

# Linfoma primário da coluna vertebral: caso clínico

Primary lymphoma of the spine: clinical case

Teresa Vaio\*, Maria Rial\*\*, Júlia Oliveira\*\*\*, Arsénio Santos\*\*\*, Carlos Filipe<sup>f</sup>, Sérgio Almeida<sup>ff</sup>, Adriana Teixeira<sup>fff</sup>, José Casanova<sup>‡</sup>, Rui Santos<sup>‡‡</sup>, Conceição Reis<sup>‡‡‡</sup>, Armando Porto<sup>o</sup>

## Resumo

Os linfomas ósseos são pouco frequentes e raramente estão localizados à coluna vertebral, constituindo estas localizações geralmente manifestações secundárias.

Os autores apresentam o caso clínico de uma doente de 58 anos de idade, com lombalgia mecânica de 6 semanas de evolução, sem resposta a terapêutica analgésica e anti-inflamatória e sem outras queixas acompanhantes. O estudo complementar revelou a existência de anemia normocítica, VS elevada, radiografia da coluna lombar com discreto achatamento vertebral de L2 e hiperfixação a esse nível no cintigrama osteo-articular. A TAC e a RMN mostraram lesões osteolíticas de D12, L1 e L2 e o estudo histológico da biopsia de L2 revelou linfoma não Hodgkin. A doente foi submetida a cirurgia de estabilização, quimioterapia CHOP e radioterapia local.

Cumprido o plano terapêutico previsto, a doente manteve dor localizada; alguns meses depois, surgiram adenomegalias cervicais e a doente faleceu cerca de um ano após o diagnóstico.

\*Interna do Internato Complementar de Medicina Interna

\*\*Interna do Internato Complementar de Reumatologia

\*\*\*Assistente Hospitalar de Medicina Interna

<sup>f</sup>Assistente Graduado de Medicina Interna

<sup>ff</sup>Assistente Hospitalar de Hematologia

<sup>fff</sup>Chefe de Serviço de Hematologia

<sup>‡</sup>Assistente Graduado de Ortopedia e Professor Auxiliar da FMC

<sup>‡‡</sup>Chefe de Serviço de Medicina Interna dos HUC e Professor Auxiliar da FMC

<sup>‡‡‡</sup>Chefe de Serviço de Medicina Interna dos HUC

<sup>o</sup>Director do Serviço de Medicina III dos HUC e Professor Catedrático da FMC.

Serviço de Medicina III dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Recebido para publicação a 16/01/03

*Palavras chave: lombalgia, linfoma primário da coluna vertebral*

## Abstract

*Lymphomas of the bone are uncommon and only occasionally encountered in the spine, where they are usually secondary deposits.*

*The authors report the case of a fifty-eight-year old woman with low back pain of six weeks duration, which did not improve with analgesics. Laboratory tests showed a normocytic anaemia and a raised erythrocyte sedimentation rate. Spinal X-Rays showed collapse of the L2 vertebra and increased uptake at this level in the bone scan. The CT and the MRI demonstrated lytic bone lesions in D12, L1 e L2 vertebrae and the histological examination of the biopsy specimen revealed a Non-Hodgkin Lymphoma. The patient was managed with surgery to stabilise the vertebra, chemotherapy with the CHOP regime and local irradiation.*

*After therapy, the patient maintained back pain, cervical lymph nodes appeared and the patient died a year after the diagnosis.*

*Key words: low back pain, primary lymphoma of the spine*

## Introdução

Cerca de 25% dos linfomas não Hodgkin têm origem nos tecidos linfóides extraganglionares e, por vezes, em locais que normalmente não contêm tecido linfóide. A incidência destes linfomas tem aumentado bastante e a sua forma extraganglionar mais acentuadamente que a ganglionar. Os linfomas não Hodgkin extraganglionares podem surgir em qualquer órgão.

