

## **O Sistema Linfático**

O sistema linfático faz parte da defesa natural do organismo contra infecções. É composto por inúmeros gânglios linfáticos, conectados entre si pelos vasos (canais) linfáticos. Os gânglios linfáticos estão situados no pescoço, axilas e virilha. Internamente, são encontrados principalmente no tórax (mediastino) e abdome. As amídalas, o fígado e o baço também fazem parte do sistema linfático.

Os vasos linfáticos transportam um fluido claro chamado linfa, que circula pelo corpo e contém células chamadas linfócitos. Essas células atuam como defesa contra infecções. Os gânglios linfáticos funcionam como filtros, retirando da circulação restos de células que passam por eles. Se, por exemplo, você tem dor de garganta, poderá notar que os gânglios do seu pescoço poderão estar aumentados. Isso é um sinal de que seu organismo está combatendo a infecção.

Por motivos ainda desconhecidos, em algum momento os linfócitos agrupados nos gânglios linfáticos começam a multiplicar-se e crescer de forma desordenada. Como resultado dessa desordem, haverá um excesso de produção desse tecido, dando origem a um tipo de câncer denominado linfoma. O linfoma se inicia a partir de linfócitos anormais. Eles podem se espalhar por meio do sistema linfático por muitas áreas do organismo e circular no sangue.

### **Gânglios Linfáticos**

São glândulas do tamanho de um grão de feijão que podem ser encontradas em todo o corpo. Acumulam-se em certas áreas como pescoço, axilas, peito, abdome e virilha.

### **Linfócitos**

São tipos de glóbulos brancos. Acumula-se nos gânglios linfáticos.

### **Vasos Linfáticos**

Conectam os gânglios. Contêm linfa, um fluido que transporta os linfócitos. Outros órgãos do corpo que integram o sistema linfático

#### **Amídalas**

#### **Baço**

#### **Medula óssea (a porção interna macia dos ossos)**

#### **Intestinos**

#### **Pele**

### **O que é Linfoma?**

Linfomas são cânceres que se iniciam a partir da transformação de um linfócito no sistema linfático. O prefixo "linfo" indica sua origem a partir da transformação de um linfócito, e o sufixo "oma" é derivado da palavra grega que significa "tumor". Os linfomas são resultado de um dano ao DNA de uma célula precursora de um linfócito, isto é, uma célula que irá se transformar em linfócito. Esse dano ao DNA ocorre após o nascimento e representa, portanto, uma doença adquirida e não hereditária. Essa alteração ou mutação do DNA do linfócito gera uma transformação maligna: resulta no crescimento descontrolado e excessivo dos linfócitos, que se multiplicam sem controle. O acúmulo dessas células resulta em massas tumorais inicialmente nos linfonodos (gânglios linfáticos), mas com a evolução da doença pode acometer outras regiões do corpo.

Os linfomas geralmente têm início nos linfonodos (gânglios linfáticos). Por essa razão o linfoma pode se desenvolver em qualquer dos linfonodos contidos e distribuídos nas diversas regiões do corpo: periféricos ou profundos (no tórax e abdome). Em alguns casos, os linfomas podem envolver a medula óssea, bem como outros órgãos tais como sistema nervoso central, testículos, pele, entre outros.

### **Causas e fatores de risco:**

A incidência anual de linfomas praticamente dobrou nos últimos 35 anos. Não se sabe ao certo quais são as razões para esse aumento. Verifica-se um aumento aparente de incidência do linfoma em comunidades predominantemente agrícolas. Estudos associam componentes específicos

