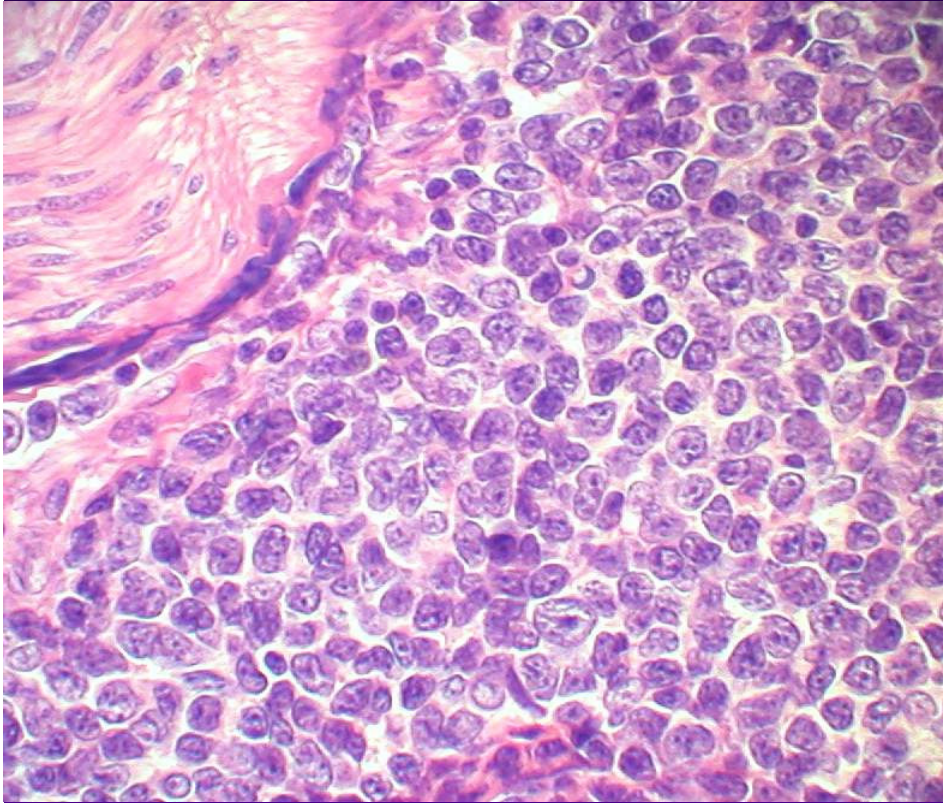
p53



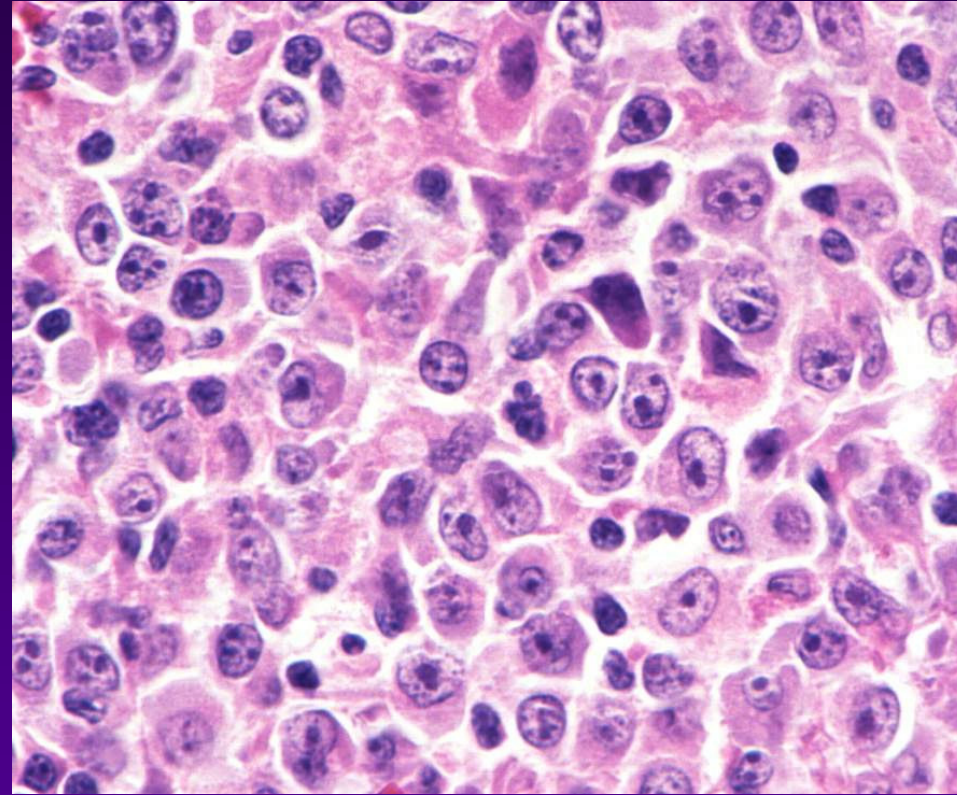
DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

