

LINFOMA HEPATOESPLÊNICO DE CÉLULAS T COMO CAUSA DE HIPERESPLENISMO: UM CASO RARO DE LINFOMA NÃO-HODGKIN QUE REQUER ESPLENECTOMIA



<https://doi.org/10.56238/arev6n4-473>

Data de submissão: 30/11/2024

Data de publicação: 30/12/2024

Henrique Budib Dorsa Pontes

Departamento de Cirurgia Geral, Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian – Campo Grande, MS

Rodrigo Ibañez Tiago

Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – Campo Grande, MS

Mariana Tessi de Souza

Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – Campo Grande, MS

Paola Vieira Beloni

Departamento de Cirurgia Geral, Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian – Campo Grande, MS

Claudio Kleber Juiz de Souza

Departamento de Cirurgia Geral, Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian – Campo Grande, MS

Maria Luiza Azambuja Caramori

Departamento de Cirurgia Geral, Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian – Campo Grande, MS

Frederico Louveira Ayres

Departamento de Patologia, Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian – Campo Grande, MS

Ronald Reverdito

Departamento de Cirurgia Geral, Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian – Campo Grande, MS

RESUMO

O linfoma hepatoesplênico de células T (HSTCL) representa um subconjunto raro e agressivo de linfomas periféricos de células T com desafios diagnósticos complexos. Apresentamos o caso de um homem de 26 anos que apresentou hepatosplenomegalia progressiva, pancitopenia persistente e infecções recorrentes. A investigação diagnóstica inicial, incluindo múltiplas biópsias esplênicas e avaliação da medula óssea, mostrou-se inconclusiva. O paciente foi submetido a esplenectomia terapêutica devido a hiperesplenismo grave, resultando em um espécime de 3.970g. Apesar das complicações pós-operatórias exigirem cirurgia de controle de danos, o paciente obteve melhora hematológica sustentada. A análise imuno-histoquímica do espécime de esplenectomia revelou uma população atípica de células T (CD2⁺/⁻, CD3+, CD7+) com coexpressão de CD56, confirmando o HSTCL. Este caso enfatiza a importância do diagnóstico diferencial abrangente na

hepatoesplenomegalia criptogênica e destaca a esplenectomia como ferramenta diagnóstica e terapêutica. Mais pesquisas em centros especializados são necessárias para entender melhor os resultados a longo prazo e os benefícios potenciais da esplenectomia no tratamento do HSTCL.

Palavras-chave: Hepatoesplenomegalia. Hiperesplenismo. Pancitopenia. Esplenectomia. Linfoma de células T.

1 INTRODUÇÃO

O linfoma hepatoesplênico de células T (TCTH) é uma neoplasia rara, agressiva e com mortalidade extremamente alta. Descrito pela primeira vez em 1981 (Kadin et al., 1981), é uma entidade incomum entre os linfomas periféricos de células T, um subtipo de linfomas não-Hodgkin.

O termo HSTCL foi introduzido em 1990 por Faracet et al. (Faracet et al., 1990), embora tenha sido provisoriamente reconhecido como "linfoma de células T hepatoesplênicas $\gamma\delta$ " na classificação REAL em 1994, designação posteriormente adotada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1997 (Harris et al., 1994; Harris et al., 1997). Após relatos de casos ainda mais raros expressando TCR $\alpha\beta$, o termo HSTCL tornou-se amplamente adotado, como visto na atual classificação internacional de tumores da OMS (Gaulard et al., 2017).

Os receptores de células T (TCRs) são heterodímeros, predominantemente compostos por subunidades α e β , mas aproximadamente 4% dos linfócitos T circulantes expressam cadeias γ e δ . Esta subpopulação de linfócitos $T\gamma\delta$ é mais comumente encontrada na polpa vermelha do baço, onde representa cerca de 30% da população local de células T (Boismenu et al., 1997; Born et al., 2006).

Relatamos um caso raro de HSTCL em um paciente jovem com múltiplas infecções e um diagnóstico desafiador após várias avaliações histopatológicas negativas.

2 RELATO DO CASO

Um homem de 26 anos apresentou história clínica de perda de peso, hemorragia retiniana, febre e hepatoesplenomegalia associada à pancitopenia. Durante a internação em internação prévia, foi submetido a extensa avaliação, revelando esplenomegalia com índice esplênico (Figura 1) de 9260, que aumentou para 12260 após um mês.

