

LINFOMA DE NÃO HODGKIN NON – HODGKIN LYMPHOMA

ANDREOTTI, Jaqueline Marques¹

Pós- Graduando em Hematologia e Banco de Sangue- AC&T/ São Jose de Rio Preto

RESUMO

Linfomas são alterações tumorais de células linfoides normais que residem principalmente em tecidos linfoides. São divididos em linfomas de Hodgkin (LH) e não-Hodgkin (LNH). O LNH é o sexto tipo de neoplasia mais comum nos Estados Unidos. No Brasil, é diagnosticado cerca de 5.370 novos casos de linfoma não-Hodgkin em homens e em torno de 4.810 novos casos em mulheres. A incidência vem aumentando nos últimos anos, devido ao envelhecimento da população. A maioria dos LNH não possui uma origem definida, mas alguns estudos apontam alguns fatores de riscos como: o histórico de linfoma na família, maior número de diagnósticos imaturo de linfomas indolentes, doenças autoimunes, aumento da população de imunodeprimidos, exposição à radiação, doenças infecciosas e contato com herbicidas.

Palavra-chave: linfomas, linfomas de não Hodgkin, fatores.

1. INTRODUÇÃO

Linfomas são alterações tumorais de células linfoides normais que residem principalmente em tecidos linfoides. São divididos em linfomas de Hodgkin (LH) e não-Hodgkin (LNH). O LNH é o sexto tipo de neoplasia mais comum nos Estados Unidos, aproximadamente é detectado 70.000 novos casos por ano. No Brasil, é diagnosticado cerca de 5.370 novos casos de linfoma não-Hodgkin em homens e em torno de 4.810 novos casos em mulheres. Portanto, corresponde ao décimo primeiro tipo de neoplasia mais comum entre todos os cânceres, para ambos os sexos. (ARAÚJO et al., 2008; COLLEONI et al., 2009; INCA, 2018).

A incidência vem aumentando nos últimos anos, devido ao envelhecimento da população. Apesar de que o LNH pode acontecer em qualquer idade. A maioria dos LNH não possui uma origem definida, mas alguns estudos apontam alguns fatores de riscos como: o histórico de linfoma na família, maior número de diagnósticos imaturo de linfomas indolentes, doenças autoimunes, aumento da população de imunodeprimidos, exposição à radiação, doenças infecciosas e contato com herbicidas. Além de todos esses fatores, incluem a infecção pelo vírus Epstein-Barr, vírus HIV, vírus linfotrópicos de células T humano do tipo 1 (HTLV 1) e pela bactéria

Helicobacter pylori, encontram-se descritos no Quadro 1 abaixo. (MONTEIRO, et al. 2016; RIZATTI, 2011)

Agentes infecciosos associados aos tipos de linfoma

Agentes infecciosos	Tipo de LNH relacionado
---------------------	-------------------------

Vírus Epstein-Barr (EBV)	Linfoma de Burkitt endêmico na África Linfoma de Burkitt esporádico Linfomas associados à Aids Linfoma T nasal Linfomas de Hodgkin
---------------------------------	--

HTLV-I	Leucemia/linfoma de células T do adulto
---------------	---

Herpes vírus humano tipo 8 (HHV8)	Linfoma de cavidade ou primary effusion lymphoma
--	--

Vírus da hepatite C (HCV)	Linfoma linfoplasmocitóide associado à crioglobulinemia mista tipo II Linfoma de zona marginal esplênico
----------------------------------	---

Helicobacter pylori	Linfoma MALT (mucosa associated)
----------------------------	----------------------------------

	lymphoid tissue) do estômago
Chlamydia psittaci	Linfomas MALT de anexos oculares

Quadro 1: Agentes infecciosos associados aos tipos de linfoma

Fonte: Colleoni, Gisele. et al. (2009, p. 2)

2. FISIOPATOLOGIA

O LNH é um grupo de neoplasias linfocitárias. São principalmente decorrentes de linfócitos B, mas podendo originar de linfócitos T ou NK. Os LNH não possui uma matriz celular específico, exprimindo heterogeneidade genética, morfológica e imunofenotípica, ao contrário do linfoma de Hodgkin. No LNH a maioria das células é clonais, originário de um precursor linfoide comum que sofreu alterações tumorais. (PORTLOCK et al. 2010).

3. CLASSIFICAÇÃO

A classificação do LNH na Organização Mundial da Saúde (OMS) é importante porque abrange imunofenótipo, genótipo e citogenética. Geralmente são divididos em linfomas indolentes e agressivos.

