

**ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA**  
**CURSO DE HEMATOLOGIA E BANCO DE SANGUE**

**UTILIZAÇÃO DE CÉLULAS TRONCO PARA TRATAMENTO DE LINFOMA DE  
HODGKIN**

**USE OF STEM CELLS FOR THE TREATMENT OF HODGKIN LYMPHOMA**

**CAMILA APARECIDA DE SANTANA FOLHA**  
**ACET/INSTITUTO NAOUM DE HEMATOLOGIA**

**SÃO JOSÉ DO RIO PRETO**  
**2020**

**ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA**  
**CURSO DE HEMATOLOGIA E BANCO DE SANGUE**

**Utilização de células-tronco para tratamento de linfoma de hodgkin**

Projeto de Trabalho de conclusão de Curso  
apresentado como parte dos requisitos para a  
aprovação.

**Orientador: Profº Vinícius Santana**

**SÃO JOSÉ DO RIO PRETO**

**2020**

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	4
OBJETIVO.....	6
METODOLOGIA.....	7
1.0 DEFINIÇÃO.....	8
1.1 ETIOLOGIA DO LINFOMA DE HODGKIN.....	8
1.2 DIAGNOSTICO DO LINFOMA DE HODGKIN.....	9
1.3 PATOLOGIA.....	10
1.4 INCIDÊNCIAS.....	11
2.0 DETECÇÃO PRECOCE.....	12
2.1 TRATAMENTO.....	13
CONCLUSÃO.....	14
REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	15

## INTRODUÇÃO

Os linfomas de hodgkin são tumores de células sanguíneas com origem nas células linfáticas. Existem dois tipos de linfoma de hodgkin: linfoma de hodgkin clássico (LHC) e linfoma de hodgkin de predomínio linfocítico nodular. O linfoma de Hodgkin tem a característica de se espalhar de forma ordenada, de um grupo de linfonodos para outro grupo, por meio dos vasos linfáticos. A doença surge quando um linfócito (célula de defesa do corpo), mais frequentemente um do tipo B, se transforma em uma célula maligna, capaz de multiplicar-se descontroladamente e disseminar-se. A célula maligna começa a produzir, nos linfonodos, cópias idênticas, também chamadas de clones. Com o passar do tempo, essas células malignas podem se disseminar para tecidos próximos, e, se não tratadas, podem atingir outras partes do corpo. A doença origina-se com maior frequência na região do pescoço e na região do tórax denominada mediastino.<sup>2</sup>

Os sintomas que podem ocorrer em um paciente portador do linfoma são: febre, suores noturnos e perda de peso. Em alguns casos ocorre o aumento dos gânglios linfáticos do pescoço, axila ou virilha.<sup>4</sup>

Existem casos em que os linfomas de hodgkin são causados pelo vírus epstein barr (VEB). Nos tipos de tratamento, podem ser utilizados a quimioterapia, radioterapia ou o transplante com células-tronco hematopoiéticas. A escolha do tratamento vai depender do caso do paciente e estágio do linfoma. Se descoberto na fase inicial é possível obter a cura.<sup>4</sup>

Nos Estados Unidos a taxa de sobrevivência a cinco anos é de 86%, em pessoas com menos de 20 anos a taxa de sobrevivência é de 97%.A idade mais comum de diagnóstico é entre 20 a 40 anos.<sup>3</sup>

A doença possui este nome em homenagem ao médico Thomas Hodgkin, o primeiro a publicar informações sobre a doença. Entre 2008 a 2012 os casos de linfomas

de hodgkin foram de 2,7 por 100.000 pessoas por ano. A incidência estava diminuindo a cada ano. A faixa etária em que mais ocorrem os casos deste tipo de linfoma é entre 15 a 44 anos, no sexo masculino e pessoas brancas. No caso do tratamento com células-tronco, ou seja o transplante de células-tronco vem sendo muito utilizado em pacientes portadores do linfoma de Hodgkin<sup>1</sup>.

## **OBJETIVO**

Apresentar sobre a utilização do transplante de TCTH em pacientes portadores do linfoma de hodgkin .