Figura 1. Cálculo do índice esplênico.
$$splenic index = length \times width \times thickness (cm)$$

Na ocasião, com base em critérios clínicos e epidemiológicos, foi iniciado tratamento empírico para leishmaniose visceral com desoxicolato anfotericina B, posteriormente trocado para anfotericina B lipossomal, apesar das sorologias negativas e da ausência de *Leishmania sp.* amastigotas na biópsia do baço e aspirado de medula óssea.

Posteriormente, durante a mesma internação, o paciente foi diagnosticado com neurotuberculose após uma amostra de líquido cefalorraquidiano positiva para GeneXpert MTB/RIF, bem como sífilis ocular, para a qual recebeu tratamento com penicilina cristalina por 14 dias.

Após a alta, o paciente continuou o tratamento e acompanhamento em um centro de

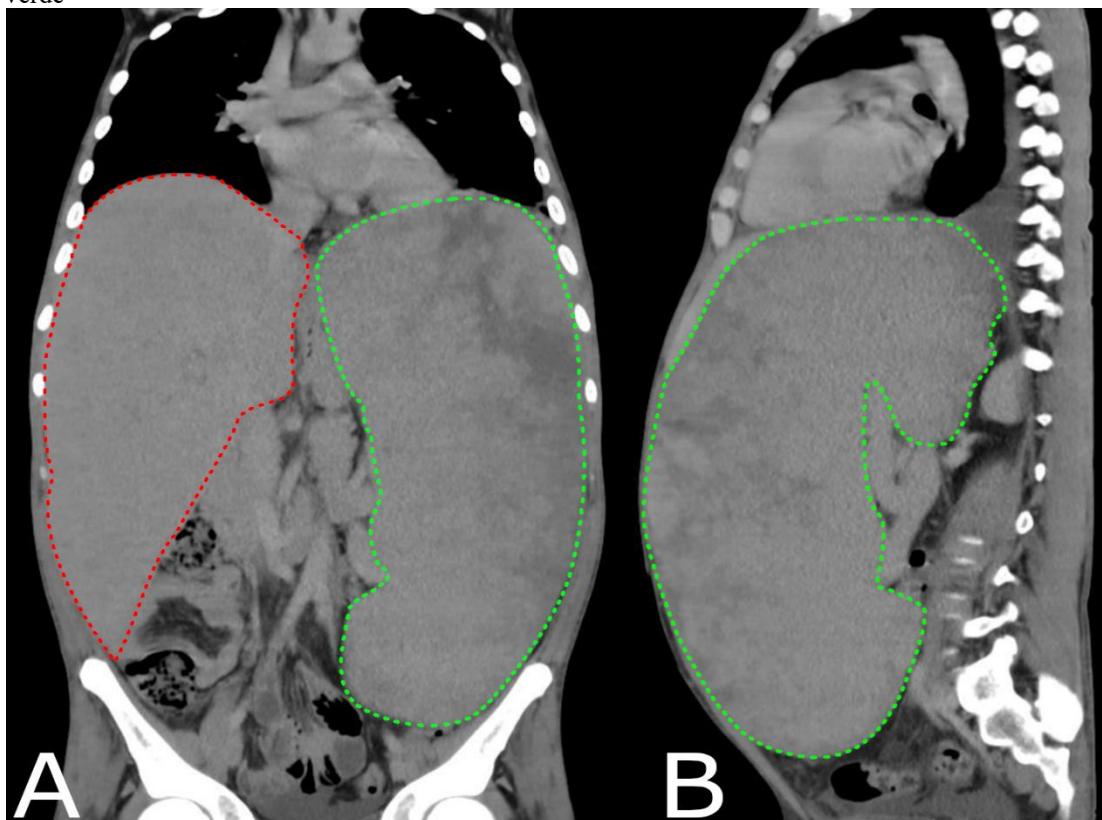
atendimento terciário, frequentando um programa de internação para neurotuberculose. Devido à hepatotoxicidade do esquema de primeira linha, o tratamento foi trocado para levofloxacino, etambutol e amicacina.

Os exames laboratoriais complementares não mostraram positividade para autoanticorpos (anti-músculo liso, anti-LKM1, anti-DNA, fator reumatoide, anti-Ro, anti-La, anti-Sm, anti-RNP). Além disso, tanto os testes rápidos quanto os ensaios de carga viral para HIV foram negativos.

Durante o seguimento, o paciente apresentou piora dos parâmetros hematimétricos, necessitando de transfusões sanguíneas frequentes e posterior internação para avaliação posterior.