Os linfomas chamados de indolentes ou baixo-grau são caracterizados por índice baixo de proliferação celular, evolução lenta com linfadenomegalia não dolorosa de

desenvolvimento evolutivo, sucessivo comprometimento da medula óssea, sucedendo em citopenias no sangue periférico e esplenomegalia. ARAÚJO et al., 2008; COLLEONI et al., 2009; MONTEIRO, et al. 2016; RIZATTI, 2011).

Os linfomas indolentes mais comuns são: o linfoma linfocíticos de pequenas células, linfoma de zona marginal, os linfomas foliculares (IF) graus I e II, o linfoma folicular grau III, que deve ser tratado como linfoma difuso de grandes células B. (COLLEONI et al., 2009).

4. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A avaliação do paciente com LNH resulta em anamnese e exame físico. Muitos pacientes apresentam linfadenopatia, que é alteração no tamanho e na consistência dos linfonodos, também conhecidos como gânglios linfáticos. A linfadenopatia compromete aproximadamente de 60 a 75% dos casos em estruturas nodais e de 25 a 40% dos casos em extra nodais, além de causar prurido cutâneo (coceira), fadiga e sintomas B. Esses sintomas B são caracterizados como febre, emagrecimento e sudorese noturna. (COLLEONI et al., 2009, BRUNA, 2018; PORTLOCK et al., 2010).

Os LNH são caracterizados por apresentar manifestações extras nodais, como na pele, estômago, intestino delgado, cavidade oral e sistema nervoso central

enquanto os linfomas de Hodgkin agride principalmente linfonodos, medula óssea e baço. (ARAÚJO et al., 2008; COLLEONI et al., 2009).



Figura 1: Linfadenopatia

Fonte: http://pt.med-directory.com/limfadenopatiya_default.htm

5. DIAGNÓSTICO

O LNH deve ser diferenciado das leucemias agudas e crônicas, mononucleose infecciosa, carcinoma metastático e da doença de Hodgkin. (PORTLOCK et al., 2010).

O diagnóstico pode ser realizado através de estudos histológicos do tecido extirpado. Os critérios histológicos são caracterizados pela destruição da arquitetura linfonodal normal, invasão da capsula e da gordura adjacentes por células neoplásicas. Os estudos imunofenotípicos é para definir a origem das células para auxiliar na indicação de subtipos específicos contribuindo para o prognóstico

e tratamento. A manifestação da presença do antígeno leucocitário comum CD45 por imunoperoxidase exclui a suspeita de carcinoma metastático, que esta presente no diagnostico diferencial de canceres “indiferenciados”. (PORTLOCK et al., 2010; HEMATOLOGIA e ONCOLOGIA, p.944, cap. 139).

6. ESTADIAMENTO

Após o diagnostico do paciente, é realizado o estadiamento para determinar a extensão da doença, caracterizando o tamanho, consistência e aderência a planos profundos dos linfonodos cervicais, axilares entre outros. São submetidos a exames de imagem como tomografia computadorizada de tórax, abdômen e pelve e biopsia de medula óssea. (PORTLOCK et al., 2010; HEMATOLOGIA e ONCOLOGIA, p.944, cap. 139, ARAUJO et al., 2008).

Outros exames que auxiliam na avaliação geral do paciente são exames laboratoriais que incluem hemograma, função renal, função hepática, provas de atividades inflamatórias (VHS, DHL e B-2-microglobulina), sorologias para HIV, HTLV-1, HCV, HBV e exame do liquor para linfoma de alto risco. (PORTLOCK et al. 2010; HEMATOLOGIA e ONCOLOGIA, p.944, cap. 139, ARAUJO et al. 2008; COLLEONI et al., 2009).

Depois da realização dos exames, é feito a classificação da extensão da doença de acordo com Ann Arbor. Ann Arbor é um sistema de estadiamento que foi desenvolvido em 1971 para o LH. Este sistema diferencia a localização de envolvimento anatômico por linfoma, a quantidade de grupos de gânglios linfáticos afetados e da sua extensão para outras zonas do organismo. O sistema de Ann Arbor usa quatro estádios, em numeração romana de I a IV. (ARAUJO et al., 2008). Estádio I - envolvimento de um único gânglio linfático, Estádio II - envolvimento de duas ou mais regiões linfáticas no mesmo lado do diafragma, no tórax ou no abdômen, Estádio III - envolvimento de duas ou mais regiões linfáticas, no tórax e no abdômen e Estádio IV - envolvimento de um ou mais órgãos extra linfáticos. (CHESON et al., 2014).

