

Invasão de medula óssea por linfoma não-Hodgkin difuso de grandes células B. Relato de caso*

Bone marrow involvement in diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma. Case report

Márcio Correia Cazzamatta¹, José Carlos Medina de Carvalho², Ângelo Sementilli³, Leticia Medeiros⁴

*Recebido do Serviço de Hematologia e Hemoterapia do Hospital Ana Costa, Santos, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Relatar o início precoce do tratamento em um caso de linfoma não-Hodgkin com invasão de medula óssea.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 55 anos, admitido no serviço de Hematologia do Hospital Ana Costa, com quadro clínico sugestivo de linfoma não-Hodgkin.

CONCLUSÃO: A avaliação adequada e minuciosa do esfregaço do sangue periférico ainda é um excelente método diagnóstico e tratamento desta doença.

Descritores: Difuso de grandes células B, Invasão de medula óssea, Linfoma não-Hodgkin.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: To report early treatment in a case of non-Hodgkin's lymphoma with bone marrow invasion.

CASE REPORT: A male patient, 55 years old, admitted to Ana Costa Hospital hematologic service, with clinical symptoms suggestive of non-Hodgkin's lymphoma.

CONCLUSION: A thorough and proper evaluation of peripheral blood smear is still an excellent method for diagnosis and treatment of this disease.

Keywords: Bone marrow invasion, Large diffuse B cell, Non-Hodgkin's lymphoma.

INTRODUÇÃO

Os linfomas não-Hodgkin (LNH) são um grupo heterogêneo de desordens neoplásicas do sistema linfóide, comprometendo principalmente os linfonodos¹. No entanto, estruturas extranodais podem estar infiltradas exclusivamente, ou como parte de doença disseminada, como região orofaríngea, seios paranasais, tireóide, trato gastrintestinal, osso, pele e medula óssea^{1,2}.

Entre os LNH agressivos, o linfoma não-Hodgkin difuso de grandes células B (LDGCB) é o tipo mais comum e representa 30% a 40% de todos os linfomas¹. Seu diagnóstico é realizado principalmente pelo estudo anatomopatológico associado à imuno-histoquímica de biópsia excisional total de linfonodo suspeito. Também é realizado estudo laboratorial criterioso, estudos de imagem detalhados e avaliação do envolvimento medular com a finalidade de estadiar e planejar a melhor opção terapêutica do paciente, de acordo com o *Index Prognostic International* (IPI).

De todos os pacientes diagnosticados com LDGCB, 58% possuem doença em estágio clínico avançado (estádio III ou IV) e de 12% a 32% têm infiltração de medula óssea²⁻⁴. Os tipos de infiltração de medula óssea variam desde pequenos focos (fase inicial) até substituição total da medula óssea por células linfóides leucêmicas (fase tardia)^{3,4}.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso com início precoce do tratamento em paciente com linfoma não-Hodgkin com invasão de medula óssea.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 55 anos, caucasiano, procurou o serviço médico com queixa de mal estar e dispneia aos médios esforços, com piora progressiva nas últimas duas semanas. Referia distensão abdominal, icterícia, febre e emagrecimento de 40 kg nos últimos 45 dias. Negava sudorese noturna. Ao exame físico inicial, apresentava-se icterico, descorado e sonolento, aparelho respiratório com murmúrio diminuído em base de hemitórax direito, abdômen distendido, timpânico, indolor à palpação, com ruído hidroaéreo diminuído, espaço de Traube ocupado, hepatomegalia palpável a 3 cm do rebordo costal direito e linfonodomegalia inguinal direita de aproximadamente 3 cm, indolor e aderida a planos profundos e edema nos membros inferiores e orbitário. Os exames laboratoriais evidenciaram hemácias: 3,38 milh/mm³, hemoglobina: 8,8 g/dL, hematócrito: 26,1%, leucócitos: 19.800/mm³, com 26% de blastos, plaquetas: 77.000/mm³, sorologias negativas para HbsAg, anti-HCV, anti-HIV e anti-HTLV I e II. Ureia: 111 mg/dL, creatinina 3,3 mg/dL, potássio: 6,3 mEq/L, DHL: 3.579 U/l, TGO: 156 U/l, TGP: 50U/l, gama GT: 218U/l, bilirrubinas totais:

