

Linfoma de Hodgkin

Resumo

Os linfomas em geral são um grupo de doenças que são causadas por linfócitos malignos que vão se acumulando nos linfonodos e produzindo um quadro clínico que caracterizam linfadenopatias. O linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia rara do tecido linfóide, caracterizada pela presença de células de Reed-Stenberg. Os sinais e sintomas mais comuns são o aumento assimétrico dos linfonodos periféricos com ausência de dor espontânea ou a palpação firmes, separados e com consistência de borracha. Com o intuito de aumentar as chances de cura foi proposto o transplante autólogo de medula óssea ou de células tronco periféricas (ATMO), que se tornou um método terapêutico frequentemente utilizado nos pacientes com Linfoma de Hodgkin.

Abstract

Lymphomas in general are a group of diseases that are caused by malignant lymphocytes that accumulate in the lymph nodes and producing a clinical picture featuring lymphadenopathy. Hodgkin's lymphoma (HL) is a rare neoplasm of lymphoid tissue, characterized by the presence of Reed-Sternberg cells. The most common signs and symptoms are asymmetric enlargement of peripheral lymph nodes and absence of spontaneous pain or to sound separated palpation and rubbery consistency. In order to

increase the chances of cure was proposed autologous bone marrow transplantation or peripheral stem cells (ASCT), which became a therapeutic method often used in patients with Hodgkin's lymphoma.

Palavras Chave: Linfoma de Hodgkin, Células de Reed-Stenberg, Transplante Autólogo.

Introdução

De acordo com, os linfomas em geral são um grupo de doenças que são causadas por linfócitos malignos que vão se acumulando nos linfonodos e produzindo um quadro clínico que caracterizam linfadenopatias. Pode acontecer de invadir o sangue (chamado de “fase leucêmica”) ou instalar órgãos fora do tecido linfóide (Hoffbrand A V, Moss P A H).

O linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia rara do tecido linfóide, caracterizada pela presença de células de Reed-Stenberg, que são células gigantes binucleadas que aparecem quando um linfócito se transforma em célula maligna. Corresponde a aproximadamente 1% de todas as doenças malignas. Atinge principalmente adultos jovens entre 15 e 39 anos, com predomínio do sexo masculino em 2:1 (Marinho D F *et al*, 2012).

No ano de 2001, a Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou a classificação das neoplasias dos tecidos linfóides e hematopoiéticos que distingue o LH em dois tipos histológicos: Linfoma de Hodgkin Clássico (LHC) e Linfoma de Hodgkin

Predominância Linfocítica Nodular (LHPLN). O que difere um do outro são suas características clínicas, evolução, morfologia, imunofenótipo e imunoglobulina transcrita de células neoplásicas, e também na composição de seus substratos celulares. No LHC, há quatro tipos diferenciados:

- Esclerose nodular : tipo I e tipo II (LHCEN);
- Rico em linfócitos (LHCRL);
- Celularidade mista (LHCCM)
- Depleção linfocitária

O diagnóstico só é definido e estabelecido pelo exame histopatológico do tecido ganglionar, com o reconhecimento da célula mononucleada de Hodgkin ou célula multinucleada Reed-Stenberg em infiltrado celular (Almeida J M M *et al*, 2006).

Os sinais e sintomas mais comuns do LH são:

Aumento assimétrico dos linfonodos periféricos com ausência de dor espontânea ou a palpação firmes, separados e com consistência de borracha. Linfonodos cervicais envolvem 60% a 70% dos casos, axilares 10% a 15% e inguinais 6% a 12%

A avaliação do estadiamento da doença é de suma importância para a adequação do tratamento e determinação do prognóstico.

Os seguintes sintomas podem ser observados em pacientes com a doença disseminada:

- Febre em cerca de 30% dos casos;
- Prurido em cerca de 25% dos casos;

- Em alguns casos, a ingestão de álcool pode causar dor nos locais onde a doença está instalada;

Perda de peso, sudorese noturna, fraqueza, fadiga, anorexia.