## **METODOLOGIA**

Estudo descritivo feito através de uma revisão sistemática de literaturas e artigos identificados para melhor conhecimento sobre o tema. No estudo foi realizado um levantamento de periódicos indexados em diferentes bases de dados tais com: Scielo (*Scientific Electronic Library Online*) e *Pubmed*.

Foram incluídos nos estudos artigos de estudos clínicos, artigos de revisão, revistas periódicas entre outros. Diante dos critérios de seleção foram incluídos no estudo artigos publicados em revistas periódicas, capítulos de livros e teses, dentre os artigos provenientes da busca incluíam-se artigos de estudos clínicos, artigos de revisão e estudos observacionais.

## **1.0 DEFINIÇÃO**

O linfoma de Hodgkin (LH), tem este nome porque foi descrito por Thomas Hodgkin em 1832. É definido como uma neoplasia do tecido linfoide , caracterizadas em um contexto inflamatório, onde irá encontrar estroma, linfócitos, eusinófilos, histiócitos e monócitos. Normalmente ocorre em tecido ganglionar, e em alguns casos mais raros em tecido extra-ganglionar, mais conhecidos como medula óssea, pulmão e osso. A Doença de Hodgkin surge quando um linfócito (B) se transforma em uma célula maligna, capaz de crescer descontroladamente e disseminar-se. A célula maligna começa a produzir, nos linfonodos, cópias idênticas (também chamadas de clones). Com o passar do tempo, estas células malignas podem se disseminar para tecidos adjacentes, e, se não tratadas, podem atingir outras partes do corpo.<sup>2</sup>

## **1.1 ETIOLOGIA DO LINFOMA DE HODGKIN**

Os pesquisadores determinaram alguns fatores de risco que tornam uma pessoa mais propensa a desenvolver o linfoma de Hodgkin, mas ainda não está claro em como esses fatores podem aumentar o risco.<sup>1</sup>

Alguns pesquisadores acreditam que a infecção pelo vírus Epstein-Barr pode provocar alterações no DNA dos linfócitos B, levando assim ao desenvolvimento das células de Reed-Sternberg, que são as células cancerígenas do linfoma de Hodgkin.<sup>4</sup>

Existem genes que controlam o crescimento e divisão celular. Os genes que promovem a divisão celular são chamados de oncogenes. Os genes que levam as células a morte no momento certo são chamadas de genes supressores de tumor. Os cânceres podem ser causados por alterações do DNA que transformam oncogenes ou desativam os genes supressores de tumor.<sup>1</sup>



Foram descobertas muitas mutações genéticas nas células de Reed-Sternberg que ajudam as células a se dividirem , também produzem substâncias chamadas citocinas que atraem e aumentam os gânglios linfáticos que por sua vez liberam substâncias que promovem o crescimento das células de Reed-Sternberg. Apesar de todas as pesquisas ainda não sabem o que causa esses processos. Por isso mais pesquisas continuam sendo necessárias para entender o que causa o linfoma de Hodgkin.<sup>3</sup>

## 1.2 DIAGNÓSTICO DO LINFOMA DE HODGKIN

Existem vários métodos para se diagnosticar o linfoma de Hodgkin. Na fase inicial do diagnóstico, deve-se começar com um exame físico afim de descobrir inchaço no pescoço, nas axilas, virilha, baço ou fígado. E depois deve ser solicitado um exame de sangue para verificar se existem presença de células cancerígenas.<sup>3</sup>

Temos também a **Biopsia**, onde é considerada de caráter obrigatório para o diagnóstico do linfoma de Hodgkin. <sup>4</sup>

- Biópsia excisional ou incisional, em que o médico faz uma incisão na pele, remove um gânglio inteiro (excisional), ou uma pequena parte dele (incisional).
- Biópsia de medula óssea, durante a qual o médico retira um pequeno fragmento da medula óssea por meio de uma agulha. Este tipo de biópsia, no entanto, não é capaz de diagnosticar o linfoma de Hodgkin, mas é fundamental para determinar a extensão da disseminação da doença.<sup>1</sup>

Exames de imagem também são necessários para determinar a localização do tumor, já que um linfócito mutante espalha-se para além do sistema linfático <sup>4</sup>

- Radiografias
- Tomografia Computadorizada
- Ressonância Magnética
- Centilografia com Gálio
- PET (tomografia com emissão de pósitrons)