1. Residente de Clínica Médica do Hospital Ana Costa. Santos, SP Brasil

2. Chefe do Serviço de Hematologia e Hemoterapia do Hospital Ana Costa. Santos, SP Brasil

3. Chefe do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Ana Costa. Santos, SP Brasil

4. Médica do Serviço de Hematologia e Hemoterapia do Hospital Ana Costa. Santos, SP Brasil

Apresentado em 09 de março de 2010

Aceito para publicação em 28 de setembro de 2010

Endereço para correspondência:
Dr. Márcio Correia Cazzamatta
Av. Ana Costa, 493/95
11060-003 Santos, SP.
E-mail: cc_marcio@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

4,2 mg/dL, bilirrubina direta: 3,6 mg/dL, bilirrubina indireta: 0,6 mg/dL, ácido úrico: 19,3 mg/dL. A tomografia computadorizada (TC) de abdômen mostrou derrame pleural bilateral, hepatoesplenomegalia, massa mal definida, hipodensa de aspecto infiltrativo ocupando o retroperitônio à esquerda com indefinição do músculo iliopsoas ipsilateral (Figura 1). Realizou-se biópsia do linfonodo da região inguinal para estudo anatomopatológico exibindo população linfóide homogênea (Figura 2) e imuno-histoquímico do linfonodo com expressão focal para linfócitos B CD-20+ (Figura 3).

Um dia após a admissão, o paciente evoluiu com insuficiência respiratória e rebaixamento do nível de consciência, sendo necessários cuidados de terapia intensiva. Foi feita a hipótese diagnóstica de linfoma não-Hodgkin leucemizado, após a avaliação detalhada do sangue periférico, associado à avaliação clínica. Aplicando o IPI ao paciente, foi classificado como grupo de alto risco, com sobrevida global em cinco anos de 32%⁵. Assim, em virtude da gravidade do

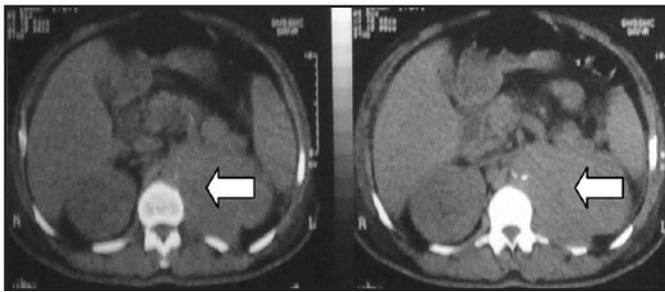


Figura 1 – Tomografia computadorizada de abdômen evidenciando massa retroperitoneal à esquerda.

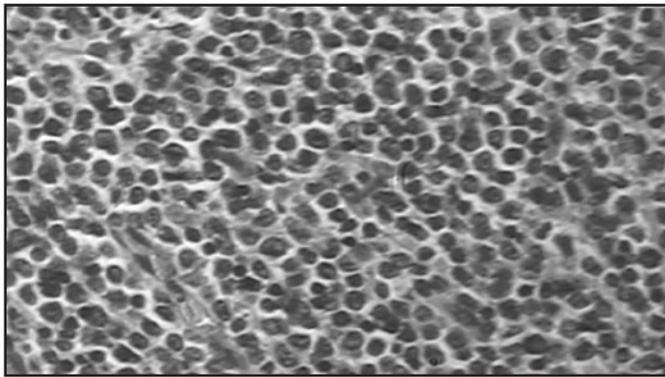


Figura 2 – Corte de linfonodo exibindo população linfóide homogênea, núcleos hiper cromáticos e alguns nucléolos evidentes. Hematoxilina-Eosina, aumento original, 400x.