No início da década de 50 era considerado uma doença fatal, porém, com os avanços obtidos em seu tratamento, está sendo considerado uma neoplasia com excelente prognóstico. Entretanto, aproximadamente 15% dos pacientes em estádios precoce e 35 % dos estádios avançados progredem depois de dar início ao tratamento. Nestes casos o tratamento de escolha e mais indicado é o transplante autólogo de medula óssea ou de células tronco periféricas (Santos F M *et al*, 2008).

Os achados hematológicos e bioquímicos mais comuns são:

- Anemia normocítica normocrômica;
- Frequente eosinofilia e neutofilia em um terço dos pacientes;
- Linfopenia e perda da imunidade celular nos casos avançados;
- Aumento da velocidade de sedimentação globular e proteína C reativa usadas no monitoramento da evolução da doença;
- Aumento da desidrogenase láctica em 30% a 40% dos casos (Hoffbrand A V, Moss P A H).

Os exames de imagem desempenham um papel fundamental na extensão dos linfomas e no monitoramento da resposta à terapia e na identificação de recorrência do tumor. Em crianças, o exame de corpo inteiro é feito pelo escaneamento de todo o esqueleto, a cintilografia e a tomografia por emissão de pósitrons (PET) sendo este combinado com tomografia computadorizada (TC). Um fator

comum entre todos esses exames é a exposição a radiação ionizantes pois possui um efeito negativo mais significativo para crianças do que para adultos. Sendo assim, é de extrema importância que se use em crianças, métodos alternativos que não utilize radiação ionizante (Nava D *et al*, 2011).

O diagnóstico é realizado por exame histológico de linfonodo exciso. A biópsia é obrigatória para diagnosticar o Linfoma de Hodgkin, pode ser feita de forma excisional que é quando o médico faz uma incisão na pele e retira um gânglio inteiro, ou pode ser feita também de forma incisional que é quando é retirado apenas uma pequena parte. A biópsia de medula óssea também é feita não para diagnosticar a doença e sim para determinar sua disseminação (Hoffbrand A V, Moss P A H).

Radiografias são utilizadas para detectar tumores no tórax.

Já a tomografia computadorizada (TC) faz com que obtenhamos imagens detalhadas do corpo em vários ângulos.

Na ressonância magnética (RM) há a produção de partes moles e órgãos e esta usa como meio de diagnóstico de presença e atividade tumoral a mudança de sinal e/ou tamanho da lesão. Há estudos recentes que relatam que a difusão por RM possui alta sensibilidade na detecção de células malignas. Portanto, a difusão do corpo inteiro tem sido uma excelente ferramenta de triagem. Há também o PET-CT que estuda o metabolismo tumoral e avalia o aumento da atividade glicolítica.

Na Cintigrafia com Gálio uma substância radioativa, quando injetada no corpo é atraída para locais acometidos pela doença.

A citogenética é utilizada para determinar alterações cromossômicas nas células.

A Imunohistoquímica usa anticorpos para diferenciar os vários tipos de células cancerosas.

A genética molecular determina os traços genéticos específicos das células cancerosas.

Ao ser diagnosticada a Doença de Hodgkin é classificada pelo tipo e seu estágio é avaliado através de uma pesquisa que avalia se a doença se disseminou a partir do seu local de origem e em qual intensidade, isto mostra o prognóstico do paciente e indica o melhor tratamento.

O estadiamento determina o quanto a doença disseminou e é dividido em quatro estágios sendo o I a doença mais limitada e o IV a mais avançada (INCA 2010).