LCM pleomórfico vs. LDGCB

- A variante pleomórfica mostra:
 - cromatina moderadamente condensada (semelhante ao tipo clássico)
 - nucléolos frequentemente pequenos
 - citoplasma escasso
- A imunohistoquímica é essencial para confirmar o diagnóstico (ciclina D1)



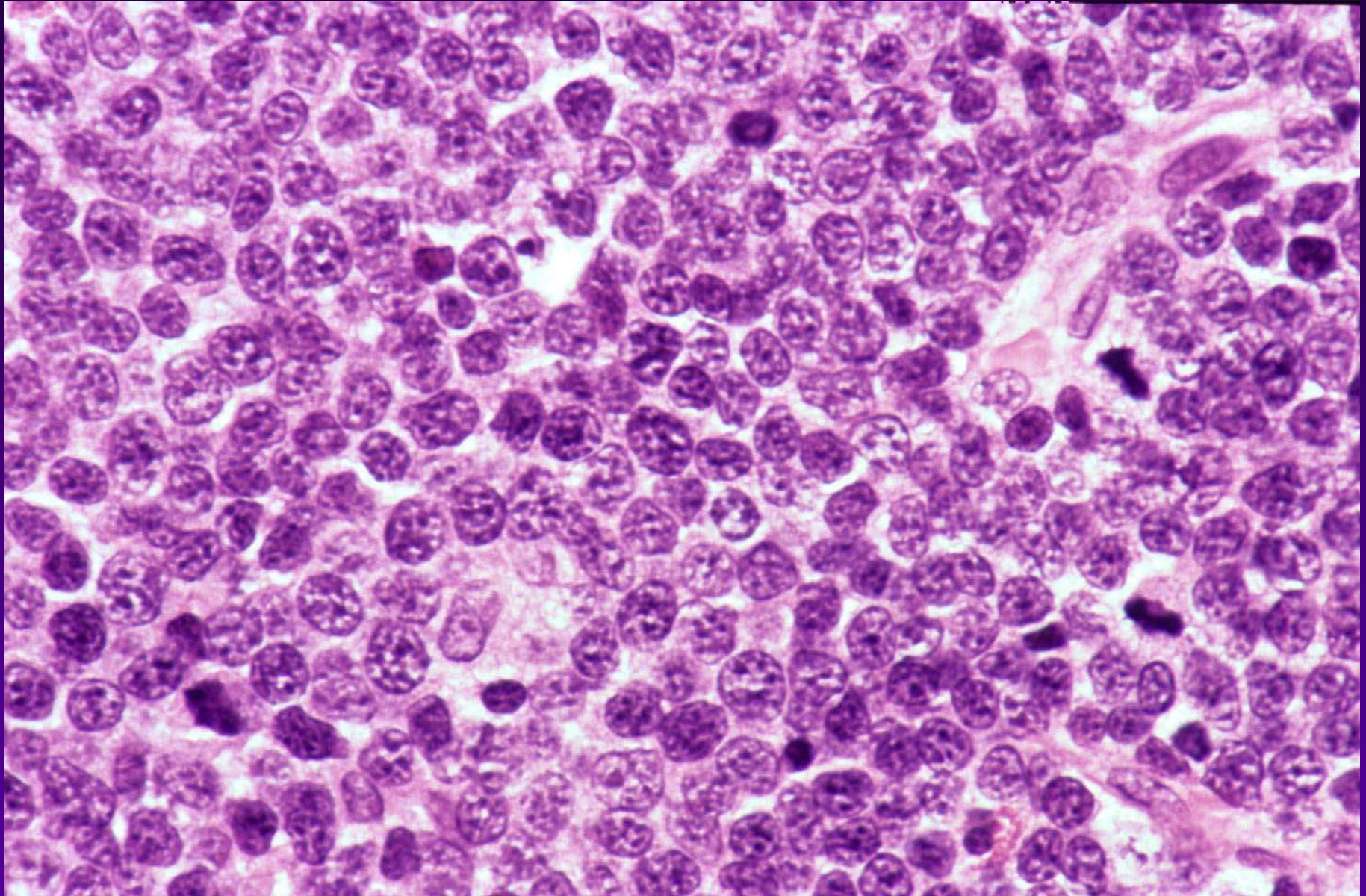
LCM
blastóide/pleomórfico



LDGCB

Transformação blástica de linfoma folicular

- Transformação blástica:
 - Pode parecer com linfoma linfoblástico ou com Burkitt-like
- Raros casos expressam TdT
- Dicas para diagnóstico:
 - História de linfoma folicular ou presença de um componente de linfoma folicular típico no tecido
 - Presença da t(14;18).

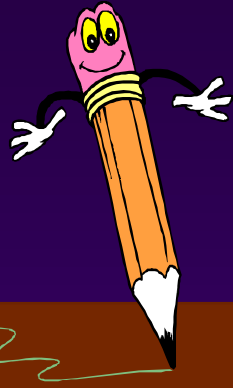


Linfoma/leucemia linfoblástica

- Raro em idosos.
- Linhagem T – linfoma; linhagem B – leucemia.
- TdT e CD99 +, CD10 +/-, ciclina D1 e CD5 -.
- *Sempre suspeite de linfoma do manto blastóide em idosos com “linfoma linfoblástico B”.*
- Indistinguíveis morfológicamente.

Outros

- Neoplasia hematodérmica CD4 +/CD56 + (linfoma NK blástico): lesões na pele e disseminadas, alguns casos TdT +, CD56 e CD4 +.
- Linfomas T periféricos e de céls NK : membrana nuclear mais espessa, cromatina mais grosseira e granular, TdT e ciclina D1 negativos.



Antes de você fazer um diagnóstico de linfoma linfoblástico em um idoso, considere as seguintes possibilidades:

- (1) Linfoma de células do manto blastóide
- (2) Transformação blástica de linfoma folicular

Bibliografia

- Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 9th ed, 2004, vol 2; 1943-45.
- Weisenburger D. Mantle Cell Lymphoma. In Neoplastic Hematopathology 2nd ed, 2001, edited by Knowles DM, chapter 22; 789-803.
