
Linfomas Malignos não Hodgkin: Novas classificações

Comissão Nacional para Estudos dos Linfomas Malignos e Afecções Correlatas

* Jesus Carlos Machado

Machado, Jesus Carlos. Comissão Nacional para Estudos dos Linfomas Malignos e Afecções Correlatas. *Linfomas Malignos Não Hodgkin: Novas Classificações*. Rev. Bras. de Cancerologia, Brasília, 28(3): 15 – 18. Maio/Junho, 1978.

Resumo: O autor tece considerações sobre o estado atual dos conhecimentos da anatomia-patológica dos linfomas malignos e mostra como a evolução desses mesmos conhecimentos vem obrigando os patologistas a se atualizarem. Acentua o esforço que a Divisão Nacional de Câncer do Ministério da Saúde vem realizando para auxiliar os patologistas nesse sentido, consubstanciado na criação da Comissão Nacional de Estudos sobre os Linfomas Malignos, sediada no Instituto Butantan, em São Paulo.

Dentre as neoplasias que acometem a espécie humana e outras espécies animais, os Linfomas Malignos constituem hoje grupo que merece por parte dos especialistas atenção especial. É responsável por cerca de 7% das neoplasias humanas e é o único tumor que possui manifestação em outra espécie animal – o tumor de Marek das aves – para o qual já existe vacina preventiva utilizada rotineiramente. Acrescentemos ainda que uma variante humana, o tumor Burkitt, quase que certamente é de etiologia a vírus (vírus EB do grupo Herpes). A distribuição geográfica dos Linfomas Malignos Hodgkin e Não Hodgkin é peculiar, reconhecendo-se padrões tipo Europeu – Americano e tipo Africano. No Brasil, de acordo com Machado, Jamra, Okuyama e Marigo⁽⁵⁾ o padrão é semelhante ao Europeu – Americano.

Além dessas particularidades especiais, nenhum outro grupo de neoplasias vem evoluindo tanto, não só no que diz respeito a alterações de conceitos básicos como no oferecimento de novas tentativas

de classificação. Isto se deve aos progressos obtidos pelos cuidadosos estudos morfológicos e imuno-químicos desses tumores, bem como pelo grande desenvolvimento que a Imunologia apresentou nesse último decênio. Assim, a identificação de pelo menos dois tipos de resposta imunitária realizada através dos linfócitos T e B, com perspectivas da existência de outras mais; o reconhecimento do linfócito “transformado”, chamado imunoblasto ou centroblasto; a observação de ser a parte central do centro germinativo constituída predominantemente por “blastos”, não totalmente indiferenciados, mas representando tão-somente um passo intermediário entre um linfócito pequeno (T1) e outro linfócito também pequeno (efetor); e a certeza de

* Coordenador da Comissão Nacional de Estudos para os Linfomas Malignos da Divisão Nacional de Câncer. Membro do Comitê da Organização Mundial da Saúde para a Classificação dos Linfomas e Leucemias. End.: Instituto Butantan, Cx. Postal 65 – SP.

que os linfócitos pequenos constituem um "pool" de células que a "nossa vã morfologia" ainda não as identifica totalmente — todos esses fatores trouxeram grande contribuição para se começar a compreender verdadeiramente os quadros cito-histológicos dos linfomas malignos que o patologista examina ao microscópio.

Desde o início da década de 70, e mais particularmente, a partir de 1974, apareceram numerosas propostas de novas classificações para Linfomas Malignos Não Hodgkin em substituição à, já clássica, de Rappaport⁽⁷⁾. Nós participamos de uma delas, desde o início (1962), através dos trabalhos do Comitê Internacional de Referência da Organização Mundial da Saúde para a Classificação dos Linfomas e Leucemias, sob a direção do Prof. Dr. G. Mathé do "Institut de Cancérologie et d'Immunogénétique" de Villejuif — France⁽⁶⁾. Em fins de 1976, este Comitê, após muito analisar, deu seu trabalho por encerrado e publicou sob os auspícios da OMS (Vol. 14) a Classificação por ela solicitada. Ela fundamenta-se inicialmente em critério clínico-patológico — se tumoral ou sistêmica — passando, em seguida, a enumerar as afecções, adotando terminologia, na maior parte, tradicional, e aceitando o conceito moderno da existência dos Imunocitomas. Lukes e Collins⁽⁴⁾ apresentaram uma classificação que, apesar de tentar subdividir as neoplasias já em grupos B e T, segundo os modernos conceitos da resposta imunitária, utiliza terminologia morfológica pura, por vezes absolutamente nova, com a descrição de dois tipos de células linfóides identificáveis pelos núcleos — as "células T" ("convoluted"), de núcleos com superfície bocelada ou cerebriforme, e as "células B" ("clea-