de herbicidas e pesticidas à ocorrência do linfoma, porém, em termos quantitativos, a contribuição de tais agentes para o aumento da frequência do mesmo ainda não foi definida. Indivíduos infectados pelos vírus HTLV ou pelo vírus HIV apresentam maior risco de desenvolver linfoma. Há casos ocasionais de manifestações concentradas em uma família, similimente ao que se verifica em outros tipos de câncer. Verifica-se um aumento na incidência de linfoma em irmãos de pacientes que apresentam a doença. Entretanto, a imensa maioria dos casos da doença ocorre em indivíduos sem fatores de risco identificáveis e a maioria das pessoas com supostos fatores de risco nunca contraem a doença. A incidência do linfoma de Hodgkin atinge um pico de 5 a 6 casos/100.000 indivíduos em torno de 20 anos de idade. Essa taxa cai para menos da metade na meia idade e volta a aumentar em frequência em indivíduos mais idosos. Esse padrão difere entre grupos étnicos. O linfoma de Hodgkin ocorre mais frequentemente em indivíduos mais jovens (de 10 a 40 anos) de descendência européia, do que naqueles de descendência africana, asiática ou hispânica. A incidência do linfoma não-Hodgkin aumenta progressivamente com a idade. Em torno de 4 casos/100.000 indivíduos ocorrem aos 20 anos de idade. A taxa de incidência aumenta 10 vezes, passando para 40 casos/100.000 indivíduos com 60 anos e mais de 20 vezes, chegando a 80 casos/100.000 indivíduos após os 75 anos de idade.

### **Fatores que influenciam o tratamento**

**1) Tipo de Linfoma** - Trinta ou mais subtipos de linfomas específicos foram categorizados. Para simplificar a classificação, são agrupados de acordo com a velocidade média de crescimento e progressão do linfoma: muito lentamente (baixo grau) ou muito rapidamente (alto grau ou agressivo) e em relação ao padrão predominante microscópico do linfonodo biopsiado em relação aos linfócitos: T ou B. Graças ao conhecimento da maneira pela qual os tipos específicos de linfoma progridem, lenta ou rapidamente, bem como o tipo celular predominante, o tratamento escolhido é aquele com maior chance de cura.

**2) Estádios da doença** (determinação de sua extensão) - Após a confirmação do diagnóstico, a extensão da doença deve ser determinada. Isso é denominado estágio ou estadiamento. Técnicas de imagem, como a ressonância magnética ou a tomografia computadorizada, são utilizadas para procurar linfonodos que podem estar aumentados em tórax ou abdome. Uma punção da medula óssea denominada mielograma é realizada para determinar se há presença de células do linfoma naquele território.

Uma punção lombar e/ou a obtenção de imagem do cérebro ou da coluna vertebral pode ser requerida em casos em que o tipo de linfoma ou os sintomas do paciente sugerem que o sistema nervoso central (cérebro ou medula espinhal) possa estar afetado. Após a realização de todos os exames, o médico determina quais são as áreas envolvidas pela doença e determina o tipo e a duração do tratamento.

### **O linfoma não-Hodgkin é classificado em 4 estádios:**

#### **Estádio I**

Quando há envolvimento de um grupo de gânglios linfáticos em uma área restrita do corpo, ou quando um único órgão ou local é afetado sem o envolvimento de gânglios linfáticos.

#### **Estádio II**

Quando há envolvimento de mais de um grupo de gânglios linfáticos, acima ou abaixo do diafragma, ou quando está afetado um único órgão ou local com gânglios linfáticos adjacentes do mesmo lado do diafragma.

#### **Estádio III**

Quando há envolvimento de gânglios linfáticos, várias localizações, podendo ser no mesmo lado do diafragma. Quando há envolvimento de gânglios do mediastino (dentro do tórax).

#### **Estádio IV**

Quando estão afetados além dos gânglios outros órgãos não considerados gânglios denominados extranodais como medula óssea, osso, coluna vertebral, sistema nervoso central.

**3) Tipo de células** - O tipo de células do linfoma (relacionadas às células T, B ou NK) pode fornecer ao médico a escolha do tratamento a ser utilizado. Essa classificação celular é feita por meio de imunohistoquímica realizada pelo patologista. As técnicas de diagnóstico molecular (citogenética) definem translocações específicas das células doentes. A agressividade do linfoma bem como a resposta ao tratamento é definida a partir da determinação do tipo celular da doença.

**4) Envolvimento extranodal** - A abordagem terapêutica geralmente é afetada quando há envolvimento de órgãos externos aos linfonodos. Se o Sistema Nervoso Central, fígado ou ossos estiverem envolvidos, por exemplo, a abordagem terapêutica deve levar em consideração essas áreas externas aos linfonodos.

