

LINFOMA NÃO-HODGKIN DE CÉLULAS B: RELATO DE CASO

FREITAG, Mateus Augusto¹
AMADUCCI, André²
ORSO, Ivan Roberto Bonotto³

RESUMO

Os Linfomas Não-Hodgkin (LNH) são um grupo de neoplasias originárias do tecido linfoide, principalmente nos linfonodos. Possuem muitos padrões histológicos, devido aos vários subtipos de linfócitos, e são os grandes representantes das neoplasias linfoides. A grande maioria dos LNH não possui etiologia definida, e o pico de incidência está entre os 50-65 anos. Os linfomas podem ter um órgão extranodal como sítio primário da neoplasia (10-35% dos casos de LNH), sendo o trato gastrointestinal o mais atingido. O Linfoma Difuso de Grandes Células B, corresponde a mais de 30% de todos os casos de LNH, com idade média de apresentação aos 64 anos de idade. A doença se manifesta na grande maioria das vezes com uma massa linfonodal de crescimento rápido na região cervical ou no abdome (linfonodos retroperitoneais ou mesentéricos). Paciente feminina, 81 anos, portadora de Linfoma Não-Hodgkin Difuso de Grandes Células B, apresentou complicações relacionadas ao trato gastrointestinal. Pela complexidade do caso e pelo acometimento de um sítio extranodal, é justificável a importância e divulgação do caso.

PALAVRAS-CHAVE: Linfomas Não-Hodgkin, neoplasias, linfonodos, trato gastrointestinal.

NON-HODGKIN LYMPHOMA DIFFUSION OF BIG CELLS B: CASE REPORT

ABSTRACT

Non-Hodgkin's Lymphomas (NHL) are a group of neoplasias originating in lymphoid tissue, especially in the lymph nodes. They have many histological patterns due to the various subtypes of lymphocytes and are the major representatives of lymphoid neoplasms. The vast majority of NHL have no defined etiology, and the peak incidence is between 50-65 years. Lymphomas may have an extranodal organ as the primary site of neoplasia (10-35% of NHL cases), with the gastrointestinal tract being the most affected. Diffuse Lymphoma of Large B Cells corresponds to more than 30% of all cases of NHL, with a mean age of presentation at 64 years of age. The disease most often occurs with a rapidly growing lymph node mass in the cervical region or in the abdomen (retroperitoneal or mesenteric lymph nodes). A 81-year-old female patient with B-cell Diffuse Non-Hodgkin's Lymphoma presented complications related to the gastrointestinal tract. Due to the complexity of the case and the involvement of an extranodal site, the importance and disclosure of the case is justified.

KEYWORDS: Non-Hodgkin's lymphomas, neoplasms, lymph nodes, gastrointestinal tract.

1. INTRODUÇÃO

Os Linfomas Não-Hodgkin apresentam-se como um problema de saúde pública em todo o mundo, inclusive no Brasil, apesar de ser uma patologia rara. Segundo dados do Sistema de Informação de Mortalidade, o número de mortes de pacientes com LNH no ano de 2013 gira em torno de 4154, sendo 2303 homens e 1851 mulheres. O LNH de Grandes Células B corresponde a 90% dos casos de linfomas agressivos, sendo por isso um dos mais temidos.

¹ Acadêmico de Medicina da Faculdade Assis Gurgacz. E-mail: mateusfreitag@hotmail.com

² Acadêmico de Medicina da Faculdade Assis Gurgacz. E-mail: andreamaducci@hotmail.com

³ Médico. E-mail: ivan@gastro.com.br

Por ser uma patologia com grande diversidade clínica, morfológica e biológica, os LNH são doenças complexas e que requerem um tratamento invasivo na maioria das vezes. Cada perfil de linfoma, apesar de apresentarem características semelhantes, pode acometer diferentes partes do organismo, com fatores prognósticos e alvos terapêuticos específicos.

Dentro dos LNH, o LNH de Grandes Células B é classificado como um subtipo agressivo, derivado de linfócitos B em transformação blástica dos centros germinativos, que já tiverem contato antigênico, cujas células são representadas pelos centroblastos (grandes células não clivadas). A doença geralmente se instala de forma repentina, com crescimento linfonodal rápido na região cervical ou do abdome (linfonodos retroperitoneais ou mesentéricos). Em 40% dos casos, a apresentação é extranodal, com preferência pelo trato gastrointestinal (estômago, delgado e cólon). Este estudo visa analisar, desenvolver e apresentar o LNH de Grandes Células B com acometimento extranodal, mais especificamente no cólon. Padrão de apresentação em que há poucos relatos na literatura médica.