- Chan JKC. Tumor of the Lymphoreticular System. In Diagnostic Histopathology of Tumors, 2nd ed, 2000, edited by Fletcher CDM, vol 2, chapter 21; 1144-1147.
- Chan JKC. Practical Lymphoma Diagnosis: a simplified approach. In 111th semi-annual cancer seminar of the CTTR – 2001 and International Academy of Pathology – Hong Kong Division 2004.
- Remstein ED et al. Lymph Node And Spleen. In Essentials of Anatomic Pathology, 1st ed, 2002, edited by Cheng L and Bostwick D, chapter 7; 7-19 – 7-20.
- Sen F et al. Mantle cell lymphoma involving skin. AJSP, 26(10): 1312-1318, 2002.

Bibliografia

- Cheuk W et al. Consistent immunostaining for cyclin D1 can be achieved on a routine basis using a newly available rabbit monoclonal antibody. *AJSP*, 28: 801-807, 2004.
- Camacho FI et al. Aberrant bcl-6 protein expression in mantle cell lymphoma. *AJSP*, 28: 1051-1056, 2004.
- Yasushi Y et al. Clinicopathologic study of PRAD1/cyclin D1 overexpressing lymphoma with special reference to mantle cell lymphoma: a distinctive molecular pathologic entity. *AJSP*, 20(9): 1110-1122, 1996.
- Swerdlow S et al. The morphologic spectrum of non-hodgkin's lymphomas with bcl-1/cyclin D1 gene rearrangements. *AJSP*, 20(5): 627-640, 1996.
- Chan JA et al. Mantle cell lymphoma, "blastoid" variant (WHO classification), producing distinctive morphologic patterns. *Path Case Rev*, 7(3): 88-95, 2002.
- Parrens M et al. , Blastoid and common variants of mantle cell lymphoma exhibit distinct immunophenotypic and interphase FISH features. *Histopath*, 48:353-362, 2006