Os tumores primitivos da coluna vertebral são raros, representando apenas 2-8% dos tumores ósseos.<sup>1</sup> Contrariamente ao que sucede na infância e na adolescência, esses tumores são, no adulto, geralmente malignos, sendo mais frequente o plasmocitoma, o linfoma, o cordoma, o osteosarcoma e o sarcoma de Ewing.<sup>1</sup>

O linfoma ósseo, descrito pela primeira vez em 1939, por Parker e Jackson, com a denominação de reticulossarcoma do osso, constitui hoje uma entidade clínico-patológica rara e de difícil diagnóstico, representando apenas 7% dos tumores ósseos malignos e 1% dos linfomas não Hodgkin de localização extraganglionar.<sup>2</sup> Nos linfomas não Hodgkin ósseos primários predominam os subtipos histológicos agressivos. São mais frequentes no esqueleto periférico do que no axial, manifestando-se nestes últimos casos com dor localizada.



Fig. 1 – Rx da coluna lombar. Diminuição da altura do corpo vertebral de L2.

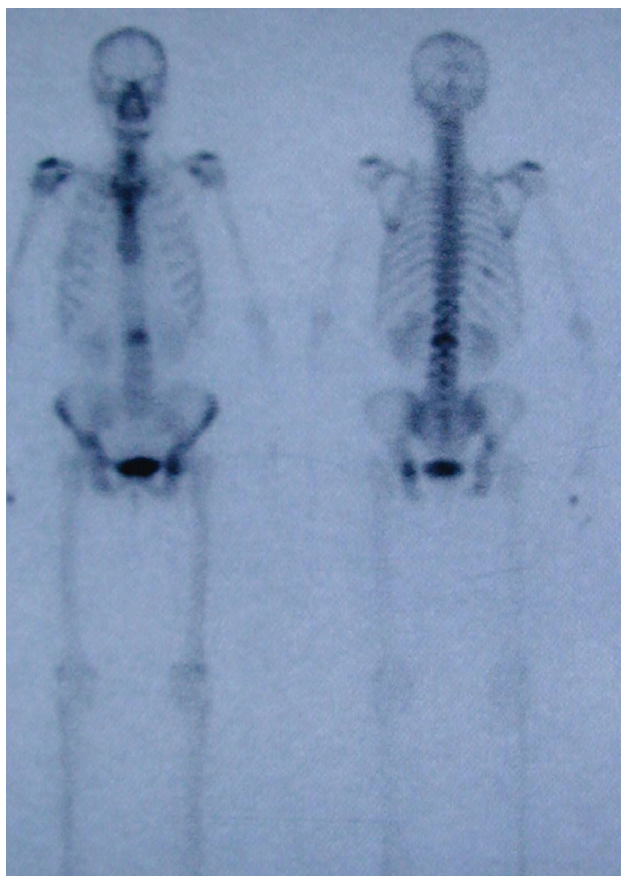


Fig. 2 – Cintigrama osteoarticular: hiperfixação L2.

### Caso clínico

Doente do sexo feminino, de 58 anos de idade, trabalhadora agrícola, que recorreu ao SU por quadro de lombalgia com 6 semanas de evolução, sem resposta aos AINE. Referia ainda astenia e anorexia moderadas. Sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes.

Ao exame objectivo apresentava-se queixosa e com humor depressivo, com dor a nível de L2, à palpação e à mobilização, com irradiação até ao joelho, mas sem défices neurológicos. A auscultação cardiopulmonar era normal, assim como o exame abdominal, e não havia adenomegalias palpáveis.

À entrada eram relevantes as seguintes alterações laboratoriais: Hb – 10 g/dl, VGM – 90 fl, VS – 106 mm/1<sup>a</sup>h, LDH - 532 UI/L e PCR - 1,6 mg/dl.

O exame radiológico da coluna lombar (Fig. 1) mostrava discreta diminuição da altura do corpo vertebral de L2 e o cintigrama osteoarticular (Fig. 2) revelava hiperfixação a esse nível. As radiografias do tórax, do crânio e dos fêmures não revelaram alterações.

