
Linfomas não Hodgkin

Comissão Nacional de Neoplasias da Infância*

I. APRESENTAÇÃO

Nos dias 2 e 3 de dezembro de 1977, foram desenvolvidos em Brasília-DF, os Trabalhos do Seminário de Atualização em Oncologia Pediátrica sobre Linfomas Não-Hodgkin, sob o patrocínio da Divisão Nacional de Câncer.

O Seminário teve como Coordenador Local Dr. Paulo Gomes Tubino e contou com a participação dos membros da Comissão Nacional de Neoplasias da Infância e de vários especialistas.

O resultado desses trabalhos vai divulgado neste número da Revista Brasileira de Cancerologia.

II. INTRODUÇÃO

O Linfoma Não Hodgkin apresenta, na criança, significativas diferenças da enfermidade no adulto, tanto no que se refere aos tipos histológicos mais freqüentes, quanto à evolução e à resposta terapêutica.

A forma nodular dos linfomas, como está presente no adulto, é extremamente rara na criança, na qual é quase exclusivamente do tipo difuso.

Entre os tipos histológicos a serem considerados na criança podem ser citados, em razão da maior incidência, os seguintes:

1. Linfoma tipo Burkitt
 2. Linfoma indiferenciado difuso
 3. Linfoma linfocítico maldiferenciado
 4. Linfoma histiocítico
- O Linfoma tipo Burkitt é peculiar à

infância, incidindo entre os 4 e 8 anos, com leve predomínio para o sexo masculino. A mandíbula e o maxilar superior constituem as localizações mais freqüentes e características deste tumor, ao lado de outras, como ovário, rim, fígado, adrenal, etc...

Linfoma Tipo Burkitt

Resumo de critérios diagnósticos (Wright, D. H. — 1971)

Clínico e macroscópico

1. Predileção para mandíbula, S.N.C., glândulas, gônadas e víceras abdominais.
2. Relativa preservação de linfonodos e baço.
3. Ausência de quadro leucêmico em qualquer estágio.
4. Resposta rápida à quimioterapia.

Histológico

1. Presença de histiócitos volumosos, não neoplásicos, contidos em espaços (céu estrelado).
2. Células linfóides uniformemente mal diferenciadas.
3. Intensa pironinofilia.
4. Presença de vacúolos lipídicos nas células do tumor.
5. Citoplasma intensamente basofílico.

Os outros tipos de linfoma não Hodgkin incidem entre os 3 e 8 anos, com uma predominância de 2:1 para o sexo masculino.

As manifestações clínicas dependem

* Instituída pela Portaria nº 34 da D.N.C., de 1º de junho de 1976.

da região anatômica comprometida.

— Massa mediastínica — O paciente apresenta sintomas respiratórios, dispnéia, ou constitui-se num achado radiológico fortuito.

— Sintomas abdominais — Pode ser a mais significativa apresentação da enfermidade com comprometimento primário do tubo digestivo, geralmente o íleo terminal, e se traduzir por episódios de obstrução intestinal. As massas abdominais palpáveis, com distensão abdominal e/ou ascite, correspondem à enfermidade avançada ou então ao comprometimento retroperitoneal.

— Linfadenomegalia — Linfonodos cervicais, axilares ou inguinais são os que mais freqüentemente se mostram aumentados de volume, sobretudo nos casos de estadiamento avançado.

— Outras localizações primárias incluem: amígdalas, ossos, pleura, pele, etc.

A transformação leucêmica é um dos aspectos mais importantes dos linfomas não Hodgkin na infância. Sua incidência parece variar com o tipo histológico e com a localização primária, sendo muito mais freqüente na doença mediastínica (cerca de 90% dos casos que se transformam em leucemia) quando comparada com outras localizações, tais como as formas intestinais.

Já que o comprometimento do sistema nervoso central em crianças portadoras de linfomas não Hodgkin ocorre com alta freqüência, é importante estar atento para esta complicação.

