

## ASPECTOS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS DOS LINFOMAS HODKING E NÃO HODKING: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

LORENA SENA OLIVEIRA<sup>1</sup>  
BRUNO BORGES DIAS<sup>1</sup>  
MARIANA ROCKENBACH<sup>2</sup>  
LEANDRO DOBRACHINSKI<sup>3</sup>  
SILVIO TERRA STEFANELO<sup>3</sup>  
CAREN RIGON MIZDAL<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Acadêmicos do 5º semestre do curso de Medicina da Faculdade São Francisco de Barreiras – FASB, Barreiras/BA. E-mail: [lorenasena@hotmail.com](mailto:lorenasena@hotmail.com)

<sup>2</sup>Acadêmica do 3º semestre do curso de Medicina da Faculdade São Francisco de Barreiras – FASB, Barreiras/BA. E-mail: [lorenasena@hotmail.com](mailto:lorenasena@hotmail.com)

<sup>3</sup>Docentes de cursos da área de saúde da Faculdade São Francisco de Barreiras – FASB, Barreiras/BA. E-mail: [leandro.d@fasb.edu.br](mailto:leandro.d@fasb.edu.br)

### INTRODUÇÃO

Os linfomas englobam um grupo heterogêneo de doenças geradas por linfócitos malignos. Regularmente, esses leucócitos danosos acumulam-se nos linfonodos e eventualmente acometem o sangue periférico (fase leucêmica) ou infiltram outros órgãos externos ao tecido linfoide. Sendo assim, os linfomas são divididos em Hodgkin e Não-Hodgkin (BARCELOS, 2009). De acordo com Caldas (2002), esses linfomas são potencialmente curáveis, e representam 8% de todas as doenças malignas.

Segundo Bojanowska-Poźniak (2017), os linfomas possuem maior prevalência no sexo masculino, com dois picos de morbidade, entre os 20 e 30 e entre os 60 e 70 anos de idade. A Organização Mundial da Saúde, classifica os linfomas em mais de 30 tipos, com o principal critério de classificação consistindo no tumor originado de células B (86%), Células T (12%) ou células natural killer (NK) (2%). Além disso, Grangeiro (2004) afirma que, apesar de rara, há a possibilidade de existirem linfomas compostos, quando dois tipos de linfomas ocupam o mesmo sítio ou sítios diferentes. Em alguns casos, o linfoma de Hodgkin pode estar associado com o linfoma não-Hodgkin.

O linfoma de Hodgkin, descrito por Thomas Hodgkin em 1832, é definido como uma neoplasia hematológica de origem linfoide, com características histopatológicas marcadas pela presença de proliferação de células neoplásicas de morfologia variável, intituladas de células de Reed-Sternberg, imersas em um substrato celular de aspecto inflamatório. É uma patologia rara: no Brasil, o Instituto Nacional do Câncer estimou cerca de 2.470 mil novos casos, com cerca de 60% desses acometendo homens, e com incidência de 1,46 acometidos a cada 100.000 homens e 0,93 casos a cada 100.000 mulheres, apresentando maior predisposição no sexo masculino (BUCCHERI, 2018). Segundo Santos (2008), estes representam cerca de 1% de todas as doenças malignas, ocorrendo principalmente em adultos jovens entre 15 e 39 anos e possui excelente prognóstico.

Os Linfomas Não-Hodgkin apresentam-se como um grupo heterogêneo de doenças malignas clonais que levam a mutações somáticas nas células linfoides progenitoras. A célula maligna possui fenótipo de célula B, T ou NK (natural killer). Aproximadamente cerca de um terço dos LNH surgem em tecidos diferentes dos linfonodos e, devido à isso, são chamados de linfomas extranodais. Nas últimas duas décadas, o número de casos de linfomas extranodais superou a quantidade de relatos de linfomas nodais. Durante os últimos anos, a incidência anual nos Estados Unidos nodais de linfomas nodais foi de 1,7% a 2,5%, enquanto os linfomas

extranodais apresentam uma incidência de 3% a 6,9%, superando apenas o número de casos de câncer de pulmão em mulheres e melanoma em ambos os sexos (NETO, 2007).

Este trabalho objetiva explicitar o Linfoma de Hodgkin e Linfoma de Não-Hodgkin, sua incidência na sociedade atual e alertar acerca da importância do conhecimento sobre essa patologia. Com os dados obtidos, espera-se delimitar o grau de relevância de ambos os linfomas, seu perfil de comportamento, a necessidade da ciência dos profissionais da área da saúde acerca da doença e da importância do diagnóstico histopatológico somado ao clínico, a fim de corroborar para tratamento rápido e eficiente.

## **DESENVOLVIMENTO**

### **METODOLOGIA**

O presente trabalho caracteriza-se como uma pesquisa de revisão bibliográfica, de cunho qualitativo-descritivo. Para realizar a busca de bibliografias, foram utilizadas as seguintes bases de dados: PubMed, Scielo, LILACS e Google Acadêmico. Foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2000 e 2019, tanto na língua portuguesa quanto na língua inglesa.