Realizou TAC da coluna lombar (Fig.3), que evidenciou áreas líticas no corpo vertebral de L2, com interrupção da cortical nas faces lateral esquerda e posterior e aparente preenchimento tecidual do espaço epidural anterior. A



Fig. 3 – TAC da coluna vertebral: áreas líticas no corpo de L2.

RMN (Fig.4) confirmou as alterações reveladas pela TAC e mostrou lesões de comportamento semelhante afectando o corpo vertebral de D12, que, contudo, apresentava mor-





Fig. 4 – RMN da coluna lombar: fractura do corpo vertebral de L2.

fologia mantida, e o quadrante postero-lateral esquerdo do corpo de L1.

A biopsia do corpo de L2 revelou: “tecido ósseo esponjoso que apresenta alguns espaços medulares com acentuada esclerose e outros ocupados por uma população celular compacta, com núcleos redondos, discretamente irregulares; estas células apresentam negatividade para o marcador epitelial MNF116, negatividade para o marcador vascular CD34 e intensa positividade para vimentina e para CD20; o diagnóstico é de linfoma não Hodgkin B, de baixo grau de malignidade”.

A ecografia cervical, TAC tóraco-abdomino-pélvica, endoscopia digestiva alta, clister com duplo contraste e mamografia não mostraram alterações significativas. O medulograma e a biopsia óssea na crista ilíaca também não evidenciaram sinais de infiltração neoplásica.

Durante o internamento houve agravamento progressivo das dores, apesar da terapêutica analgésica.

Dada a instabilidade a nível de L2, com o conseqüente risco de lesão neurológica, a doente foi submetida a cirurgia, realizando laminectomia e estabilização cirúrgica entre L1 e L3. Posteriormente iniciou programa de quimioterapia CHOP (3 ciclos) e radioterapia local (dose total de 36 Gy, de D10 a L4), seguida de mais 3 ciclos CHOP.

Após o tratamento, a doente continuava a referir dores lombares intensas e apresentava anemia microcítica, elevação da VS, da LDH e da fosfatase alcalina; a TAC da coluna lombar mostrava achatamento de D12.

Nove meses após o diagnóstico, surgiu dor cervical anterior, disfagia para sólidos e líquidos, febre e sudorese noturna abundante. Ao exame objectivo, a doente exibia tumefacção cervical anterior, dolorosa à palpação. A ecografia cervical revelou múltiplas formações ovais hipocogénias, ao longo do rolo vascular jústulo-carotídeo esquerdo, que correspondiam a adenomegalias. Analiticamente,

apresentava anemia normocítica e elevação da LDH. Foi internada e iniciou terapêutica com m-BACOD. Durante o internamento, teve fractura do colo do fémur e verificou-se agravamento do estado clínico com evolução desfavorável, falecendo cerca de 1 ano após o diagnóstico.

## Discussão

O sintoma de apresentação inicial dos linfomas não Hodgkin ósseos primários, na maioria dos casos publicados, é, à semelhança do caso descrito, a dor na região da lesão, com uma evolução de meses até vários anos antes do diagnóstico, por vezes com défice neurológico de instalação progressiva.<sup>1,3,4,5</sup> Os défices neurológicos são de gravidade variável, desde a flacidez dos membros inferiores à paraplegia e são acompanhados, em 30 a 50% dos casos, de incontinência esfinteriana.<sup>1</sup> O diagnóstico de linfoma da coluna vertebral é difícil, sendo necessário realizar diagnóstico diferencial com os restantes tumores ósseos malignos.