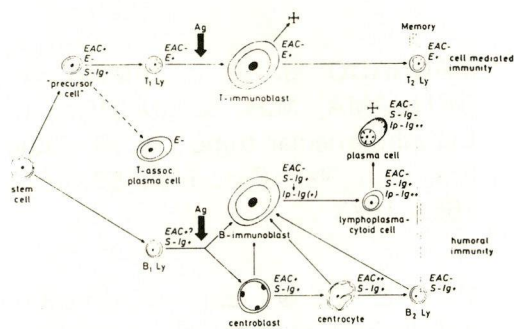
ved"), de núcleos clivados, ou com invaginação ou indentados. Dorfman⁽²⁾ apresentou também classificação puramente morfológica apesar de, nas grandes chaves, colocar, de um lado, as neoplasias de origem "B" e, no outro, as de origem "T". O Prof. Dr. K. Lennert⁽³⁾, Diretor do Departamento de Patologia da Universidade de Kiel (Alemanha Ocidental), após exaustivos estudos em colaboração com sua equipe da Universidade de Kiel junto com o "Clube Europeu dos Linfomas" e, contando ainda com a colaboração de clínicos alemães e austríacos, propõe inicialmente a subdivisão dos Linfomas Malignos tendo por base características clínico-patológicas. Assim, (Tabela 1) subdivide-os inicialmente em 2 grandes grupos, um com alto e outro com baixo grau de malignidade. Os aspectos morfo-

TABELA 1
Tabela Comparativa das Classificações dos Linfomas Malignos

KIEL-CLASSIFICATION 1	LUKES E COLLINS	MATHÉ E COL.	RAPPAPORT
I. L. M. BAIXO GRAU DE MALIGNIDADE			
1. LINFOCÍTICO	Cell. B: (Pequenos Linfócitos)		
	L.L.Cr.	Linfossarcoma difuso linfocítico	L. M. bem diferenciado linfocítico, difuso.
	Cell. T: Síndrome Sézary (Micoses Fúngidas)	Micoses Fúngidas e Síndrome Sézary	
Linfo-plasmocitide (Imunocítico)	Cell. B: Linfocítico plasmocitide.	Linfoplasmocítico	L. M. linfocítico com desproteinemia.
Plasmocitoma		Plasmocitoma	Plasmocitoma
Centroclítico	Cell. B: Pequenas indentadas ("cleaved") CCF*		L. M. linfocítico pobremente diferenciado (?) intermediário (?) difuso e nodular (?)
Centroblástico/Centroclítico.	Cell. B: Pequenas indentadas ("cleaved") CCF		
	Grandes indentadas ("cleaved") CCF		L. M. bem diferenciado Nod. e Difuso.
Folicular	Folicular		Pobremente diferenciado
Difuso	Difuso		Linfocítico
Fol. e Dif. com ou sem Esclerose	Fol. e Dif. com ou sem Esclerose		Linfocítico-histiocítico Histiocítico
II. L. M. ALTO GRAU DE MALIGNIDADE			
1. Centroblástico	Cell. B: Grandes não indentadas ("non-cleaved") CCF	Reticulosarcoma	L. M. histiocítico nod. e difuso indiferenciado
2. Linfoblástico	Cell. B: Pequenas ("non-cleaved") tipo Burkitt não-Burkitt	Linfoblástico Burkitt	L. M. indiferenciado tipo Burkitt
Tipo "convoluted" (Cerebriforme)	Cell. T: Cerebriforme tipo "convoluted"		L. M. pobremente diferenciado linfocito-difuso indiferenciado não Burkitt
Outros	Cell. U: Indefinido Não classificado	Não classificado	
3. Imunoblastos			
Imunoblástico	Cell. B: Sarcoma Imunoblástico	Imunoblástico	L. M. histiocítico difuso
	Cell. T: Sarcoma Imunoblástico		

* CCF = células do centro folicular

lógicos obtidos dos seus estudos mostraram que cinco células são fundamentais para o reconhecimento e diagnóstico das neoplasias que descreve, a saber: os pequenos linfócitos, o imunoblasto, o centroblasto, os linfócitos T ("convoluted" de Lukes) os linfócitos "B" ("cleaved" de Lukes) que ele denomina centrócitos e as plasmacélulas. Esquematisando a resposta imunitária, acentua Lennert (Gráfico 1) que, a partir