Os descritores utilizados para a pesquisa foram: Linfoma de Hodgkin, Linfoma não Hodgkin, aspectos histopatológicos dos Linfomas de Hodgkin e não Hodgkin, manifestações clínicas dos Linfomas de Hodgkin e não Hodgkin, bem como os mesmos descritores na língua inglesa, Hodgkin's Lymphoma, Non-Hodgkin's Lymphoma, histopathological aspects of Hodking and Non-Hodking Lymphomas, clinical manifestations of Hodking and Non-Hodking Lymphomas.

Foram incluídos no trabalho artigos que tenham como conteúdo a definição dos Linfomas de Hodgkin e não Hodgkin, bem como sua epidemiologia, manifestações clínicas e aspectos histopatológicos. Foram excluídos do trabalho qualquer artigo que não englobe os temas descritos acima, bem como que estejam desatualizados em relação a classificação histopatológica. Além disso, foram excluídos artigos que não estiveram dentro do período de busca.

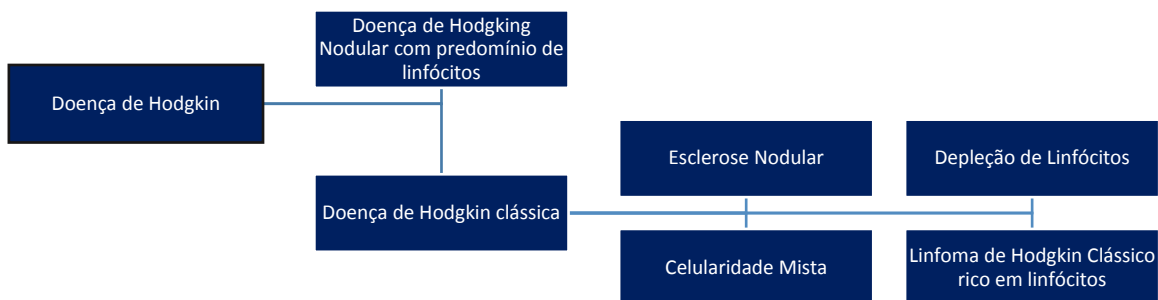
### **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Segundo Bojanowska-Poźniak (2017), as manifestações clínicas dos linfomas Hodgkin e não Hodgkin dependem da localização, do tipo histológico e do estágio do tumor. Os primeiros sintomas costumam aparecer com linfonodos crescendo lentamente, indolores e se acumulando em aglomerados. Quando em estágio mais avançado, ou seja, extranodais, os sintomas locais podem estar acompanhados de sintomas generalizados, como pirexia, perda ponderal e suor noturno. “A característica mais comum do linfoma é a linfadenopatia clinicamente palpável. Pode haver envolvimento de qualquer cadeia linfática do corpo.” (CALDAS, F.A.A et al., 2002)

Segundo Caldas (2002), oitenta por cento dos pacientes com linfomas nos Estados Unidos se apresentam com linfadenopatia superficial, localizada principalmente no pescoço, e com menor frequência na axila e região inguinal.

De acordo com Barcelos et al. (2009), a classificação para neoplasias dos tecidos hematopoético e linfóide proposta e revisada pela Organização Mundial de Saúde, Sociedade Americana de Hematologia e pela Associação Européia de Hematologia (sistema REAL/WHO), divide os Linfomas Hodgkin em dois tipos histológicos: linfoma de Hodgkin com predominância linfocítica nodular e linfoma de Hodgkin clássico (LHC). Dentro do LHC, quatro subtipos foram diferenciados, como explicitado no Fluxograma 1.

Fluxograma 1: Classificação da OMS para a doença de Hodgkin



Fonte: Barcelos (2009)

Ainda segundo Barcelos et al. (2009), para a classificação dos linfomas não Hodgkin, o sistema REAL/WHO considerou a morfologia das células linfoides, a presença de proteínas na superfície das células (imunofenotipagem) e as características genéticas. Além disso, os vários tipos de Linfoma não Hodgkin foram agrupados conforme o tipo de célula linfóide do tipo B ou T, e, de acordo com o prognóstico, em: indolentes, agressivos e muito agressivos.

Conforme Silva Neto et al. (2008), os linfomas não-Hodgkin que surgem em tecidos diferentes dos linfonodos, são chamados de linfomas extranodais. Essa classificação ocorre após a rotina de estadiamento, em que 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). Os achados histológicos desses linfomas malignos estão explicitados na Tabela 2.

Segundo Escovar (2005), os estágios I, II, III e IV do linfoma de Hodgkin do adulto podem ser sub-classificados em A ou B, de acordo com a presença ou ausência de sintomas constitucionais, conforme demonstrado na tabela 1. A presença de qualquer dos seguintes sintomas, coloca o paciente como portador do subgrupo B: perda de mais de 10 % peso corporal sem explicação nos últimos 6 meses, febre acima de 38 ° C sem outra causa ou sudorese noturna profusa, sendo os dois primeiros mais significativos. A designação E é utilizada quando a neoplasia surge em tecidos não linfáticos, mas que estão próximos às grandes cadeias linfáticas. “Os estágios IA, IB e IIA são definidos para este fim como doença localizada, enquanto os estádios IIB a IV representam doença avançada”. (Spector, 2004)

Tabela 1: Estadiamento da Doença de Hodgkin

Estágio I	Envolvimento de um único sítio linfonodal ou extra nodal. (IE)
Estágio II	Envolvimento de 2 ou mais linfonodos do mesmo lado do diafragma.
Estágio III	Envolvimento de linfonodos nos dois lados do diafragma.
Estágio IV	Envolvimento de múltiplos órgãos extra nodais com ou sem envolvimento linfonodal ou envolvimento de um órgão extra-nodal com envolvimento linfonodal a distância.