A publicação deste relato tem grande valia no sentido de aumentar a compreensão do comportamento dos LNH de Grandes Células B, dando mais subsídios para entendermos melhor a patologia.

Por ser uma doença rara, com poucos relatos na área médica, o trabalho visa descrever o caso clínico, os exames complementares, o prognóstico e o comportamento do LNH de Grandes Células B.

2. METODOLOGIA

O trabalho é baseado em uma pesquisa fenomenológica e descritiva, do tipo relato de caso, com uma abordagem qualitativa e longitudinal retrógrada. O estudo foi realizado por meio de análise da evolução do quadro clínico de paciente diagnosticada com Linfoma Não Hodgkin do subtipo Grandes Células B com padrão extranodal. A base da pesquisa está relacionada a pesquisa de prontuários clínicos e exames complementares realizados no Hospital São Lucas e no Laboratório APC, que se encontram na cidade de Cascavel, no estado do Paraná. Paralelamente a isso, a base científica da pesquisa está ligada a livros e artigos científicos encontrados em banco de dados do SCIELO E MEDLINE.

O projeto desse artigo foi submetido ao comitê de ética em pesquisa com seres humanos do Centro Universitário FAG e aprovado sob o número CA 79729717.5.0000.5219.

3. DESCRIÇÃO DO CASO

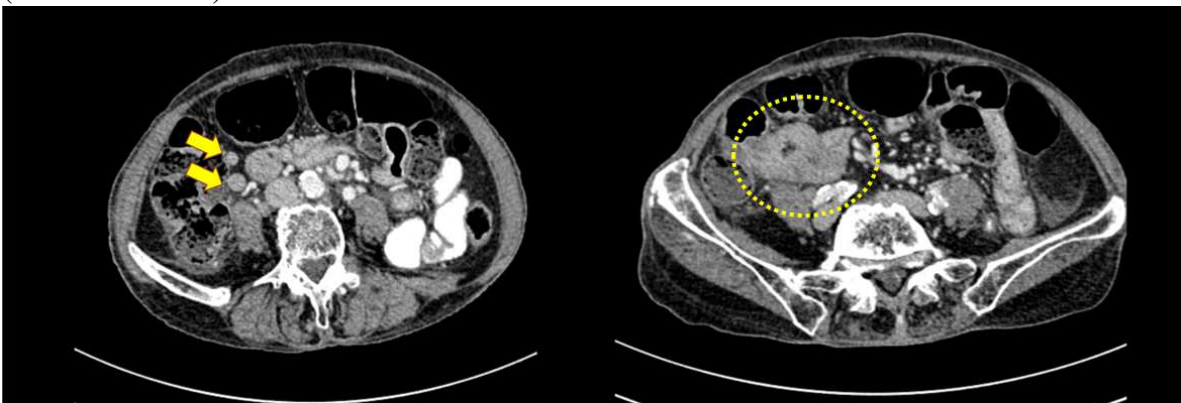
C.G.M., 81 anos, sexo feminino, branca, natural, residente e procedente de Cascavel-PR. Relatava exposição prévia à agrotóxicos. Pais faleceram de câncer (intestino o pai e linfoma a mãe). Referia ter apresentado sudorese noturna há 1 ano e alguns picos de febre. Relata perda de peso nos últimos 6 meses (não soube quantificar). Paciente com quadro de dor abdominal, com início há 3 dias. Dor localizada na fossa ilíaca direita (FID), em cólica, que piorava com a deglutição. Não apresentou vômitos, nem distensão abdominal. Eliminava gases. No momento da admissão com dor controlada referida em nível 5 (em uma escala de 0 a 10). Hipertensa. Não usava medicações. Referia úlcera perforada há 30 anos. Tabagista ativa com presença de rouquidão.

Exame físico: bom estado geral, normocárdica, afebril, normotensa. Abdome flácido, dor à palpação profunda de FID, ruídos hidroaéreos presentes. Presença de linfonodos cervicais em cadeia posterior direita, aumentados e endurecidos. PA: 120/60mmHg. FC: 78bpm.