A infiltração das meninges pode preceder o início da transformação leucêmica ou, mais comumente, seguir-se ao comprometimento da medula óssea.

Apresenta-se geralmente acompanhado de sinais e sintomas de hipertensão intracraniana com cefaléia, vômitos e edema de papila.

No estudo clínico dos pacientes portadores de linfoma não Hodgkin, a anamnese e os exames complementares devem estar orientados para a evidencição de manifestações hematológicas iniciais.

O exame clínico do paciente suspeito deve também incluir investigações no sentido de evidenciar a existência de quadros clínicos (Síndrome de Bloom, ataxia-telangectasia, Wiskot-Aldrich, etc.) que são reconhecidos estarem associados a linfomas.

Também pacientes portadores de imunodeficiências apresentam uma maior incidência de linfomas.

III. ESTADIAMENTO E CLASSIFICAÇÃO

1. O estadiamento seguido é o proposto em Ann Arbor, em 1971, usando critérios clínicos e patológicos:

Estádio I. Linfoma limitado a uma região de linfonodos ou a um único órgão extranodal (I E).

Estádio II. Dois ou mais linfonodos ou conglomerados regionais acima ou abaixo do diafragma. Com a mesma significação de I E e mais os linfonodos acima ou abaixo do diafragma (II E).

Estádio III. Linfonodos acima e abaixo do diafragma, subdividindo-se em: extranodal (III E), baço (III S), fígado (III H), pulmão (III P) e as combinações (III SE), (III SEH), etc.

Estádio IV. Linfoma disseminado comprometendo medula óssea e/ou sistema nervoso central, com ou sem linfonodos atingidos. Outros órgãos extranodais também podem estar comprometidos.

Todos os estádios poderão ser subclassificados em:

- A. Sem sintomatologia geral.
 B. Com sintomatologia geral (sudorese, perda de peso acentuada, febre).

2. Outro estadiamento clínico frequentemente considerado é o seguinte (Seminar on Oncology, vol.4, n^o 3, pág. 265, 1977):

Estádio I. Tumor extranodal ou área anatómica nodal, com exclusão do mediastino e abdome.

Estádio II. a) Tumor extranodal com comprometimento de linfonodos regionais;

b) Duas áreas extranodais, com ou sem comprometimento dos linfonodos regionais, acima ou abaixo do diafragma;

c) Tumor primário do trato gastrointestinal, usualmente na área íleo-cecal, com ou sem comprometimento dos linfonodos mesentéricos.

Estádio III. a) Duas áreas tumorais extranodais acima e abaixo do diafragma;

b) Tumores intratorácicos (mediastino, pleura, timo);

c) Doença intra-abdominal comprometendo diferentes estruturas.

Estádio IV. Qualquer dos grupos acima com comprometimento do sistema nervoso central e da medula óssea.

3. Estadiamento pela laparotomia:

A laparotomia não está indicada para estadiamento como rotina.

4. Classificação histopatológica (segundo Rappaport, H.); com as respectivas correspondências com a antiga classificação de Gall-Mallory:

A. Linfoma linfocítico (linfossarcoma)

A.1. Linfoma linfocítico bem diferenciado

A.2. Linfoma linfocítico mal diferenciado.

B. Linfoma histiocítico (reticulossarcoma)

C. Linfoma misto (linfocítico e histiocítico)

D. Linfoma indiferenciado tipo Burkitt
 Cada tipo pode ser nodular ou difuso.

IV. DIAGNÓSTICO E AVALIAÇÃO:

(E) essencial

(O) optativo

1. Anamnese (E)

2. Exame físico (E), com ênfase nos seguintes pontos:

2.1. Palpação dos linfonodos

2.2. Palpação abdominal (massas tumorais, baço)

2.3. Exame do anel de Waldeyer

3. Exames laboratoriais:

3.1. Sangue

3.1.1. Hemograma completo (E)

3.1.2. Velocidade de hemossedimentação (E)

3.1.3. Plaquetas (E)

3.1.4. Ácido úrico (E)

