

ISSN 2238-9113

**ÁREA TEMÁTICA:**

- COMUNICAÇÃO
- CULTURA
- DIREITOS HUMANOS E JUSTIÇA
- EDUCAÇÃO
- MEIO AMBIENTE
- SAÚDE
- TRABALHO
- TECNOLOGIA

**Fabio Henrique Carneiro<sup>1</sup>**

**Iara Iasmin Lima Grando<sup>1</sup>**

**Luana Lopes<sup>1</sup>**

**Wesley Lirani<sup>1</sup>**

**Mario Rodrigues Montemor Netto<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Acadêmicos de Graduação em Medicina na Universidade Estadual de Ponta Grossa.

<sup>2</sup> Graduado em Medicina. Mestre em Clínica Cirúrgica. Especialista em Patologia. Docente do Departamento de Medicina na Universidade Estadual de Ponta Grossa.

**COMUNIDADE DE ESTUDOS E DESENVOLVIMENTO TÉCNICO-CIENTÍFICO DOS CAMPOS  
GERAIS NA ANÁLISE DE PROCESSOS LINFOPROLIFERATIVOS**

**Resumo:** A Comunidade de Estudos e Desenvolvimento Técnico-Científico dos Campos Gerais (CEDTEC) da Universidade Estadual de Ponta Grossa é uma atividade extensionista que objetiva aprimorar o conhecimento das doenças que acometem a população dos Campos Gerais, especialmente as doenças neoplásicas. A criação de bancos de dados e a manutenção e atualização de um site contendo imagens e informações sobre estas doenças contribuem para a realização de trabalhos científicos, inclusive na área de doenças linfoproliferativas. As doenças linfoproliferativas consistem em distúrbios envolvendo a proliferação de leucócitos. Dentre esses, encontram-se os linfomas – neoplasias malignas. Desta forma, objetivou-se determinar a incidência de linfomas na região de Ponta Grossa/PR e comparar os dados encontrados com os já descritos na literatura. Foi realizado um estudo retrospectivo descritivo de laudos anatomopatológicos realizados entre 2002 a 2012 numa clínica de Patologia Médica de Ponta Grossa/PR. A importância do desenvolvimento dessa linha de pesquisa deriva da relevância das doenças linfoproliferativas, inclusive no tangente às lesões malignas. Desta forma, a CEDTEC tenta contribuir com a população em geral, oferecendo dados relevantes acerca de doenças muito prevalentes, bem como elaborar informações acessíveis para comunidade através de um canal online de comunicação.

**PALAVRAS-CHAVE** – Transtornos Linfoproliferativos; Linfoma; Linfoma de Hodgkin; Linfoma não Hodgkin.

## **Introdução**

A Comunidade de Estudos e Desenvolvimento Técnico-Científico dos Campos Gerais (CEDTEC), consiste num projeto de extensão que envolve professores e alunos do curso de Medicina da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) e relaciona as mais diversas áreas da medicina através de diferentes linhas de pesquisa. A partir da área de interesse de estudo, é feita uma seleção prévia de laudos clínicos, anatomopatológicos e histopatológicos, seguida da elaboração de um banco de dados. A combinação destes, permite uma análise do perfil epidemiológico de doenças específicas para a população da região. Dentre as áreas de estudo, encontra-se a linha de pesquisa sobre doenças linfoproliferativas.

As doenças linfoproliferativas consistem em distúrbios envolvendo a proliferação de leucócitos. Dentre esse grupo de doenças se destacam as neoplasias malignas do tipo linfomas, dentre os quais, os mais comuns são os Linfomas de Hodgkin (LH) e todos os outros restantes, correspondendo a um grande número de doenças, denominados Linfomas não Hodgkin (LNH).

## **Objetivos**

As atividades realizadas pela CEDTEC têm o objetivo de aprimorar os conhecimentos adquiridos em sala de aula, contribuir para a produção científica, bem como estabelecer uma rede online de troca de informações com a comunidade e demais acadêmicos e profissionais da área da saúde. O objetivo desta pesquisa, relacionada a processos linfoproliferativos, é analisar a frequência de processos linfoproliferativos reacionais e neoplásicos a partir de laudos de imuno-histoquímica, em um serviço de anatomia patológica localizado na cidade de Ponta Grossa-PR, num período de onze anos (entre 2002 e 2012); além de conhecer a frequência dos tipos histológicos, o perfil demográfico da população afetada e os sítios mais acometidos. Munidos dessas informações, a CEDTEC busca orientar a população acerca da importância dessas doenças.

## **Referencial teórico-metodológico**

Os tecidos linfoides apresentam formas limitadas de resposta histológica a um agente. Estas incluem a hiperplasia folicular, plasmocitose, eosinofilia, proliferação de imunoblastos, expansão da zona T e histiocitose sinusal. As proliferações linfoides atípicas são caracterizadas por apresentar uma arquitetura histológica alterada, mas que não cumprem os critérios para malignidade. Podem ser causadas por infecções, imunodeficiência primária,

reações a drogas e doenças autoimunes. A importância de se diagnosticar corretamente tais processos atípicos está na possibilidade que essas lesões têm de progredir para malignidade.