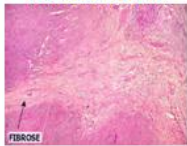
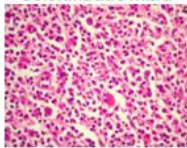
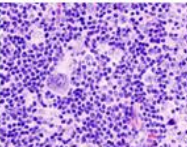
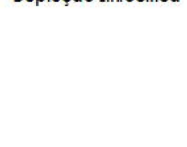

CLASSIFICAÇÃO DE LINFOMAS DE HODGKIN		
SUBTIPOS	MORFOLOGIA	ASPECTOS CLÍNICOS TÍPICOS
Esclerose Nodular 	<ul style="list-style-type: none"> • Células R-S ocasionais • Infiltrado composto por linfócitos T, eosinófilos, macrófagos e plasmócitos • Porções de fibrose dividindo as áreas celulares em nódulos <p>Células R-S: CD 15+, CD 30+ EBV-</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mais comumente Estágio I e II • Acometimento do mediastino, levando a sintomatologias compressivas (dispnéia), dentre outras • Proporção de homens/mulheres = 0 • Pacientes adultos jovens, em sua maioria
Celularidade Mista 	<ul style="list-style-type: none"> • Células R-S freqüentes • Células mononucleares freqüentes • Infiltrado composto por linfócitos T, eosinófilos, macrófagos e plasmócitos <p>Células R-S: CD 15+, CD 30+ EBV+ 70%</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Estágios III e IV correspondem a mais de 50% dos pacientes diagnosticados • Proporção homem/mulheres > 1 • Atingem principalmente adultos jovens e adultos com mais que 55 anos
Rico em Linfócitos 	<ul style="list-style-type: none"> • Células R-S freqüentes • Células mononucleares freqüentes • Infiltrado composto por linfócitos T <p>Células R-S: CD 15+, CD 30+ EBV+ 40%</p>	<ul style="list-style-type: none"> • É um subtipo incomum • Proporção homem/mulheres > 1 • Mais comum o acometimento de adultos com idade mais avançada
Depleção Linfocítica 	<ul style="list-style-type: none"> • Células R-S freqüentes, com escassez de células reativas • Variante de fibrose difusa • Condição hipocelularidade fibrilar subjacente com células R-S diagnósticas <p>Células R-S: CD 15+, CD 30+ EBV+ (maioria)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • É um subtipo incomum • Apresenta-se preferencialmente em estágio mais avançado • Acomete preferencialmente homens, com idade mais avançada, portadores do vírus HIV e que residem em países em desenvolvimento
Predominância Linfocitária 	<ul style="list-style-type: none"> • Células popcom (variante linfocítica) • Células dendríticas foliculares e células B reativas <p>Células R-S: CD 20+, CD 15-, CD 30- EBV-</p>	<ul style="list-style-type: none"> • É um subtipo incomum • Acomete adultos jovens com linfadenopatia cervical ou axilar • Acometimento do mediastino, levando a sintomatologias compressivas (dispnéia), dentre outras

Figura 1. Fonte: <http://ligadepatologiaufc.blogspot.com.br/2010/10/linfoma-de-hodgkin.html>

O tratamento clássico desta doença é a poliquimioterapia, com ou sem radioterapia, dependendo do estágio da doença. O esquema de quimioterapia é denominado ABVD. A sobrevivência de pacientes em estágio precoce quando submetidos à radioterapia e/ou quimioterapia é de mais de 80%. Nos estágios avançados em torno de 65% dos pacientes se tratados com quimioterapia que contenha antraciclinas conseguem a cura. Porém, 10% a 15% dos pacientes em estágios precoces e 20% a 35% dos que estão em estágio avançado progridem após o tratamento de primeira escolha precisando assim de tratamento adicional (Santos F M *et al*, 2012).

Com o intuito de aumentar as chances de cura foi proposto o transplante autólogo de medula óssea ou de células tronco periféricas (ATMO), que se tornou um método terapêutico frequentemente utilizado nos pacientes com Linfoma de Hodgkin e outras doenças onco – hematológicas proporcionando melhor sobrevivência nesses pacientes em comparação aos tratamentos quimioterápicos tradicionalmente já utilizados (Callera A F *et al*, 2013).