Exames laboratoriais: ureia 25,8 mg/dl, creatinina 0,51 mg/dl, Na 143 mEq/L, K 4,66 mEq/L; Amilase 25,0 U/L. Coagulograma normal. Hb 11,4 g/dL, leucócitos 8200/mm³.

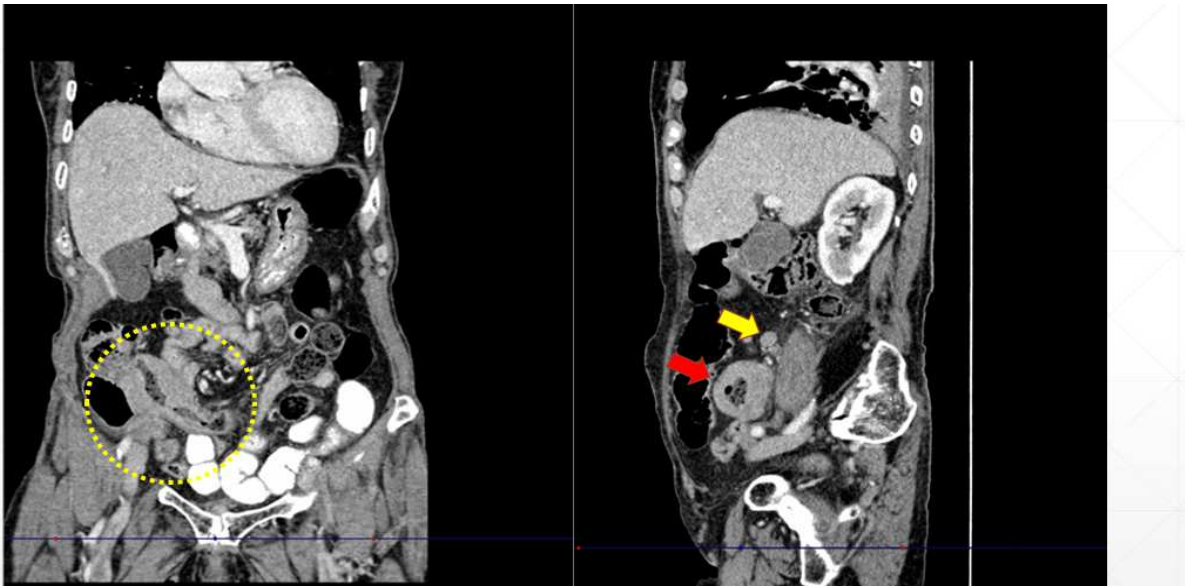
Exames de imagem

Figura 1 - Tomografia Computadorizada (TC) de abdome com contraste demonstra linfonodomegalias em FID (setas amarelas) e massa estenosante em íleo terminal, próximo ao ceco (círculo amarelo).



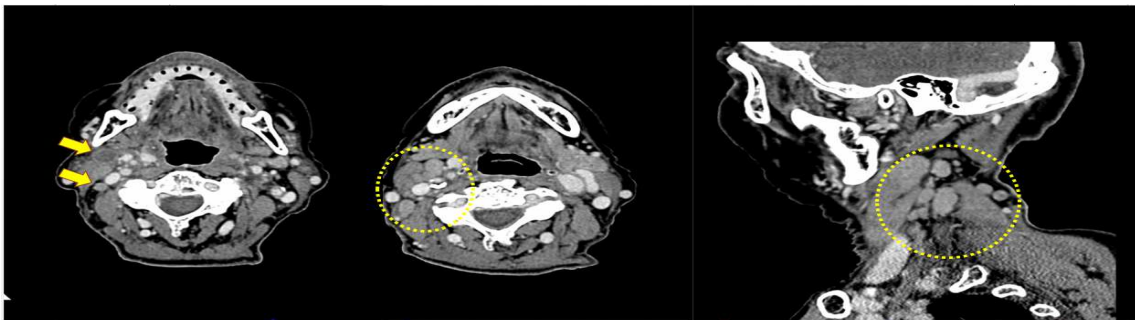
Fonte: Imagem dos próprios autores

Figura 2 – TC de abdome com contraste demonstra massa estenosante em íleo termina próximo ao ceco (círculo amarelo) e linfonodomegalia mesentérica (seta amarela) e lesão expansiva parietal concêntrica e estenosante no íleo terminal.