O Linfoma de Hodgkin (LH) pode ocorrer em qualquer idade, no entanto, é mais comum em adultos jovens, com idade entre 25 e 30 anos. Sabe-se que a causa dessa neoplasia é incerta, mas, as infecções virais exercem um papel importante nessa etiologia. A incidência de casos de LH nas últimas cinco décadas é estável e a mortalidade foi reduzida – em mais de 60% - graças aos avanços no tratamento, que possibilita a cura dos pacientes, na maioria dos casos. Contudo, segundo os dados mais recentes do Instituto Nacional do Câncer (INCA), na estimativa de incidência para o ano de 2014, esperavam-se 1.300 novos casos da doença entre os homens e 880 novos casos entre as mulheres.

Os sintomas da doença dependem da sua localização. O sintoma inicial mais comum é a linfadenopatia na cadeia de linfonodos cervicais, porção superior do tórax, cadeia mediastinal, cadeias axilares, cadeias abdominais ou cadeia inguinal. O envolvimento de linfonodos em outros locais ocorre com menor frequência. Outros sintomas incluem febre, sudorese noturna, perda abrupta de peso e prurido. Pode ocorrer, também, esplenomegalia. No caso de acometimento no mediastino, o paciente pode apresentar dispneia e dor torácica. O diagnóstico definitivo do linfoma de Hodgkin requer a biópsia de um linfonodo envolvido ou de outro local acometido pelo tumor.

O Linfoma não Hodgkin (LNH) inclui mais de 20 tipos diferentes. A classificação dos tipos específicos de linfoma leva em consideração o padrão da biópsia do linfonodo feita no microscópio e o tipo celular predominante de linfócitos. Essas doenças são classificadas de acordo com o tipo de célula linfóide, se linfócitos B ou T. Também são considerados tamanho, forma e padrão de apresentação na microscopia.

É, dentre os linfomas, o mais incidente na infância. O dobro de casos foi registrado nas duas últimas décadas, especialmente em pacientes acima de 60 anos, porém, as razões são desconhecidas; na maioria dos casos a etiologia do LNH é desconhecida, mas a sua associação com alterações na função imune tem sido feita. Para o ano de 2014, no Brasil, o INCA estimou, cerca de 9.790, sendo 4.940 entre os homens e 4.850 entre as mulheres – apesar de o risco do desenvolvimento em homens ser duas vezes maior.

Os sintomas são semelhantes aos do Linfoma de Hodgkin: febre, sudorese noturna, perda abrupta de peso, prurido, esplenomegalia e linfadenopatia na região afetada. Ocasionalmente, a doença pode ter início em um local sem linfonodos, como em ossos, pulmões ou pele. Nestes casos, os pacientes costumam apresentar sintomas referentes a tal local, como dor óssea, tosse, dor torácica ou erupções/nódulos na pele.

O diagnóstico pode ser estabelecido com precisão pela biópsia de um linfonodo ou de outro órgão envolvido. Em alguns casos, o diagnóstico pode ser feito a partir da descoberta de células neoplásicas na medula óssea durante a avaliação inicial, com coleta de mielograma. Ocasionalmente, também se abre mão da punção lombar, tomografia computadorizada e ressonância magnética.

Após a confirmação do diagnóstico, a doença é classificada de acordo com o tipo de linfoma, simplificada em indolentes ou agressivos, e o estágio em que se encontra. Os linfomas indolentes têm um crescimento relativamente lento. Os pacientes podem apresentar-se com poucos sintomas por vários anos, mesmo após o diagnóstico. Entretanto, a cura nestes casos é menos provável. Os agressivos, com crescimento mais acelerado, podem levar rapidamente ao óbito se não tratados, mas, em geral, são mais curáveis. Os linfomas indolentes correspondem aproximadamente a 40% dos diagnósticos, e os agressivos, aos 60% restantes.

## **Resultados**

Trata-se de um estudo transversal de prevalência. Foram selecionados todos os laudos de imuno-histoquímica, e respectivos anatomopatológicos, com o diagnóstico de processo linfoproliferativo no período de 2002 a 2012, a partir dos arquivos de um serviço de anatomia patológica que atende uma região composta por 12 municípios localizados no interior do Paraná, que têm como referência a cidade de Ponta Grossa. A partir dos laudos foram obtidas informações como gênero, idade, sítio da biópsia, marcadores imuno-histoquímicos pesquisados e os dados clínicos disponíveis na solicitação do exame. Do total de 270 laudos de imuno-histoquímica selecionados, nove foram descartados por serem inconclusivos.

Mais de 60% (n=163) dos sítios biopsiados foram linfonodos, dos quais os mais frequentes foram os cervicais (n=94), retroperitoneais (n=17), supraclaviculares (n=16), axilares (n=15) e inguinais (n=11). Os sítios extranodais mais biopsiados foram estômago (n=16), osso (n=15), via aérea superior (tonsilas, rinofaringe, seios da face; n=10), partes moles (n=10), pele (n=10), medula óssea (n=6) e baço (n=6). Outros sítios foram adrenal, cavidade oral, glândula salivar, intestinos delgado e grosso, ovário, pulmão, rim, sistema nervoso central, testículo e tireoide.