3.1.5. Uréia (E)

3.1.6. Creatinina (E)

3.1.7. Fosfatase alcalina (E)

3.1.8. Proteínas totais (E)

3.1.9. Eletroforese de proteínas(O)

3.1.10. Eletrólitos (O)

3.1.11. Bilirrubinas (E)

3.1.12. Bromossulfaleína (E)

3.1.13. Transaminases (E)

3.1.14. Cobre (O)

- 3.2. Urina
- 3.2.1. Elementos anormais (E)
- 3.2.2. Sedimentoscopia (E)
- 3.3. Fezes
- 3.3.1. Parasitológico (E)
- 3.4. Líquor
- Imprescindível quando há comprometimento intratorácico e nos estádios mais avançados.
- 3.4.1. Pesquisa de células neoplásicas
- 3.4.2. Dosagem de glicose
- 3.4.3. Dosagem de proteínas
4. Exame radiológico:
- 4.1. Tórax
- 4.1.1. Frente e perfil (E)
- 4.1.2. Tomografia (O)
- 4.2. Inventário ósseo (O)
- 4.3. Urografia excretora (O)
- 4.4. Estudo radiológico do tubo digestivo (O)
- 4.5. Linfografia (O)
- 4.5.1. A linfografia está contraindicada em pacientes com comprometimento mediastínico, assim como em pacientes com irradiação prévia no mediastino.
- 4.6. Mielografia (O)
- 4.7. Estudo do cavo faríngeo (abóbada faringéia) (O)
5. Medula óssea:
- 5.1. Estudo da medula óssea (aspiração), no mínimo em dois locais diferentes (E)
- 5.2. Biópsia óssea-medular (E)
6. Medicina nuclear:
- 6.1. Cintigrafia hepática (O)
- 6.2. Cintigrafia esplênica (O)
- 6.3. Cintigrafia óssea (O)
- 6.4. Linfografia isotópica (O)
7. Biópsia de linfonodos: (E)
- 7.1. Regiões cervical e axilar (evitando-se os linfonodos da região inguinal e o submandibular).
- Observando-se:
- 7.1.1. Exérese de um ou mais linfonodos de comprometimento mais provável.
- Nota — Os linfonodos devem ser retirados por inteiro, respeitando-se a cápsula e sem qualquer traumatismo.
- 7.1.2. "Imprint" do linfonodo.
- O linfonodo deve ser cortado em seu maior diâmetro e as faces cruentas aplicadas sobre uma lâmina.
8. Biópsia visceral
- 8.1. Biópsia hepática dirigida ou não pela peritonioscopia (O)
- V. MEDIDAS TERAPÊUTICAS:**
1. Tratamento cirúrgico
- 1.1. Quando a doença for abdominal
- 1.1.1. Quando o linfoma for ressecável, exérese ampla incluindo generosa margem além dos limites macroscópicos do tumor e do mesentério, se o linfoma for do trato digestivo.
- 1.1.2. Quando a lesão for irresssecável, retirar fragmento do tumor, se possível, e amostragem de linfonodos regionais para estudo histológico.

- 1.1.2.1. Delimitar com "clips" metálicos os tumores menores, porém irresseccáveis.
 - 1.1.2.2. Considerar a cirurgia paliativa quando a lesão for irresseccável e houver obstrução.
 - 1.1.2.3. Ooforopexia mediana com marcação dos ovários com "clips" metálicos.
 - 1.1.3. A reexploração cirúrgica deve ser considerada em cada caso.
 - 1.1.4. A biópsia óssea-medular deve ser feita na ocasião da laparotomia se não houver sido feita anteriormente.
 - 1.2. Recomendações adicionais na conduta cirúrgica:
 - 1.2.1. Manobras delicadas; não comprimir o tumor (incisões amplas).
 - 1.2.2. Trocar as luvas e o instrumental cirúrgico após a retirada do tumor.
 - 1.2.3. O tumor deve ser ressecado sem contaminação (ruptura do tumor).
 - 1.2.4. Em lesões localizadas a biópsia deve ser excisional.
- ## 2. Quimioterapia

Os linfomas não-Hodgkin comportam-se freqüentemente como uma doença mul-

ticêntrica, sendo necessária uma abordagem sistêmica. A quimioterapia é, portanto, a forma básica de tratamento da doença.