7. PROGNÓSTICO

A categoria histológica da LNH e estágio da doença é determinante para o prognóstico e resposta ao tratamento. Os pacientes com linfomas de células T na maioria das vezes apresentam um mau prognóstico que os tipos de células B. Outras causas que influenciam o prognóstico são as massas tumorais volumosas, nível elevado de DHL, idade > 60 anos, o mau estado, estágio IV,

leucocitose, linfopenia. (PORTLOCK et al. 2010; HEMATOLOGIA e ONCOLOGIA, p.944, cap. 139).

O Índice Prognóstico Internacional (IPI), foi elaborado para linfomas agressivos. É baseado nos critérios como quanto maior o número de fatores de risco, a maior a chance de progressão e menor a sobrevida geral. (COLLEONI et al., 2009).

O IPI considera cinco categorias: idade, estado geral, nível de DHL, número de sítios extranodais e estádios. (COLLEONI et al., 2009; PORTLOCK et al., 2010).

8. TRATAMENTO

O tratamento é considerado variável, depende do tipo celular, da doença localizada (estádio I e II), avançada (estádio III e IV), agressiva ou indolente, podendo ser em forma de quimioterapia, radioterapia ou ambos, anticorpos monoclonal anti – CD20, com ou sem quimioterapia e as vezes o transplante hematopoiético de células troncos. ((PORTLOCK et al., 2010; HEMATOLOGIA e ONCOLOGIA, p.944, cap. 139; COLLEONI et al., 2009).

REFERÊNCIAS

ARAUJO, et al. **Linfoma de Não-Hodgkin de Alto Grau**- Revisão da Literatura. Revista Brasileira de Cancerologia, 2008. Disponível em < http://www.inca.gov.br/rbc/n_54/v02/pdf/revisao_5_pag_175a183.pdf> Acesso em 12 out. 2018

BRUNA, Maria Helena. **Linfoma de Não Hodgkin**. Drauzio Varella, 2018. Disponível em <<https://drauziovarella.uol.com.br/doencas-e-sintomas/linfoma-nao-hodgkin/>> Acesso em 30 out. 2018

CHESON, Bruce. **Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma: The Lugano Classification**. Junta Editorial de Cancer.Net, 2018. Disponível em <<http://ascopubs.org/doi/full/10.1200/jco.2013.54.8800>> Acesso em: 23 nov. 2018

COLLEONI et al. **Linfomas: Diagnóstico e tratamento**. Infectologia Hoje, 2009. Disponível em <<https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/137/2016/07/Infecto-Hoje-10.pdf>> Acesso em 23 nov. 2018

INCA, **Incidência de Câncer no Brasil**, 2018. Disponível em <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>> Acesso em 18 nov. 2018

INSTITUTO ONCOGUIA. **Estatística para Linfoma Não Hodgkin**. 2018. Disponível em <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/estatistica-para-linfoma-nao-hodgkin/7771/52/> Acesso em 16 out. 2018.

LINFOMA. **Princípios de Estadiamento do Linfoma Não Hodgkin**. Disponível em <

https://www.roche.pt/sites-tematicos/linfomas/index.cfm/o_que_e/linfoma-nao-hodgkin/lnh-estadiamento-/> Acesso em 23 nov. 2018

MONTEIRO et al. **Linfoma de Hodgkin: aspectos epidemiológicos e subtipos diagnosticados em um hospital de referência no Estado do Pará, Brasil**. Rev Pan-Amaz Saude v.7 n.1 Ananindeua mar. 2016. Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232016000100003> Acesso em 10 out. 2018.

PORTLOCK et al. **Linfomas Não Hodgkin**. Manual MSD. 2010. Disponível em <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/hematologia-e-oncologia/linfomas/linfomas-n%C3%A3o-hodgkin>> Acesso em 22 nov. 2018.

RIZZATI, Edgar. **Linfoma de Hodgkin versus linfoma não Hodgkin: qual é a diferença?**. Fleury Medicina e Saúde, 2011. Disponível em <<http://www.fleury.com.br/medicos/educacao-medica/artigos/Pages/linfoma-de-hodgkin-versus-linfoma-nao-hodgkin-qual-e-a-diferenca.aspx>> Acesso em: 20 nov. 2018

SEÇÃO HEMATOLOGIA E ONCOLOGIA. **Linfomas**. Cap. 139. Disponível em <http://www.msdlatinamerica.com/profissionais_da_saude/manual_merck/secao_11/secao_11_139.html> Acesso em 22 nov. 2018