Fonte: Imagem dos próprios autores

Figura 3 – TC de região cervical demonstrando linfonodomegalias cervicais em níveis II a Va à direita.

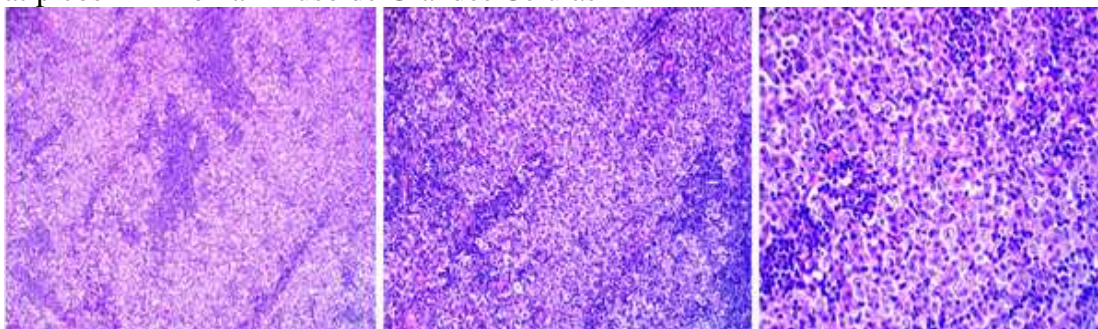


Fonte: Imagem dos próprios autores

Endoscopia digestiva alta: Gastrite Enantematosa. Ultrassonografia de abdômen total: massa em FID. Colonoscopia: íleo com aparente compressão extrínseca, colabado, mucosa com enantema e áreas ulceradas, de difícil visualização pela instabilidade da posição do aparelho, necessário biópsia. Aspirado de medula óssea: tecido ósseo esponjoso apresentando medula discretamente hiper celular (50%) de aspecto reacional.

Evolução: Biópsia de linfonodo cervical: Linfoma Não-Hodgkin. Forma arquitetural: difusa. Constituído predominantemente por: grandes células. Necrose: ausente.

Figura 4 – Patologia – Biópsia de Linfonodo Cervical – Proliferação difusa de grandes linfócitos atípicos – Linfoma Difuso de Grandes Células B



Fonte: Imagem cedida pelo Laboratório de Patologia APC – Cascavel – PR.

Figura 5 – Imuno-histoquímica – Conjunto de achados é compatível com linfoma não Hodgkin de células B.

reagentes		
marcador (anticorpo)	clone	expressão
AE1/AE3	AE1/AE3	positiva em epitélio
BCL-2	124	positiva difusamente em linfócitos
BCL-6	PG-86p	positiva em linfócitos grandes
CD10	SP67	positiva em vários linfócitos
CD138	M15	positiva em poucos plasmócitos
CD20 (pan B)	L26	positiva difusamente em linfócitos (figura 2)
CD23	DAK-CD23	positiva em vários linfócitos
CD3 (pan T)	Polyclonal rabbit	positiva em numerosos linfócitos pequenos
CD5	4C7	positiva em numerosos linfócitos pequenos
Ciclina D1	EP12	negativa (controle interno positivo)
Citomegalovirus (CMV)	CCH2-DDG9	negativa
IG-67	MB-1	positiva em numerosas células grandes

Fonte: Imagem cedida pelo Laboratório de Patologia APC – Cascavel – PR.

Paciente em tratamento clínico, realizando quimioterapia com esquema CHOP-R (Ciclofosfamida, Hidroxidoxorubicina (Doxorrubicina), Vincristina (Oncovin), Prednisona + Rituximab), com melhora significativa dos sintomas e dos exames de imagem.