Na admissão, foi realizada nova tomografia computadorizada (Figura 2), revelando baço de $22,9 \times 12,7$ cm no plano axial e 33,5 cm em sua maior dimensão longitudinal, correspondendo a um índice esplênico de 9740. Hepatomegalia e ascite também foram observadas. A imunofenotipagem do sangue periférico não identificou a causa subjacente.

Figura 2. (A) Tomografia computadorizada da cavidade abdominal sem contraste mostrando hepatoesplenomegalia acentuada em incidência coronal. (B) Visão sagital destacando esplenomegalia. O figado é pontilhado em vermelho e o baço em verde

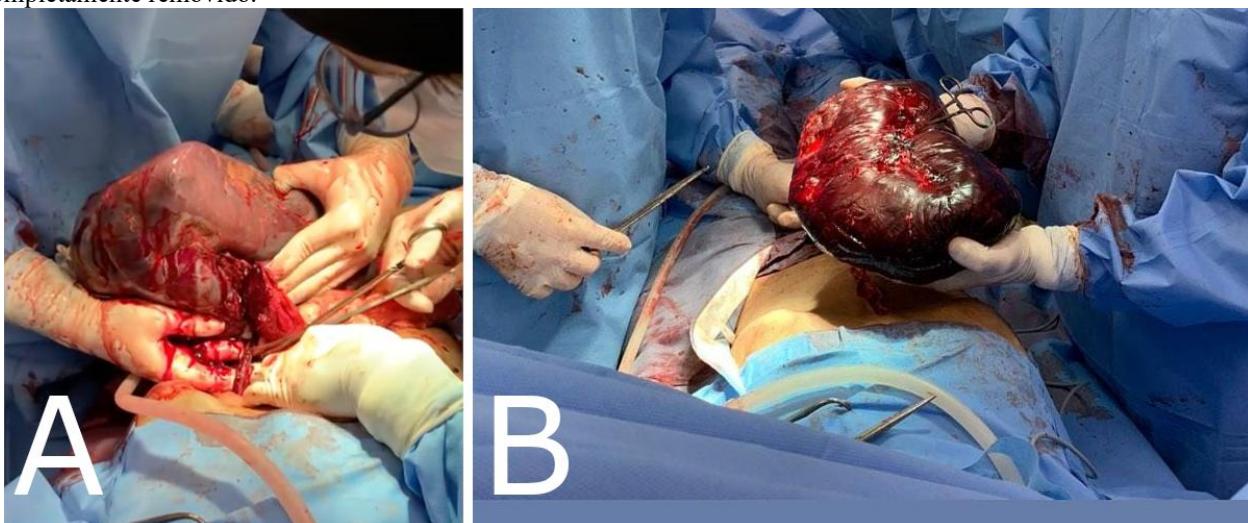


Uma esplenectomia foi planejada sob a hipótese de trabalho de linfoma esplênico, apesar de duas biópsias prévias negativas do baço e uma imunofenotipagem negativa do sangue periférico. O paciente foi submetido à vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacina meningocócica

conjugada (MenACWY), vacina pneumocócica conjugada (PCV13) e vacina contra hepatite B. No entanto, a cirurgia foi adiada devido à COVID-19 sintomática, para a qual foi administrado tratamento com Nirmatrelvir e Ritonavir (Paxlovid®).

Posteriormente, foi realizada esplenectomia total, obtendo-se um baço medindo $29 \times 23 \times 14,5$ cm e pesando 3.970 g (Figura 3). A cirurgia durou aproximadamente uma hora e foi realizada sem complicações. O baço apresentava superfície nodular e friável e, à dissecção, revelavam-se áreas violáceas e acastanhadas, sugestivas de infarto pericapsular antigo e fibrose reparadora. O exame histopatológico mostrou infiltração linfoide exuberante e atípica.

Figura 3. (A) Visão intraoperatória mostrando a ressecção esplênica durante a esplenectomia. (B) O baço excisado, completamente removido.



No pós-operatório imediato na unidade de terapia intensiva, o paciente desenvolveu instabilidade hemodinâmica com queda significativa dos parâmetros hematológicos e 500 mL de débito sanguíneo por dreno. Altas doses de vasopressores foram necessárias, juntamente com protocolo de transfusão maciça e intubação orotraqueal.