Fonte: Escovar (2005)

Tabela 2: Classificação histológica dos linfomas malignos

<b>Linfomas de Hodgkin</b>	Prevalência (%)	
<b>Achados histológicos</b>	Adultos	Crianças
Predominância linfocítica	5-10	11
Esclerose nodular	50-80	65
Celularidade mista	15-40	18
Depleção linfocítica	5-19	1
Sem classificação	< 5	5
<b>Linfomas não-Hodgkin</b>	Prevalência (%)	
<b>Achados histológicos</b>		
<i>Linfoma maligno de baixo grau</i>		
– linfocítico de pequena consistência, com leucemia linfocítica crônica, plasmocitóide	3,6	
– folicular, pequenas células clivadas	22,5	
– folicular, células mistas	7,7	
<i>Linfoma maligno de grau intermediário</i>		
– folicular, células grandes	3,8	
– difuso, células clivadas pequenas	6,9	
– difuso, células mistas (pequenas) e células grandes	6,9	
– difuso, células grandes (clivadas e não-clivadas)	19,7	
<i>Linfoma maligno de alto grau</i>		
– imunoblástico, células grandes	7,9	
– linfoblástico, células grandes	4,2	
– pequenas células não-clivadas (Burkitt/não-Burkitt)	5,0	
<i>Mistos</i>		
– micose fungóide, histiocítico, extramedular sem classificação, outros	11,2	

Fonte: Caldas (2002)

## CONCLUSÃO

Percebe-se, então, o alto grau de relevância dos linfomas Hodgkin e não Hodgkin, ao passo que é possível observar o grande crescimento dessa patologia, considerada ainda rara, entretanto bastante prevalente em determinadas populações, que pode evoluir com complicações graves. Além disso, possui um difícil diagnóstico devido a suas manifestações clínicas não tão específicas, em especial por não se tratar de um quadro doloroso inicialmente, o que corrobora para diminuição da preocupação por parte dos pacientes e muitas vezes subdiagnósticos por parte dos profissionais de saúde.

Deste modo, reconhecer bem os aspectos clínicos, a fim de somar para uma suspeita diagnóstica, com investigação e confirmação através dos meios histopatológicos, torna-se ferramenta indispensável ao manejo correto dos pacientes com Linfomas, sejam eles Hodgkin ou não Hodgkin, de modo que essa prática torne-se rotina nos consultórios e ambulatórios médicos, visando melhores condições de diagnóstico e condutas dos pacientes portadores dessa patologia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- SPECTOR, Nelson. Abordagem atual dos pacientes com doença de Hodgkin. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 26, n. 1, p. 35-42, mar. 2004.
- SANTOS, Fernanda M. et al. Tratamento do linfoma de Hodgkin após falha do transplante autólogo. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 30, n. 4, p. 266-271, ago. 2008.
- GRANGEIRO, Maria do P.F. et al. Simultaneous occurrence of follicular lymphoma and mixed-cellularity Hodgkin's lymphoma: lymph node and extranodal involvement. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 40, n. 1, p. 33-36, fev. 2004.

BARCELOS, Michelle M. et al. Importância da análise da proteína Pax-5 no diagnóstico diferencial entre linfoma de Hodgkin e linfoma difuso de grandes células B em biópsias de mediastino. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** São Paulo , v. 31, n. 5, p. 341-347, 2009.

BUCCHERI, Valeria. et al. Hodgkin's lymphoma unmet medical needs in Brazil: experts' perspective. **Brazilian Journal of Health Economics.** Aug 2018, Vol. 10 Issue 2, p118-125. 8p.

BOJANOWSKA-POŻNIAK, Katarzyna. et al. Clinical manifestation of malignant lymphomas of the head and neck region. **Polish Journal of Otolaryngology.** 2017 Dec 30;71(6):14-21.

NETO, Marinho M.S.; JALIL, Emília M.; ARAUJO, Iguaracyra B. Os Linfomas não-Hodgkin extranodais em Salvador-Bahia: aspectos clínicos e classificação histopatológica segundo a OMS-2001. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto , v. 30, n. 1, p. 36-40, Feb. 2008.

CALDAS, Flávio A. A. et al. Análise de achados de imagem e alterações clínicas em pacientes com linfoma. **Radiol Bras**, São Paulo, v. 35, n. 2, p. 71-75, Mar. 2002 .

ESCOVAR, Carlos E.S. Doença de Hodgkin. **Rev. Bras. Oncologia Clínica**, 2005. Vol. 1 . N.º 5 (Mai/Ago) 35-40.