Figura 2. Ultrassonografia do pescoço, mostrando imagens nodulares.

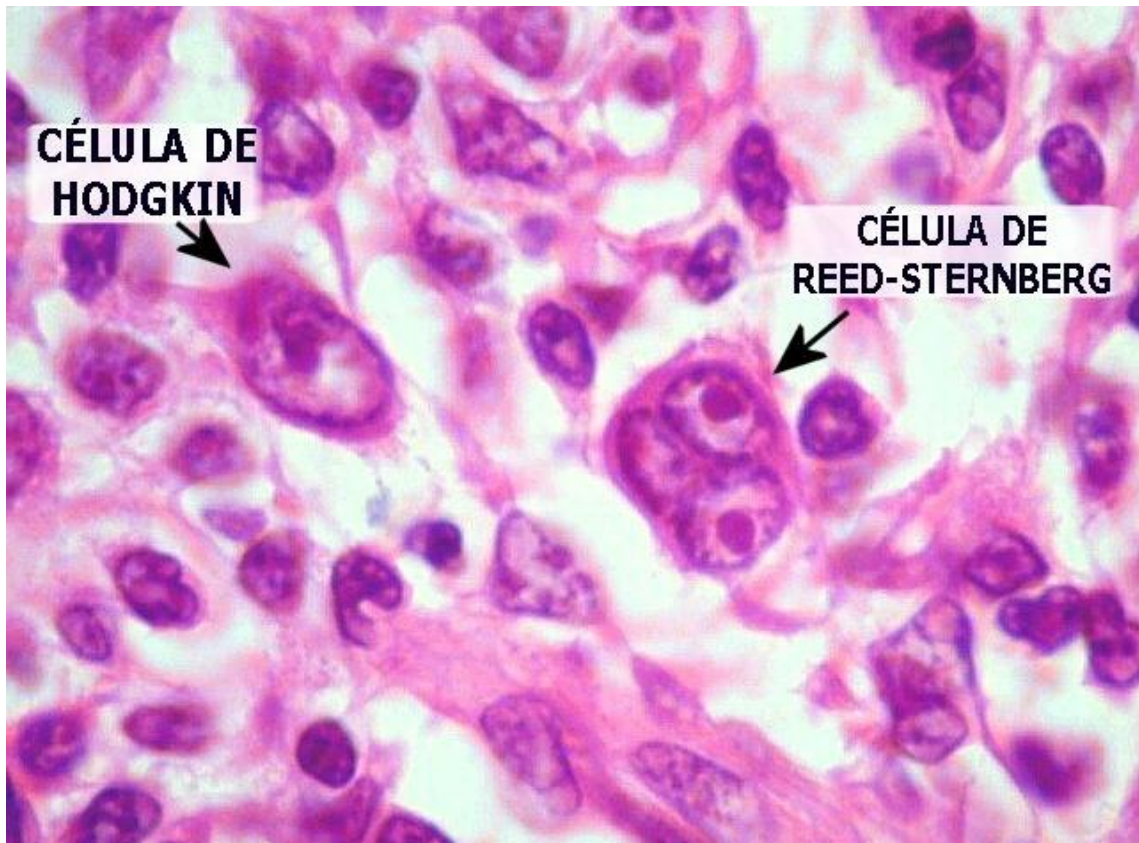


Figura 3. Célula de Hodgkin e Célula de Reed-Sternberg.
Fonte: FCM-UNICAMP, 2011.

Materiais e Métodos

Foi utilizado pesquisa de artigos por meio do Google Acadêmico e livro que aborda o referente assunto.