Durante a reexploração cirúrgica, a cavidade abdominal foi preenchida com grandes coágulos sanguíneos. A artéria esplênica, as veias esplênicas e os ramos menores não mostraram sinais de sangramento ativo. A única fonte de sangramento identificável foi a exsudação da superfície peritoneal previamente em contato com o baço, provavelmente devido à coagulopatia. A hemostasia da superfície peritoneal foi realizada por meio de eletrocautério, e o tamponamento foi realizado com 20 almofadas de laparotomia, que foram deixadas na cavidade como medida de controle de danos.

Após 72 horas, o paciente retornou à sala cirúrgica para retirada do coxim e revisão hemostática. Não foi observado sangramento ativo. Outro dreno foi deixado no local e uma esponja de

gelatina absorvível foi aplicada na superfície peritoneal que estava em contato com o baço. O paciente foi extubado no dia seguinte na unidade de terapia intensiva.

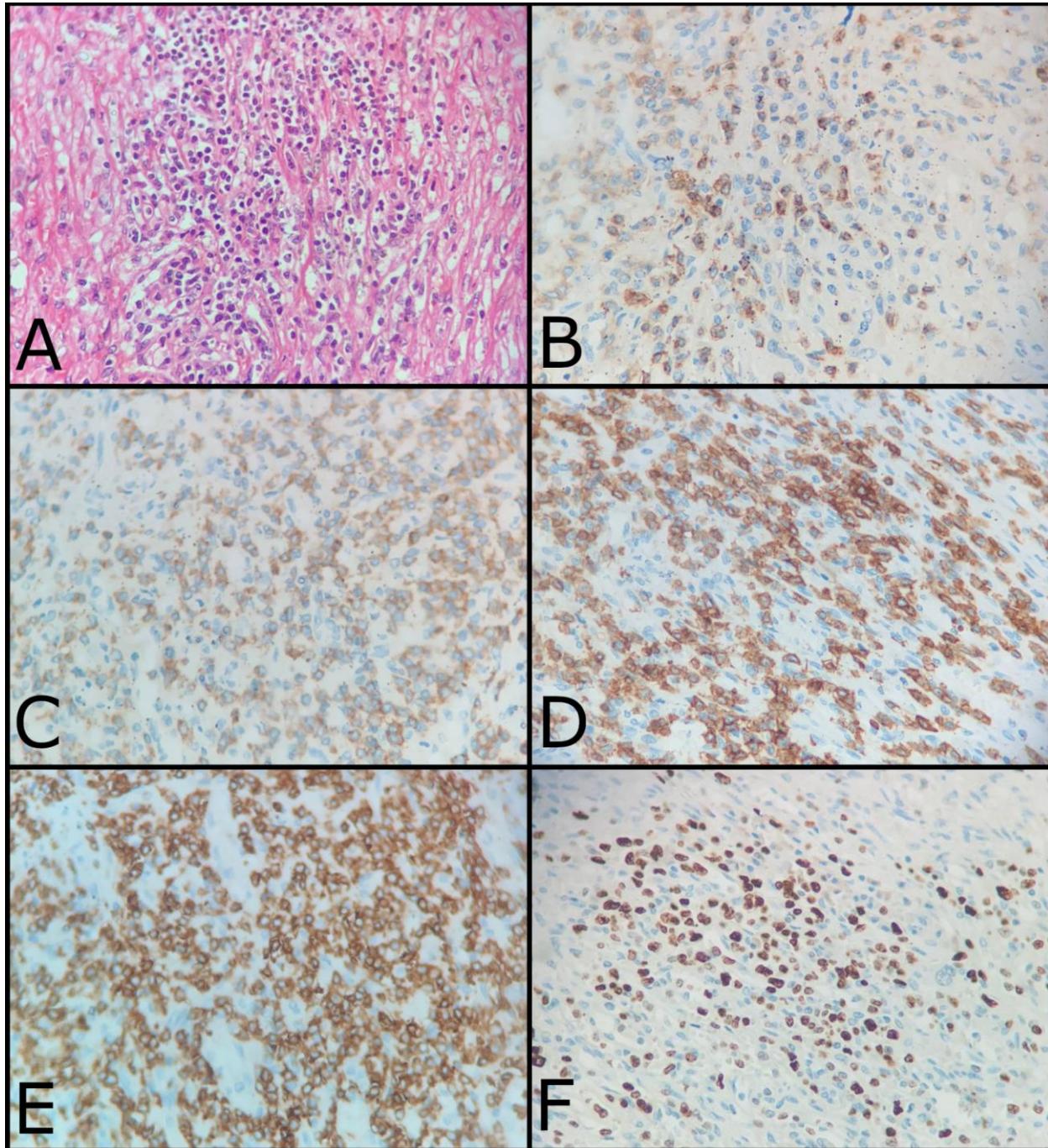
Após quatro dias de cuidados intensivos, o paciente foi transferido para a enfermaria geral, respirando espontaneamente, sem vasopressores e sem necessidade de transfusão. Após o término da antibioticoterapia para neutropenia febril, o paciente recebeu alta no 13º dia de pós-operatório, após um total de 38 dias de internação.