Os segmentos da coluna mais frequentemente afectados são: dorsal (69%), lombo-sagrado (27%) e, muito excepcionalmente, cervical (4%). O linfoma localiza-se mais frequentemente na coluna anterior e média, isto é, a nível do corpo vertebral e dos pedículos.<sup>1</sup> Em relação à extensão locorregional, as vértebras adjacentes são muitas vezes poupadas, porque os discos intervertebrais e os ligamentos funcionam como barreira à invasão tumoral; esta faz-se, na maioria das vezes, através das massas musculares vizinhas e do espaço epidural.<sup>1</sup>

O atingimento da coluna e do espaço extradural, é cerca de 3 vezes mais frequente nos linfomas não-Hodgkin do que na doença de Hodgkin.<sup>1</sup>

Radiologicamente, na maioria dos casos não se observam alterações, e em muitos outros as alterações presentes não são características, simulando, por vezes, sarcoma de Ewing, outros tumores ósseos e osteomielites.<sup>1,2</sup> A TAC mostra lesões líticas, nomeadamente a nível da coluna média e anterior, e invasão das massas musculares adjacentes. A RMN é o exame não invasivo de escolha, dado que objectiva a estenose do canal medular e as lesões ósseas, mesmo que discretas, sob a forma de hipersinal na ponderação T2 e um aumento do sinal em T1 após administração de gadolínio.<sup>1,5,6</sup> Demonstra, também, o envolvimento das estruturas paravertebrais, encontrado em 30% dos casos.<sup>1</sup>

O diagnóstico definitivo é confirmado pelo estudo histológico da lesão,<sup>7</sup> que manifesta, na maioria dos casos, positividade para CD45 e CD20.<sup>8-11</sup> No caso descrito, a positividade para CD20, permitiu excluir o diagnóstico de neoplasia não linfóide.

O tratamento desta entidade é controverso, recomendando alguns autores radioterapia local e outros a associação de radioterapia a quimioterapia. Publicações recentes<sup>1,4</sup> consideram que o tratamento mais adequado consiste na estabilização cirúrgica da lesão, com reconstrução da colu-

na, seguida de radioterapia local e de quimioterapia sistêmica com CHOP.<sup>1</sup>

Com esta abordagem terapêutica, estes linfomas apresentam um prognóstico melhor do que aqueles com localização óssea secundária, podendo a sobrevida atingir 60-80% aos 5 anos.<sup>1,2</sup>

## Bibliografia

1. Toussaint D, Massager N, Mathy L et al. Le lymphome primitif du rachis: Aspects cliniques et progrès thérapeutiques. *Acta Orth Belg* 1999; 65: 23-32.
2. Clayton F, Butler J, Ayala A et al. Non-Hodgkin lymphoma in bone, pathologic and radiologic features with clinical correlates. *Cancer* 1987; 60: 2494-2501.
3. Delamarter R, Barton L, Thompson G et al. Primary neoplasm of the thoracic and lumbar spine. *Clin Orth and Relat Res* 1990; 256:87-100.
4. Vaughan JJ, Winter RB, Lonstein J et al. Non-Hodgkin lymphoma of the spine. A report of three cases with a minimum ten-year follow-up. *J Bone Joint Surg* 1998; 80-A:104-110.
5. Vanneuville B, Janssens A, Lemmerling M et al. Non-Hodgkin's lymphoma presenting with spinal involvement. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 12-14.
6. Pels H, Vogt I, Klockgether T et al. Primary Non-Hodgkin's lymphoma of the spinal cord. *Spine* 2000; 25:2262-2264.
7. Iravani S, Singleton T, Ross C et al. Precursor B lymphoblastic lymphoma presenting as lytic bone lesions. *Am Clin Pathol* 1999; 112: 836-843.
8. Furman WL, Fitch S, Hustu HO et al. Primary lymphoma of bone in children. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1275-1280.
9. Pettite CK, Zukerberg LR, Gray M et al. Primary lymphoma of bone. A B-cell neoplasm with a high frequency of multilobated cells. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 329-334.
10. Vela D, Ribera JM, Florensa R et al. Compresion medular en los linfomas no hodgkinianos. Estudio de 10 pacientes. *Med Clin* 1997; 109:3375-3377.
11. Ozdemirli M, Fanburg-Smith J, Hartmann D et al. Precursor B-Lymphoblastic Lymphoma presenting as a solitary bone tumor and mimicking Ewing's sarcoma. *Am J Surg Pathol* 1998; 22(7): 795-804.