Em relação às manifestações clínicas, mais de 70% (n=193) dos laudos continham alguma informação, dos quais os mais frequentes foram linfonodomegalia (n=94), massa

tumoral (n=50), emagrecimento (n=17), esplenomegalia (n=14), dor (n=11) e lesão gástrica ulcerada (n=10).

Sessenta e seis marcadores foram listados a partir dos laudos de imuno-histoquímica, todos solicitados no mínimo uma vez. A média de marcadores pesquisados no período foi de 6,7 por exame, com uma variação de no mínimo 2 e no máximo 17. Os mais utilizados foram CD20, Ki67, CD3, LCA, CD10, CD30 e BCL-2

Os processos reacionais somaram 57 laudos, representando 21,8% do total, dos quais 78,94% (n=45) eram de biópsias nodais e 21,05% (n=12) de biópsias extranodais. Cinquenta e seis por cento (n=32) eram de pacientes do sexo masculino e 44% (n=25) do sexo feminino. A média de idade foi de 38 anos (DP=17), com pico de incidência na faixa etária de 30 a 50 anos. Em relação aos tipos histológicos, 89,47% (n=51) referiam-se à hiperplasia linfoide e 10,53% (n=6) a outros diagnósticos. Dos casos de hiperplasia linfoide, 44,26% (n=27) eram do padrão folicular, 6,56% (n=4) do padrão sinusoidal, 4,92% (n=3) do padrão misto, 1,64% (n=1) do padrão granulomatoso e 26,33% (n=16) não apresentavam subtipo especificado.

Trinta e dois casos de Linfomas de Hodgkin foram selecionados, dos quais 53% (n=17) de pacientes do sexo masculino e 47% (n=15) do sexo feminino. A média de idade foi de 40 anos (DP=19). A classificação histológica dos LH foi: esclerose nodular 43,75% (n=14), celularidade mista 34,38% (n=11), predominância linfocítica 12,50% (n=1), depleção linfocítica 1,13% (n=1) e subtipo indeterminado 2,25% (n=2).

Os Linfomas Não Hodgkin representaram 65,9% (n=172) dos laudos, dos quais 50% (n=86) eram de biópsias nodais, 47% (n=80) de biópsias extranodais e 3% (n=6) não tiveram o sítio da biópsia especificado. A proporção entre homens e mulheres foi de 1:1. A média de idade foi de 58 anos (DP=16) e mais de 86% dos casos ocorreram em indivíduos com mais de 40 anos. Em relação ao imunofenótipo, mais de 90% (n=160) eram neoplasias de células B. O restante se dividiu em neoplasias de células T e NK (n=7), neoplasias de células dendríticas e histiócitos (n=4) e neoplasia de precursores linfoides (n=1). O Linfoma Difuso de Grandes Células B foi o mais frequente, responsável por 57% dos casos.

### **Considerações Finais**

A CEDTEC tem a função de aprimorar os conhecimentos obtidos em sala de aula dos alunos do curso de medicina. Isso se faz por meio da produção de trabalhos científicos. Dessa forma, a CEDTEC espera contribuir com a comunidade transmitindo informações relevantes para a promoção e prevenção de saúde.

No presente estudo encontramos que os processos linfoproliferativos malignos foram os mais frequentes nas proliferações linfoides avaliadas pela imuno-histoquímica. Houve predominância dos LNH nos diagnósticos e, dentre esses, do LDGCB e do linfoma folicular. O subtipo esclerose nodular foi o predominante entre os casos de LH. Em relação aos processos reacionais, a hiperplasia linfoide folicular foi o diagnóstico mais comum. Concluímos que a frequência dos padrões de processos linfoproliferativos na região estudada foi semelhante à descrita na literatura e essas informações foram úteis para dar ciência à população e torná-la mais capacitada a respeito dessas doenças.

## Referências

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA. **Os Linfomas Linfoma de Hodgkin e Linfoma Não-Hodgkin.** Disponível em: <[http://www.abrale.org.br/uploads/files/Os%20Linfomas%20Fase5\(2012\)\\_Pd.pdf](http://www.abrale.org.br/uploads/files/Os%20Linfomas%20Fase5(2012)_Pd.pdf)>. Acesso em 20 junho 2015.

BROWN, JENNIFER R.; SKARIN, ARTHUR T. **Clinical Mimics of Lymphoma.** *Oncologist*. Vol. 9, n. 4, pg. 406-416, 2004.

GREINER, TIMOTHY; ARMITAGE, JAMES O.; GROSS, THOMAS G. **Atypical Lymphoproliferative Diseases.** *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. Vol. 2000, n. 1, pg. 133-146, 2000.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Linfoma Não-Hodgkin.** Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=457](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=457)>. Acesso em 20 junho 2015.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Linfoma de Hodgkin.** Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=458](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=458)>. Acesso em 20 junho 2015.

ROBBINS & COTRAN. **Patologia: bases patológicas das doenças.** 8ª Edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.