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

No caso descrito, a paciente apresentava um Linfoma Não-Hodgkin com acometimento extranodal, mais especificamente no trato gastrointestinal. Os linfomas são tipos específicos de câncer, os quais se desenvolvem em linfonodos (gânglios). Acontece quando um linfócito – célula responsável por defender o organismo de infecções – cresce descontroladamente e espalha-se pelos linfonodos, principalmente os da região do pescoço, axilas e virilha, mas também pode atingir a medula óssea, baço fígado e trato gastrointestinal. São classificados em linfomas Hodgkin, quando as células malignas se tornam muito diferentes das células normais dos tecidos linfoides; e linfomas não-Hodgkin, que também sofrem transformação maligna, mas preservam características iniciais. O

linfoma não-Hodgkin é a segunda neoplasia maligna mais prevalente na região da cabeça e pescoço. Existem mais de 20 tipos diferentes de linfomas não-Hodgkin, classificados de acordo com a célula linfoide e o comportamento biológico: os indolentes, com evolução lenta, e os agressivos, de crescimento rápido e mais invasivos. Linfomas, quando muito agressivos, apresentam alto índice de proliferação celular, grandes linfonodomegalias localizadas, cursando com sobrevivência de semanas a meses se não tratados, sendo classificados em linfomas de alto grau. O linfoma não-Hodgkin difuso de grandes células B (LNHDGCB), que será apresentado no trabalho, é considerado um linfoma de alto grau e é o linfoma mais comum em adultos, responsável por 30% a 40% dos casos, seguido pelo linfoma anaplásico de grandes células.

Linfoma não-Hodgkin (LNH) extranodal é observado em 10-35% dos casos, acometendo principalmente o trato gastrointestinal, seguido da pele do sistema nervoso central. Além disso, representam cerca de um terço de todos os linfomas e atualmente apresentam taxa de incidência maior que a de linfomas nodais. De forma prática, linfomas podem ser considerados extranodais quando, após a rotina do estadiamento, demonstra-se que não há envolvimento nodal ou há um envolvimento mínimo (menor que 25% do volume do tumor), com um componente extranodal dominante (maior que 75% do volume do tumor), porém esta não é uma proposta universalmente aceita. Essa patologia surge, inicialmente, a partir do tecido linfático; quando a lesão se mantém confinada ao sistema de linfonodos, é denominada lesão nodal. Quando, através de metástases ou por uma manifestação primária, o linfoma atinge áreas fora do sistema de linfonodos, é denominado lesão extranodal.

O LNH é a quarta neoplasia mais incidente nos Estados Unidos, excluindo o câncer de pele não-melanoma, e é também a nona causa de morte por câncer no sexo masculino e a sétima no sexo feminino, envolvido em 5% das mortes por câncer. A incidência aumentou nos últimos anos, principalmente nos linfomas extranodais, que tiveram um acréscimo ainda maior quando comparados aos linfomas nodais. Além disso, embora possa atingir indivíduos de qualquer idade, parece atingir mais homens e mulheres acima dos 60 anos. As taxas de mortalidade não foram homogêneas no Brasil e regiões, o que pode sugerir diferentes fatores de risco, qualidade dos sistemas de informação e até mesmo mudanças no diagnóstico e tratamento do LNH em cada Estado e regiões brasileiras.

A etiologia dos LNH é desconhecida, porém distúrbios da função imune, como tratamento imunossupressivo, pacientes que foram submetidos à radioterapia, doenças autoimunes, podem conferir um maior risco para esse tipo de doença. Na AIDS, especialmente, os linfomas são incluídos como doenças que acometem esses pacientes. Outras associações com mais fatores de risco já foram estabelecidas, como a infecção pelo vírus Epstein-Barr – relacionado principalmente

com linfomas extranodais de cabeça e pescoço - e HTLV-1, e pela bactéria *Helicobacter pylori*. Ademais, exposição a agentes químicos, entre eles, os herbicidas, fertilizantes, inseticidas, pesticidas e solventes também estão relacionados com o aparecimento de linfomas. Indivíduos acometidos por imunodeficiência hereditária, como hipogamaglobulinemia, imunodeficiência comum variável, Síndrome de Wiskott-Aldrich, ataxiatelangectasia tem até 25% de risco de desenvolver LNH. Os LNHDGCB do TGI podem surgir a partir de um linfoma MALT (transformação), com coexistência de ambos os aspectos, ou serem puros, além disso, pode se caracterizar por um linfoma “de novo”.