**5) Idade** - A idade avançada do paciente (mais de 60 anos) e as condições médicas coexistentes são também importantes pontos a serem considerados.

**6) Sintomas associados** - A presença de reações ao linfoma também define a abordagem terapêutica. Fatores como febre, suor exagerado e perda de peso de mais de 10% do peso corporal, podem definir o tipo de tratamento a ser escolhido pelo médico.

### **Objetivos do Tratamento**

O objetivo do tratamento é a destruição das células malignas, induzindo à remissão completa, ou seja, o desaparecimento de todas as evidências da doença.

A remissão é atingida na grande maioria dos pacientes, por essa razão é uma doença com altas chances de cura. A quimioterapia é o principal tratamento utilizado para a cura dos pacientes portadores de linfoma não-hodgkin.

Nos linfomas denominados indolentes, isto é, de crescimento muito lento, o tratamento de escolha é para manter a doença controlada por muitos anos, e o paciente pode permanecer com uma boa qualidade de vida.

O período de tratamento pode ser longo, mas a maior parte da terapia é administrada em regimes ambulatoriais: o paciente visita periodicamente o médico e recebe as medicações no ambulatório e retorna para casa e suas atividades rotineiras.

Se houver febre ou outros sintomas de infecção, no entanto, pode ser necessária a hospitalização para administração de antibióticos.

Diferente do linfoma de Hodgkin, a radioterapia é utilizada com menos frequência como única ou principal terapia para os linfomas não-Hodgkin. Ela pode, no entanto, ser uma forma de tratamento auxiliar muito importante em alguns casos.

Além dos tratamentos citados, a imunoterapia e o transplante de células-tronco hematopóéticas podem também ser opções de tratamento do linfoma não-Hodgkin.

### **Recidiva**

A recidiva (reincidência) do linfoma, meses ou anos após o tratamento, pode ocorrer em alguns pacientes. Nesses casos, um tratamento adicional é frequentemente bem sucedido no restabelecimento da remissão. Existem tantas drogas e abordagens diferentes para o tratamento do linfoma que o médico possui muitas possibilidades terapêuticas para oferecer ao paciente que mesmo após recidiva pode ser curado. Se a recidiva ocorrer muito tempo após o tratamento, os mesmos quimioterápicos ou agentes similares podem ser efetivos. Em outros casos novas abordagens podem ser utilizadas.

### **Efeitos Colaterais do Tratamento**

Os efeitos colaterais dependem de vários fatores: da intensidade, da combinação e do tipo de quimioterapia, da localização da radioterapia, da idade do paciente e de condições médicas coexistentes (por exemplo, diabetes mellitus e doenças renais).

#### **Os principais efeitos colaterais durante o tratamento são:**

**1.** Diminuição da formação das células do sangue: baixas contagens de células sanguíneas podem ocorrer em pacientes tratados com quimioterapia, levando a anemia, neutropenia (queda dos glóbulos brancos) e plaquetopenia (queda no número de plaquetas que tem como principal função a coagulação do sangue).

Transfusões de sangue e plaquetas podem ser necessárias para esses pacientes. Se a diminuição do número de glóbulos brancos for severa e prolongada, há maior risco de infecção, requerendo tratamento com antibióticos.

Algumas vezes, as doses da quimioterapia ou o intervalo entre os ciclos quimioterápicos precisam ser alterados para permitir que as células sanguíneas do paciente se recuperem dos efeitos do tratamento.

**2.** Efeitos orais e gastrointestinais: feridas na boca, náusea, vômitos, diarreia, constipação intestinal.

**3. Efeitos renais e urológicos:** irritação da bexiga e sangue na urina, alteração na função renal.

**4. Outros efeitos:** fadiga, erupções na pele, perda de cabelo, fraqueza, sensações de formigamento nas mãos e pés e outros efeitos. Esses efeitos dependem do tipo de medicação, da dose utilizada e da suscetibilidade do paciente.

Embora tal quadro pareça desanimador, a maioria dos pacientes apresenta poucos efeitos colaterais sérios. Quando os efeitos colaterais ocorrem, costumam ser de curta duração e desaparecem 2 a 3 dias após a infusão da quimioterapia.