A análise imuno-histoquímica da peça de esplenectomia revelou uma infiltração linfoide exuberante e atípica com atrofia da polpa branca. O infiltrado era composto por células de tamanho intermediário com núcleos arredondados, cromatina frouxa e nucléolos pequenos. As células exibiram um imunofenótipo de células T (CD2+/-, CD3+, CD7+) com coexpressão de CD56 e ausência de grânulos citotóxicos, como Granzyme B (Tabela 1). Não houve imunopositividade para CD4, CD5, CD8, CD30, CD34 ou TdT, nem fenótipo sugestivo de células T auxiliares foliculares (FTH). Esses achados foram consistentes com linfoma hepatoesplênico de células T (TCTH) (Figura 4).

Tabela 1. Painel de imuno-histoquímica do produto de esplenectomia. (+/-), fracamente reagente. (+), reagente. (-), negativo.

| Antígeno | Anticorpo | Resultado | Antígeno | Anticorpo | Resultado |
|----------|-----------|-----------|------------|------------|-----------|
| BCL6 | GL191E/A8 | - | CD68 | KP-1 | - |
| CD10 | SP67 | - | CD7 | SP94 | + |
| CD2 | MRQ-11 | +/- | CD8 | SP57 | - |
| CD20 | L26 | - | DESMIN | DE-R-11 | - |
| CD3 | 2GV6 | + | EBV | CS1-4 | - |
| CD30 | Ber-H2 | - | GRANZYME B | Policlonal | - |
| CD31 | JC70 | - | HHF35 | HHF-35 | - |
| CD34 | QBEnd10 | - | Ki-67 | 30-9 | + (3-20%) |
| CD4 | SP35 | - | PD1 | - | - |
| CD5 | SP19 | - | TdT | Policlonal | - |
| CD56 | MRQ-42 | + | | | |

Figura 4. (A) Infiltração linfóide exuberante e atípica com padrão sinusoidal no parênquima esplênico, envolvendo a polpa vermelha e mostrando atrofia da polpa branca (HE, 100x). (B) Células tumorais exibindo positividade fraca para CD2 e positividade leve para (C) CD3. (D) Células tumorais difusamente positivas para CD7 e (E) CD56. (F) Expressão difusa de Ki-67.



O paciente foi encaminhado ao serviço de hematologia-oncologia para tratamento posterior e manteve níveis hematimétricos estáveis 9 meses após a cirurgia, sem recidiva de citopenia (Tabela 2).

Tabela 2. Valores hematimétricos antes e após a esplenectomia.

| | D -2 | D -1 | D0* | D1 | D2 | D4 | D7 | D24 | D45 | D80 | D112 | D223 | Faixa de referência |
|--------------------------------------|--------------|-------------|-------------|----------------|----------------|--------------|------------------|------------------|------------------|--------------|--------------|--------------|----------------------------|
| Hb (g/dL) | 5.2 | 5.9 | 5.5 | 4.2 | 8.6 | 6.8 | 7.5 | 8.8 | 11.6 | 13.6 | 14.3 | 15.0 | 13.5-17 |
| Hct (%) | 14.8 | 17.0 | 15.9 | 11.5 | 23.8 | 19.6 | 22.5 | 27.3 | 34.8 | 38.1 | 41.7 | 43.7 | 41.0-53.0 |
| Leucócitos (/mm ³) | 1310 | 1020 | 128 0 | 1402 | 2564 0 | 1136 0 | 841 0 | 626 0 | 589 0 | 7830 | 8880 | 8670 | 4,500-11,000 |
| Células de banda (/mm ³) | 78 (6) | 81 (8) | 128 (10) | 560 (4) | 2564 (10) | 568 (5) | 336 (4) | 187 (3) | 117 (2) | 0 | 0 | 0 | 221-1,210 (5.0-11.0) |
| Neutrófilos (/mm ³) | 1087 (83) | 887 (87) | 921 (72) | 1205 7 (86) | 2051 2 (80) | 9088 (80) | 630 7 (75) | 394 3 (63) | 300 3 (51) | 4776 (61) | 5772 (65) | 5375 (62) | 1,620-7,260 (35.0-66.0) |
| Plaquetas (k/mm ³) | 32 | 37 | 32 | 76 | 202 | 223 | 428 | 961 | 523 | 489 | 438 | 376 | 150-400 |

Os valores entre parênteses representam a porcentagem de células de banda e neutrófilos em relação aos leucócitos. D0*, esplenectomia. D-1, um dia antes da esplenectomia. D 1, primeiro dia após a esplenectomia. D, dia relativo à esplenectomia. Hb, hemoglobina. Hct, hematócrito.