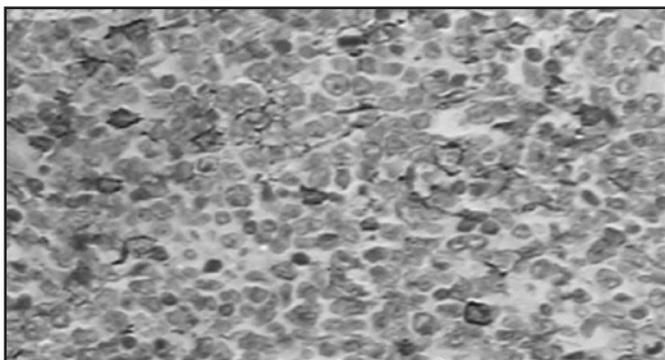


Figura 3 – Imuno-histoquímica do linfonodo com expressão focal para linfócitos B. CD-20+, aumento original, 400x.

quadro, foi decidido introduzir quimioterapia com esquema CHOP (ciclofosfamida, adriplastina, oncovin e prednisona), mesmo antes do resultado do estudo anatomopatológico e imuno-histoquímico. Dois dias após, o paciente apresentou melhora clínica e laboratorial. Como intercorrência apresentou neutropenia febril, com melhora e alta hospitalar. O estudo anatomopatológico e imuno-histoquímico do linfonodo da região inguinal evidenciaram positividade para CD20, CD10, Bcl2, Ki67, CD79 e PAX5, favorecendo o diagnóstico de linfoma difuso de células B (Figura 3).

DISCUSSÃO

O estudo imuno-histoquímico (IHQ) é uma importante ferramenta para confirmação do diagnóstico e definição do subtipo histológico do LNH⁶. No entanto, para que haja uma adequada avaliação IHQ, há que se ter tempo hábil para tal procedimento, o que engloba desde a fase pré-analítica (fixação e processamento dos tecidos), passando pela fase analítica (escolha de anticorpos primários e sistema de visualização), até a fase pós-analítica (interpretação dos resultados)⁷. No caso relatado, devido à gravidade do quadro clínico em que se encontrava o paciente, não seria possível aguardar o tempo necessário para a realização do diagnóstico pelo estudo IHQ.

A associação do quadro clínico sugestivo de LNH, a análise criteriosa do sangue periférico com presença de blastos e a gravidade do paciente permitiram iniciar o tratamento com esquema quimioterápico.

Assim, ficou comprovado que, apesar do uso de recursos modernos e sofisticados, a cuidadosa avaliação do esfregaço do sangue periférico, com seus aspectos morfológicos somados aos conhecimentos fisiopatológicos das doenças hematológicas, ainda é um excelente recurso diagnóstico, sendo capaz de preservar a vida de um paciente^{8,9}.

REFERÊNCIAS

- Omer NK, Wyndham HW. Non-Hodgkin's lymphoma. In: Young NS, Gerson SL, High KA, (editors). Clin hematol. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. p. 579-95.
- Effect of age on the characteristics and clinical behavior of non-Hodgkin's lymphoma patients. The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. Ann Oncol 1997;8(10):973-8.
- Armitage JO, Weisenburger DD. New approach to classifying non-Hodgkin's lymphomas: clinical features of the major histologic subtypes. J Clin Oncol 1998;16(8):2780-95.
- Chung R, Lai R, Wei P, et al. Concordant but not discordant bone marrow involvement in diffuse large B-cell lymphoma predicts a poor clinical outcome independent of the International Prognostic Index. Blood 2009;110(4):1278-82.
- Hallack Neto AE, Pereira J, Dorlhiac-Llacer P, et al. Aplicação do índice prognóstico internacional em pacientes com linfoma difuso de grandes células B em uma instituição brasileira. Rev Bras Hematol Hemoter, 2005;27(1):27-30.
- Werner B, Campos AC, Nadjl M, et al. Uso prático da imuno-histoquímica em patologia cirúrgica. J Bras Patol Med Lab, 2005;41(5):353-64.
- Salles MA, Curcio VS, Perez AA, et al. Contribuição da imuno-histoquímica na avaliação de fatores prognósticos e preditivos do câncer de mama e no diagnóstico de lesões mamárias. J Bras Patol Med Lab 2009;45(3):213-22.
- Bain BJ. Diagnosis from the blood smear. N Engl J Med 2005;353(5):498-507.
- Grotto HZW. O hemograma: importância para a interpretação da biópsia. Rev Bras Hematol Hemoter. 2009;31(3):178-82.