Discussão:

O Linfoma de Hodgkin foi considerado uma doença fatal na década de 50, porém com os avanços obtidos em seu tratamento, hoje já é uma neoplasia de excelente prognóstico. Mais de 80% dos

pacientes em estádios precoces, que se submeteram à radioterapia e/ou quimioterapia, apresentam grande sobrevida e mais de 65% em estádios avançados conseguem a cura quando o tratamento quimioterápico contém antraciclinas. Desses pacientes, 10% a 15% dos que estavam em estágio precoce e 20% a 35% dos que estavam em estágio avançado progridem após o tratamento de primeira linha precisando assim de um tratamento adicional, que inclui então o transplante autólogo de medula óssea ou de células tronco periféricas (ATMO) com a intenção de aumentar a chance de cura e atualmente é a principal opção de terapia em pacientes com recidiva precoce ou refratários primários (Santos M S, 2008).

No Brasil, o ATMO pode ser indicado a pacientes com Linfoma de Hodgkin como terapia de salvamento quando não se obteve sucesso à quimioterapia. A idade deve ser igual ou menor que 75 anos e são excluídos os pacientes que não se beneficiaram de um esquema quimioterápico recente este tipo de transplante também pode ser indicado nos casos de Leucemia Mieloide Aguda, Linfoma não Hodgkin, Mieloma Múltiplo, Neuroblastoma em estágio IV ou alto risco e tumor de célula germinativa recidivado quimiossensível (Santos M S, 2008).

Conclusão

Conclui - se a que doença de Hodgkin é curável se tratada adequadamente. Os pacientes devem ser seguidos continuamente após o tratamento, com consultas periódicas cujos intervalos podem ir aumentando com o passar do tempo. O LH contabiliza cerca de 30% de todos os linfomas, tendo dois a quatro casos novos por 100 mil

habitantes por ano e apesar do LH recidivado ao ATMO não ser passível de cura com as terapias disponíveis atualmente, esses pacientes apresentam longa sobrevida.

Referências Bibliográficas

http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=458 acesso em 20/07/2014

Hoffbrand, A.V.; Moss, P.A.H.; **Fundamentos em Hematologia**. Artmed, 6^o edição, 246-252p.

Marinho, Débora Ferreira; Paiva, Sabrina Guimarães; Santos, Gustavo José Von Glehn dos. Linfoma de Hodgkin: Relato de Caso. **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína, v5, n2, Pub4, Abril 2012.

Almeida, Julieta MMF. *et al.* Células Dendríticas Foliculares: Imunofenotipagem no Linfoma de Hodgkin Clássico. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, 2006, 33-38p.

Callera, Alexandra Fernandes; Silva, Antônio Moraes da; Callera, Fernando. Transplante autólogo de Células – Tronco Hematopoéticas no Vale do Paraíba – SP: Aspectos Demográficos, Clínicos e Curvas de Sobrevida. Curso de Farmácia da Universidade Paulista, São José dos Campos – SP, Centro de Hematologia do Vale, São José dos Campos – SP. **J Health Sci Inst.**, 2013, 7-12p.

Paes, Roberto a. Pinto. *et al.* Classificação da Organização Mundial de Saúde para as Neoplasias dos tecidos Hematopoiético e Linfóide: proposta de Padronização terminológica em língua portuguesa do Grupo de Hematologia da Sociedade Brasileira de Patologia. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v38, n3, 2002, 237-239p.

Nava, Daniel. *et al.* Aplicação da Ressonância Magnética de corpo Inteiro para o Estadiamento e Acompanhamento de Pacientes com Linfoma de Hodgkin na faixa Etária Infanto – juvenil: Comparação entre Diferentes Sequencias. **Radiologia Brasileiro**, 2011, 29-34p.

Santos, F M. *et al.* Tratamento do Linfoma de Hodgkin Após falha do Transplante Autólogo. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v30, n 4, 266-271p.

Menéndez B C. Linfoma de Hodgkin. **Espanhol Magazine Patologia**, v37, n2, 2004.

ESPAÑHOL MAGAZINE

PATOLOGÍA

Vol 37, n. ° 2, 200 4

[ARTIGO
em PDF](#)

Linfoma de Hodgkin

Belas Carmen Menéndez