3 DISCUSSÃO

O linfoma hepatoesplênico de células T (HSTCL) é caracterizado por hepatoesplenomegalia, que pode ser acompanhada por desconforto abdominal, citopenias (eventualmente pancitopenia) e sintomas B (febre, sudorese noturna e perda de peso). A linfadenopatia superficial geralmente está ausente. Devido ao envolvimento hepático, podem ocorrer icterícia e transaminases elevadas. Outros achados, como anemia hemolítica, púrpura e outras manifestações hematológicas, são comuns. Esta doença é mais freqüentemente observada em adultos jovens do sexo masculino, como visto no presente caso. Séries de casos indicam que a esplenomegalia está presente em quase todos os pacientes, enquanto a hepatomegalia afeta pouco mais da metade deles (Rahman et al., 2021).

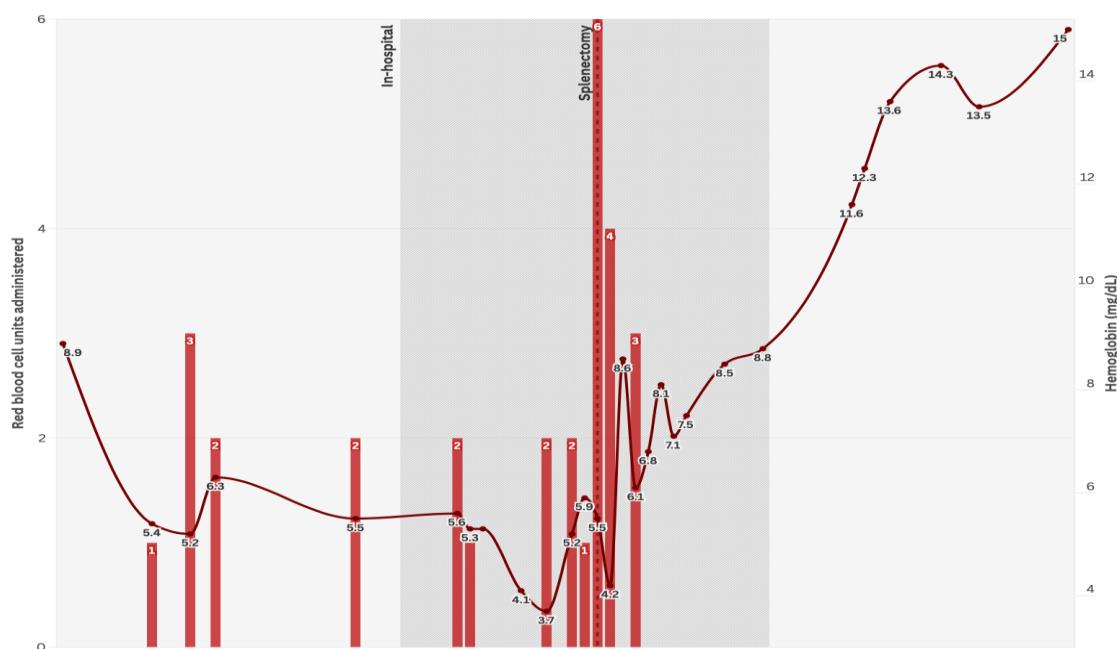
O diagnóstico é desafiador. A apresentação com hepatoesplenomegalia e pancitopenia pode ser erroneamente diagnosticada como leishmaniose visceral, uma condição particularmente prevalente na região deste relato. Os estágios iniciais também podem ser confundidos com infecções virais e parasitárias, como a malária, que também é comum em nossa região. Condições hematológicas benignas, como supressão da medula secundária a substâncias e púrpura trombocitopênica idiopática, também são frequentemente diagnosticadas erroneamente (Din et al., 2020).