### 1.3 PATOLOGIA

O linfoma é um câncer do sangue, assim como a leucemia. Entretanto, enquanto a leucemia tem origem na medula óssea, o linfoma surge no sistema linfático, uma rede de pequenos vasos e gânglios linfáticos, que é parte tanto do sistema circulatório, como do sistema imune. O sistema coleta e redireciona para o sistema circulatório um líquido claro, chamado linfa, e contém células de defesa (glóbulos brancos), chamadas linfócitos. Também fazem parte desse sistema os gânglios linfáticos, chamados de nódulos linfáticos ou linfonodos, e órgãos como timo, baço e amígdalas, todas as estruturas envolvidas na produção de linfócitos, o que inclui a medula óssea e o tecido linfático associado ao sistema digestivo.<sup>4</sup>

Há dois tipos de linfomas: linfoma de Hodgkin e **linfoma não Hodgkin**. De acordo com estimativas do Instituto Nacional do Câncer (Inca), 3.530 novos casos de linfoma de Hodgkin devem ser diagnosticados este ano, sendo 1.480 em homens e 1.050 em mulheres.<sup>4</sup>

Existem dois tipos de linfomas de Hodgkin, classificados a partir da presença ou não das chamadas células de Reed-Stemberg, que, ao contrário dos linfócitos B normais, são muito grandes, têm muitos núcleos ou dois que parecem olhos de coruja. Essas células estão presentes na forma clássica da doença, que é a mais comum (95% dos casos) e responde muito bem à quimioterapia. A forma clássica do linfoma de Hodgkin, por sua vez, tem quatro subtipos:<sup>2</sup>

- Subtipo esclerose nodular: os gânglios ou nódulos linfáticos afetados têm áreas com células normais, com células de Reed-Stemberg e áreas com fibrose. É o tipo mais comum e ocorre em 60% a 80% dos casos. Pode ocorrer em qualquer idade, mas é mais comum entre adolescentes e adultos jovens.<sup>5</sup>
- Subtipo de celularidade mista: apresenta grande quantidade de células de Reed-Stemberg, além de outros tipos de células. Representa de 25% a 30% dos casos e costuma atingir adultos mais velhos.<sup>6</sup>
- Subtipo rico em linfócitos: é raro, geralmente afeta a parte superior do corpo e costuma ser encontrado em poucos gânglios linfáticos.<sup>6</sup>
- Subtipo de depleção linfocitária: é o subtipo mais raro da forma clássica, o mais agressivo e geralmente diagnosticado em estágios avançados. Costuma atingir gânglios linfáticos do abdome, baço, fígado e medula. Atinge idosos e portadores do HIV.<sup>4</sup>
- A outra forma de linfoma de Hodgkin é o nodular de predomínio linfocitário, que responde por 5% dos casos e é caracterizado por uma variação das células de Reed-Stemberg, que se assemelham a pipocas e às vezes são chamadas de células pipoca. Ele costuma aparecer em gânglios linfáticos do pescoço e axilar e é tratado de maneira diferente dos tipos clássicos desse linfoma.<sup>4</sup>

## 1.4 INCIDÊNCIAS

De acordo com o site do Inca.gov.br na edição *Estimativa 2014 – incidências de Câncer no Brasil* diz que nos anos de 2014 e 2015 , foram analisados 19 tipos específicos de câncer. Os 19 tipos analisados são: cavidade oral, esôfago, estômago, colón e reto, laringe, traqueia, brônquio e pulmão, melanoma maligno da pele, outras neoplasias malignas da pele, mama feminina, colo do útero, corpo do útero, ovários, próstata, bexiga, sistema nervoso central, glândula tireoide, linfoma de hodgkin linfoma não Hodgkin, leucemias. As estimativas são apresentadas por taxa bruta de incidência por 100 mil habitantes, número de casos segundo localização primária e sexo, por Estados e capitais, distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes por sexo.<sup>5</sup>