Os principais sintomas do LNH são o aparecimento de linfonomegalia na região do pescoço, axilas e virilha, febre, perda de peso, sudorese abundante à noite, prurido (coceira), inapetência e cansaço. A avaliação do paciente com LNH inclui anamnese e exame físico. Mais de dois terços dos pacientes apresentam linfadenopatia e sintomas B (febre, sudorese noturna e emagrecimento) são observados em 40% dos pacientes.

O estadiamento dos linfomas pode ser feito utilizando o Sistema Ann Arbor, que divide os linfomas, tanto os Hodgkins quanto os não-Hodgkins, em quatro estágios de desenvolvimento:

Tabela 1 – Sistema Ann Arbor de estadiamento

ESTÁGIO	ASPECTOS CARACTERÍSTICOS
I	Restrito a apenas uma região de linfonodos ou a um único sítio extranodal.
II	Envolvimento de duas ou mais áreas de linfonodos do mesmo lado do diafragma ou uma ou mais regiões de linfonodos em um local extranodal.
III	Acometimento da região de linfonodos em ambos os lados do diafragma, possivelmente com um local ou órgão extralinfático, baço ou ambos.
IV	Envolvimento difuso e disseminado de um ou mais órgãos extralinfáticos, estando ou não associados ao envolvimento de nodos linfáticos.
SUB ESTÁGIO	
A	Ausência de sinais sistêmicos.
B	Presença de febre, suores noturnos e ou perda de peso inexplicável.
E	Doença extranodal.

Fonte: Tabela dos próprios autores.

O sistema de estadiamento Ann Arbor foi desenvolvido em 1971, e identifica os locais de envolvimento anatômico por linfoma e divide os pacientes em quatro categorias, baseado na extensão da disseminação da doença. Utiliza-se o índice prognóstico internacional para estratificação prognostica, incluindo os seguintes fatores: idade superior a 60 anos, LDH elevado, performance status de 2 a 4, estágio III ou IV pelo sistema Ann Arbor e envolvimento de mais de um sítio extranodal.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A duplicação intersticial do braço longo do cromossomo 9 é uma doença pouco frequente e por isso pode não ser considerada como hipótese diagnóstica em portadores dessa síndrome e, portanto, não diagnosticada, já que é preciso primeiramente haver suspeita clínica e então a confirmação por exames complementares, como o Array genômico.

Embora não exista cura, já que se trata de uma cromossomopatia, o tratamento adequado para os sintomas melhora consideravelmente o prognóstico do paciente. Além disso, o esclarecimento ao paciente e aos familiares sobre seu diagnóstico deve ser elemento prioritário em qualquer caso médico. Não obstante, o diagnóstico apropriado permite o aconselhamento genético, essencial em qualquer caso de alterações cromossômicas.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, L. H. **Linfoma Não-Hodgkin de Alto Grau - Revisão de Literatura**. São Paulo: Revista brasileira de cancerologia, 2008.
- BOCCOLINI, P. M.; BOCCOLINI, C. S.; MEYER, A. **Tendência por mortalidade por linfoma não Hodgkin no Brasil**. São Paulo: Caderno de saúde coletiva: 188-197, 1980-2012.
- COSTA, R. O. **Linfoma Não Hodgkin Não Gástrico**. Rio de Janeiro: Revista brasileira de hematologia e hemoterapia: 63-69, 2010.
- FARIAS J. G. **Linfoma Não-Hodgkin de Células B: Relato de Caso**. Belo Horizonte: Revista de cirurgia e traumatologia buco-maxilo-facial: 6, 2008.
- MARINHO, M. S.; EMÍLIA, M. O., & Iguracyra, B. O. **Linfomas não-Hodgkin extranodais em Salvador-Bahia: Aspectos clínicos e classificação histopatológica segundo a OMS-2001**. Salvadors: Revista brasileira de hematologia e hemoterapia: 5, 2008.

MONTEIRO, T. A. **Hodgkin lymphoma: epidemiológica! aspects and subtypes diagnosed in a reference hospital in Pará State, Brazil.** Pará: Revista pan-amaz saúde: 27-31, 2017.

NETO, A. E. **Estratificação de risco em linfoma de grandes células B.** São Paulo: Revista brasileira de hematologia e hemoterapia: 296-300, 2006.

VARELLA, D. **Linfoma Não Hodgkin.** Rio de Janeiro: <https://drauziovarella.com.br/envelhecimento/linfoma-nao-hodgkin/>, 2016.