A esplenectomia já foi o procedimento diagnóstico mais comum, mas com os avanços atuais, foi amplamente substituída por biópsias de medula óssea e fígado (Rahman et al., 2021; Pro B et al., 2020). Em nosso paciente, a biópsia de medula óssea não auxiliou no diagnóstico, pois seu envolvimento é variável (72-100%) (Vega et al., 2001; Yabe et al., 2016; Macon et al., 2001; Weidmann, 2000; Rahman et al., 2021).

O efeito prognóstico da esplenectomia permanece incerto. Os relatos mostram melhora imediata das citopenias após o procedimento (Nagai et al., 2010), bem como melhorias variáveis na condição do paciente (Weidmann, 2000). Em nosso caso, a esplenectomia foi necessária devido ao

hiperesplenismo progressivo, com melhora significativa após o procedimento e benefícios sustentados (Figura 5).

Figura 5. Curva de concentração de hemoglobina (linha vermelha escura) e concentrados de glóbulos vermelhos administrados (colunas vermelhas claras) ao longo do tempo. A linha tracejada indica a data da esplenectomia e a área sombreada representa o período de internação



Semelhante a qualquer procedimento cirúrgico invasivo, a esplenectomia apresenta riscos inerentes e complicações potenciais. A discrasia sanguínea típica dessa condição pode aumentar os riscos cirúrgicos, como visto em um paciente que desenvolveu sangramento refratário após a cirurgia e posteriormente morreu (Sukrismann et al., 2023).

A pancitopenia, ou às vezes apenas bicitopenia, é objeto de especulação. A biópsia da medula óssea sem evidência de envolvimento nesses pacientes levou a hipóteses sobre a supressão da medula por citocinas produzidas pelas células T $\gamma\delta$. Um relato destacou a observação de emperipolese na biópsia de medula óssea, o que poderia contribuir para esse fenômeno (Gabran et al., 2024). A infiltração da medula óssea também pode contribuir para o grau de citopenia. No entanto, como visto em vários relatos, incluindo o presente, com melhora imediata das citopenias após a esplenectomia, os autores acreditam que o hiperesplenismo é o principal fator associado a essa condição (Lv et al., Hypersplenism: History and Current Status, 2016).

O prognóstico para pacientes com linfoma hepatoesplênico de células T permanece altamente desfavorável, pois o tempo médio de sobrevida é tipicamente inferior a um ano. Além disso, a taxa de sobrevida em 5 anos para esses pacientes é alarmantemente baixa, variando entre 10% e 15%,

indicando a natureza agressiva e muitas vezes fatal dessa forma rara de linfoma não-Hodgkin (Durani et al., 2017; Vose et al., 2008).

4 CONCLUSÃO

Este estudo destaca a importância de um diagnóstico diferencial completo em casos de hepatoesplenomegalia de origem desconhecida. A esplenectomia, em tais contextos, pode servir como uma abordagem diagnóstica e terapêutica, auxiliando na identificação de condições raras como o linfoma hepático de células T esplênicas. Apesar das repetidas tentativas de diagnosticar linfoma e múltiplas biópsias, a patologia revelou apenas um infiltrado linfóide atípico até a realização do painel de imuno-histoquímica, que acabou confirmando o diagnóstico.

O impacto prognóstico da esplenectomia em pacientes com essa condição ainda não está claro. Mais pesquisas, idealmente em centros maiores e especializados, são essenciais para entender melhor os resultados a longo prazo e os benefícios potenciais da esplenectomia no tratamento e tratamento do linfoma hepático de células T esplênicas.

DECLARAÇÃO ÉTICA

Este estudo observacional de braço único foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (CEP/HUMAP-UFMS) sob o número de protocolo CAAE: 85354724.3.0000.0320.

CONFIRMAÇÕES

Este trabalho foi realizado com o apoio do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian. Agradecemos à Universidade Federal de Mato Grosso do Sul que ajudou de alguma forma neste trabalho.