## 2.0 DETECÇÃO PRECOCE

A detecção precoce do câncer é uma estratégia para encontrar o tumor numa fase inicial e, assim, possibilitar maior chance de tratamento. Pode ser feita por meio da investigação com exames clínicos, laboratoriais ou radiológicos, de pessoas com sinais e sintomas sugestivos da doença (diagnóstico precoce), ou com a aplicação de exames periódicos em pessoas sem sinais ou sintomas (rastreamento) mas pertencentes a grupos com maior chance de ter a doença. Não há evidência científica de que o rastreamento do linfoma de Hodgkin traga mais benefícios do que riscos e, portanto, até o momento, ele não é recomendado.<sup>5</sup>

Já o diagnóstico precoce desse tipo de câncer possibilita melhores resultados em seu tratamento e deve ser buscado com a investigação de sinais e sintomas como:

- Aparecimento de um ou mais caroços (ínguas) sob a pele, geralmente indolor, principalmente no pescoço, virilha ou axilas
- Febre e suores noturnos
- Cansaço e perda de peso sem motivo aparente
- Coceira na pele

Na maior parte das vezes, esses sintomas não são causados por câncer, mas são importantes que eles sejam investigados por um médico, principalmente se não melhorarem em poucos dias.<sup>3</sup>

## 2.1 TRATAMENTO

O transplante de células tronco é às vezes utilizado para os linfomas de Hodgkin mais difíceis de serem tratados, como aqueles em que mesmo após o tratamento com quimioterapia e ou radioterapia não desaparecem ou recidivam após o tratamento.<sup>5</sup>

Existem dois tipos de transplantes que utilizam diferentes fontes de células tronco:

**Transplante autólogo** – São utilizadas as próprias células tronco do paciente. As células são coletadas do paciente pela medula óssea ou do sangue. Essas células são congeladas e armazenadas enquanto o paciente recebe o tratamento (quimioterapia ou radioterapia) e, em seguida, são devolvidas ao sangue do paciente por via intravenosa.<sup>6</sup>

**Transplante alogênico** – É utilizado quando as células tronco do próprio paciente não são adequadas para o transplante, onde é necessário ter um doador saudável. A maioria dos casos o doador é um irmão ou irmã do paciente, mas também pode ser alguém sem laços familiares, ou até mesmo sangue do cordão umbilical. O tipo de tecido do doador precisa ser o mais próximo possível do paciente para evitar problemas com o transplante. No caso do linfoma de Hodgkin este transplante é utilizado somente se já foi feito um transplante autólogo sem sucesso.<sup>6</sup>

## **CONCLUSÃO**

A medula óssea é o popular tutano, tecido presente no interior de vários de nossos ossos. Ela é responsável pela produção dos componentes celulares do sangue: hemácias, leucócitos e plaquetas . Sendo assim, para alguns casos de câncer que se desenvolvem a partir de células do sangue, o tratamento pode exigir a destruição da medula óssea para eliminação do clone doente. Nessa situação, a recuperação da medula pode se dar por células de um doador (transplante alogênico) ou do próprio paciente (transplante autólogo).

No caso do linfoma de Hodgkin concluímos que o transplante autólogo de células tronco constitui uma opção terapêutica para pacientes portadores do linfoma após uma primeira recaída. Resultados promissores foram observados em pacientes com baixa carga tumoral ao transplante. Abordagens inovadoras devem ser buscadas para pacientes com fatores de risco para recidiva.

## **6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1 Scielo.iec.gov.br – revista brasileira de hematologia e hemoterapia , 2010. – O transplante de células-tronco hematopoiéticas no tratamento de linfoma de Hodgkin.

2 1 Scielo.iec.gov.br – revista brasileira de hematologia e hemoterapia , 2008. – Tratamento de linfoma de Hodgkin após falha do transplante autólogo.

3 Scielo.iec.gov.br – cadernos de saúde pública 27, 1340-1348, 2011 – Tendências das taxas de mortalidade por linfoma de Hodgkin.

4 Scielo.iec.gov.br – medicina 33,264-277, 2000 – Diagnóstico de tratamento de complicações agudas do transplante de células progenitoras hematopoiéticas.

5 Inca.gov.br – inca, 2014.124p – Incidências de Câncer no brasil

6 [www.oncoguia.org.br/conteudo/transplante-de-celulas-tronco-para-linfoma-de-hodgkin/7715/323/](http://www.oncoguia.org.br/conteudo/transplante-de-celulas-tronco-para-linfoma-de-hodgkin/7715/323/) - 2018