Esquema explicativo da resposta imunitária, segundo Lennert, com os aspectos morfológicos e imuno-citoquímicos que possibilitam identificar os vários elementos celulares que dela participam.

da célula primitiva ou "stem cell", podemos ter duas respostas: uma originando a resposta imunitária tipo T e outra tipo B. Nas duas, um linfócito pequeno (T1 ou B1) daria origem ao imunoblasto T ou B, ainda indistinguíveis, morfológicamente. Este, por sua vez, se diferenciaria finalmente no caso da linhagem T, no linfócito T, cerebriforme. No caso da linhagem B, ela daria origem às células linfoplasmocitoides e plasmacélulas. Ainda na resposta do tipo B, no centro germinativo do glândulo linfático e tecido linfóide em geral, o pequeno linfócito originaria um blasto diferente, o chamado centroblasto que se

diferencia em centrócito que é o Linfócito B ("cleaved" de Lukes), clivado ou indentedo. Com esse esquema, é facilmente entendido fisiopatologicamente o conceito de imunocitoma, basicamente formado pelos imunoblastos e células que dele se diferenciam e os chamados centroblastomas, neoplasias dos centros germinativos, onde estariam localizados os linfomas foliculares de Rappaport e a "Morbus Brill-Symmers".

Tantas são as proposições de novas classificações para os Linfomas Malignos que o N.I.H. (EUA), conforme Braylan e Berard⁽¹⁾, reuniu os proponentes para que chegassem a um consenso pelo qual se pudesse avaliar qual das classificações seria a de maior valia ou a mais prática, tanto para o doente como para os especialistas. Depois da Reunião, todos voltaram para casa e prometeram, para dentro em pouco, 2 anos talvez, a solução de "bom senso". Aguardemos.

Para que possamos no Brasil, não só acompanhar os trabalhos e progressos que se desenvolvem nesse campo, mas também estimular estudos nesse setor, a Divisão Nacional de Câncer, através de seu Diretor, Dr. Humberto Torloni, instituiu através da Portaria nº 06/77, publicada em 17.01.77, a Comissão Nacional para Estudos e Classificação Anátomo-Patológica dos Linfomas Malignos e Afecções Correlatas, sob nossa Coordenação. Essa Comissão se propõe, além de assessorar a D.N.C. a manter os médicos patologistas e outros interessados, atualizados na evolução dos conhecimentos dessa neoplasia, a promover Cursos de Especialização para a formação de recursos humanos e estimular estudos nessa área.

SUMMARY

The A. presents some brief considerations about certain pathological aspects of the malignant lymphomas, and makes evidence of the real necessity of continuing specialization on this subject. He informs the creation of the National Commit-

tee on Malignant Lymphoma (Instituto Butantan, São Paulo) by the Nacional Cancer Division of the Ministry of Health, that intended to assist in all aspects the Brazilian pathologists on this subject.

BIBLIOGRAFIA

1. BRAYLAN, R & BERARD, C. W.: The Classification of Non-Hodgkin's Lymphoma. *Rev. Bras. Pesq. Med. Biol.* Vol. 9: nº 5-6, 303-305, 1976.
2. DORFMAN, R.F.: Classification of Non-Hodgkin's Lymphoma. (Letter to the Editor). *Lancet* 11:961-962, 1974.
3. LENNERT, K.: Klassifikation und Morphologie der Non-Hodgkin Lymphome. *Blut*, Vol. 18: 145-166, 1976.
4. LUKES, R. J. & COLLINS, R.D.: A functional approach to the classification of malignant lymphoma. In: *Recent results Cancer. Res.* 46: 18-30, Berlin-Heidelberg. New York: Springer 1974.
5. MACHADO, J. C. ; JAMRA, M.; OKUYAMA, M.H. & MARIGO, C.: Lymphoreticular tumors in São Paulo, Brazil. *J. Nat. Can. Inst.* 50: 1651-1655, 1973.
6. MATHÉ, G. & col.: Classification histologique et cytologique des Maladies Neoplasiques des Tissus Hematopoïétique et lymphoïdes. *Organisation Mondiale de la Santé.* Vol. 14 Genève, 1976.
7. RAPPAPORT, H.: Tumors of the hematopoietic System. *Atlas of Tumor Pathology.* Sect. 3, Fasc. 8. Washington D.C. Armed Forces Institut of Pathology. (1966).