REFERÊNCIAS

- KADIN, M. E.; KAMOUN, M.; LAMBERG, J. Erythrophagocytic T gamma lymphoma: A clinicopathologic entity resembling malignant histiocytosis. *New England Journal of Medicine*, v. 304, n. 11, p. 648–653, 1981. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJM198103123041106>.
- FARCET, J. P. et al. Hepatosplenic T-cell lymphoma: Sinusal/sinusoidal localization of malignant cells expressing the T-cell receptor gamma delta. *Blood*, v. 75, n. 11, p. 2213–2219, 1990. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.V75.11.2213.2213>.
- HARRIS, N. L. et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: A proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood*, v. 84, n. 5, p. 1361–1392, 1994.
- HARRIS, N. L. et al. The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues. Report of the Clinical Advisory Committee meeting, Airlie House, Virginia, November, 1997. *Annals of Oncology*, v. 10, n. 12, p. 1419–1432, 1999. DOI: <https://doi.org/10.1023/a:1008375931236>.
- GAULARD, P.; JAFFE, E. S.; KRENACS, L.; MACON, W. R. Hepatosplenic T-cell lymphoma. In: SWERDLOW, S. H.; CAMPO, E.; HARRIS, N. L.; JAFFE, E. S.; PILERI, S. A.; STEIN, H. et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Revised 4th ed. Lyon: IARC, 2017. p. 381–382.
- BOISMENU, R.; HAVRAN, W. L. An innate view of gamma delta T cells. *Current Opinion in Immunology*, v. 9, n. 1, p. 57–63, 1997. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0952-7915\(97\)80159-8](https://doi.org/10.1016/s0952-7915(97)80159-8).
- BORN, W. K.; REARDON, C. L.; O'BRIEN, R. L. The function of gammadelta T cells in innate immunity. *Current Opinion in Immunology*, v. 18, n. 1, p. 31–38, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.coim.2005.11.007>.
- RAHMAN, K. et al. Hepatosplenic T-cell lymphoma diagnosed using flow cytometry: A single-center study of 12 cases from North India. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, v. 18, n. 4, p. 1093–1097, 2022. DOI: https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT_877_19.
- DIN, M. A. U. et al. Hepatosplenic T-cell lymphoma in an immunocompetent young male: A challenging diagnosis. *Cureus*, v. 12, n. 7, e8993, 2020. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.8993>.
- PRO, B.; ALLEN, P.; BEHDAD, A. Hepatosplenic T-cell lymphoma: A rare but challenging entity. *Blood*, v. 136, n. 18, p. 2018–2026, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.2019004118>.
- VEGA, F. et al. Hepatosplenic gamma/delta T-cell lymphoma in bone marrow: A sinusoidal neoplasm with blastic cytologic features. *American Journal of Clinical Pathology*, v. 116, n. 3, p. 410–419, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1309/BM40-YM6J-9T3X-MH8H>.
- YABE, M. et al. Prognostic factors of hepatosplenic T-cell lymphoma: Clinicopathologic study of 28 cases. *American Journal of Surgical Pathology*, v. 40, n. 5, p. 676–688, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000614>.

MACON, W. R. et al. Hepatosplenic alphabeta T-cell lymphomas: A report of 14 cases and comparison with hepatosplenic gammadelta T-cell lymphomas. *American Journal of Surgical Pathology*, v. 25, n. 3, p. 285–296, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1097/00000478-200103000-00002>.

WEIDMANN, E. Hepatosplenic T cell lymphoma: A review on 45 cases since the first report describing the disease as a distinct lymphoma entity in 1990. *Leukemia*, v. 14, n. 6, p. 991–997, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.leu.2401784>.

NAGAI, Y. et al. Hepatosplenic alphabeta T cell lymphoma. *International Journal of Clinical Oncology*, v. 15, n. 2, p. 215–219, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10147-010-0028-y>.

SUKRISMAN, L. et al. Hepatosplenic T-cell lymphoma presented with massive splenomegaly and pancytopenia: A case report. *Klinická Onkologie*, v. 36, n. 3, p. 246–250, 2023. DOI: <https://doi.org/10.48095/ccko2023246>.

GABRA, A. et al. Hepatosplenic Alpha-Beta T-Cell Lymphoma: A challenging diagnostic entity. *Journal of Hematology*, v. 13, n. 1–2, p. 29–33, 2024. DOI: <https://doi.org/10.14740/jh1203>.

LV, Y. et al. Hypersplenism: History and current status. *Experimental and Therapeutic Medicine*, v. 12, n. 4, p. 2377–2382, 2016. DOI: <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3683>.

DURANI, U.; GO, R. S. Incidence, clinical findings, and survival of hepatosplenic T-cell lymphoma in the United States. *American Journal of Hematology*, v. 92, n. 6, p. E99–E101, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajh.24711>.

VOSE, J.; ARMITAGE, J.; WEISENBURGER, D. International T-Cell Lymphoma Project: International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: Pathology findings and clinical outcomes. *Journal of Clinical Oncology*, v. 26, n. 25, p. 4124–4130, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.16.4558>.