Vários esquemas têm sido empregados com resultados promissores.

3. Radioterapia

Indicações:

a) Forma nodal

Estadiamento clínico I e II: tratamento pelas irradiações em áreas comprometidas, variando a dose em função do tipo histológico — linfócito requer doses menores que o histiocítico. Nos linfomas linfocíticos é recomendada a irradiação profilática do sistema nervoso central (crânio), concomitantemente com metotrexate intratecal.

É aconselhável o uso concomitante da quimioterapia, uma vez que a irradiação localizada e em doses moderadas praticamente não produz efeitos colaterais significativos.

b) Forma extranodal

b.1. Anel de Waldeyer — estadiamento clínico I E e II E: recomenda-se irradiação no anel de Waldeyer e região cervical, com quimioterapia simultânea.

b.2. Osso: a irradiação loco-regional simultânea com quimioterapia.

b.3. Gastrointestinal: o tratamento prioritário é o cirúrgico. O uso da irradiação em todo o abdome é controvertido. Recomenda-se o estudo de cada caso para uma indicação terapêutica. O uso simultâneo de radioterapia e quimioterapia não é

aconselhado em função do volume irradiado.

c) Situações clínicas especiais

c.1. Síndrome do Mediastino Superior: é considerada uma emergência radioterápica e o tratamento de escolha é a combinação de radioterapia, corticóide e quimioterapia.

c.2. Estadiamento clínico III e IV: a irradiação poderá ser utilizada em massas residuais ou na parada de resposta à quimio-

rapia (tratamento paliativo).

c.3. A irradiação não está indicada no linfoma de Burkitt.

4. Imunoterapia

Os resultados da imunoterapia são ainda inconclusivos para a sua indicação no tratamento do câncer. Sugerimos que tal arma terapêutica tenha um caráter investigatório restrito a instituições devidamente preparadas para tal procedimento. Desaconselhamos, formalmente, o seu uso indiscriminado.

PARTICIPANTES DO SEMINÁRIO SOBRE LINFOMAS NÃO-HODGKIN

Antonio Marcio Junqueira Lisboa (pediatria) Brasília
Armando Rocha Amoêdo (radiologia) Rio de Janeiro
Carlos José Serapião (patologia) Rio de Janeiro - Coordenador do programa
Eduardo Nascimento (quimioterapia) Belo Horizonte
Elaine Maria de Oliveira Alves (cirurgia) Brasília
Eurípedes Ferreira (quimioterapia) Curitiba
Geraldo Secunho (cirurgia) Brasília
Gerson Carakushansky (pediatria) Rio de Janeiro
Juraci Couto Mergulhão (radioterapia) Brasília
Jorge Bahia de Carvalho (cirurgia) Salvador
Mauro Chrysostomo Ferreira (cirurgia) Belo Horizonte
Miguel Abrão Miziara Filho (radioterapia) São Paulo
Octavio Freitas Vaz (cirurgia) Rio de Janeiro
Paulo Tubino (cirurgia) Brasília - Coordenador local
Raul de Carvalho Filho (quimioterapia) Rio de Janeiro
Roberto de Vilhena Moraes (cirurgia) São Paulo
Romero Bezerra Barbosa (cirurgia) Brasília
Virgílio Carvalho Pinto (cirurgia) São Paulo
Walkiria Duarte Serra (radioterapia) Brasília