Nos últimos anos, novas drogas aumentaram as possibilidades de controle dos efeitos colaterais como náuseas e vômitos, que podem ser muito desagradáveis para alguns pacientes. Na maioria dos casos os benefícios do tratamento, ou seja, a remissão e a grande possibilidade de cura, compensam os riscos, o desconforto e o incômodo.

Por essa razão converse sempre com seu médico a respeito do tratamento, efeitos colaterais e chances de cura.

Há também na maioria dos serviços que tratam pacientes portadores de câncer, uma equipe multidisciplinar composta de enfermeira, psicóloga, assistente social, nutricionista, que também podem sempre auxiliar o paciente durante seu tratamento.

#### **Os efeitos colaterais após tratamento:**

**1. Perda da Fertilidade:** os pacientes podem ter a fertilidade diminuída após o tratamento. O risco de infertilidade varia de acordo com a natureza do tratamento, dependendo do tipo e quantidade de quimioterapia e da idade. Homens com risco de infertilidade podem considerar a utilização de bancos de esperma. Mulheres que apresentam problemas nos ovários após o tratamento apresentam menopausa precoce e necessitam de terapia de reposição hormonal.

Quando uma criança é gerada após um dos parceiros ou ambos tiverem recebido tratamento contra o câncer, a incidência de aborto e as doenças que os filhos apresentam, inclusive o câncer, são idênticas aquelas geradas de casais que não receberam esse tipo de tratamento.

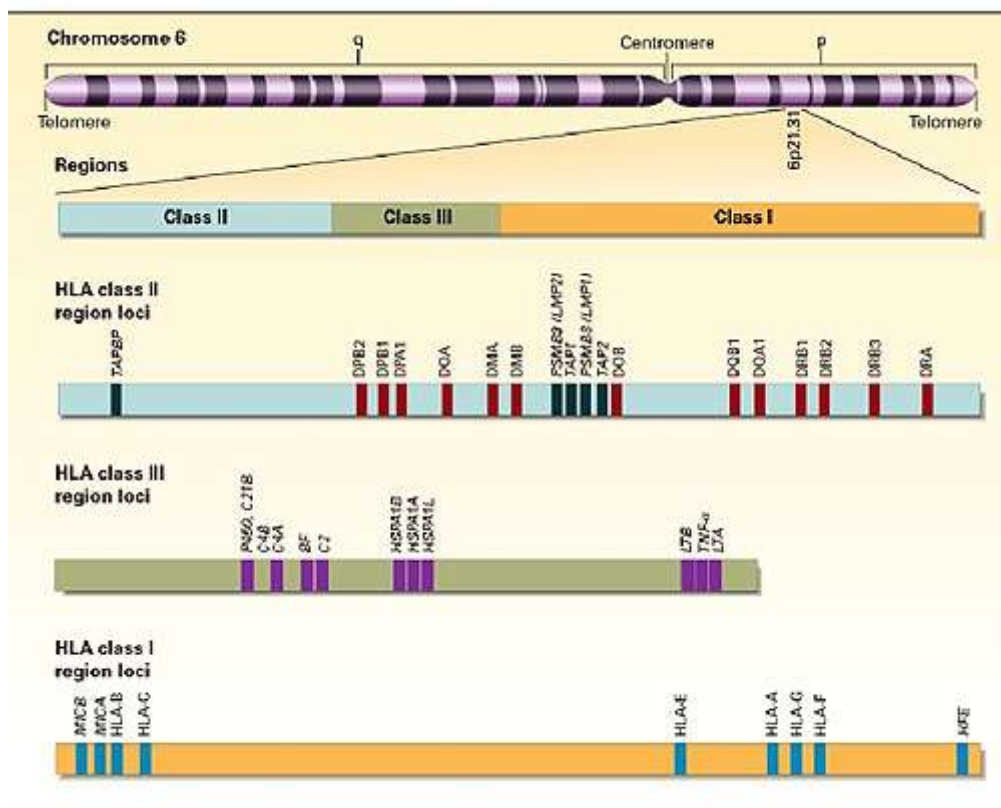
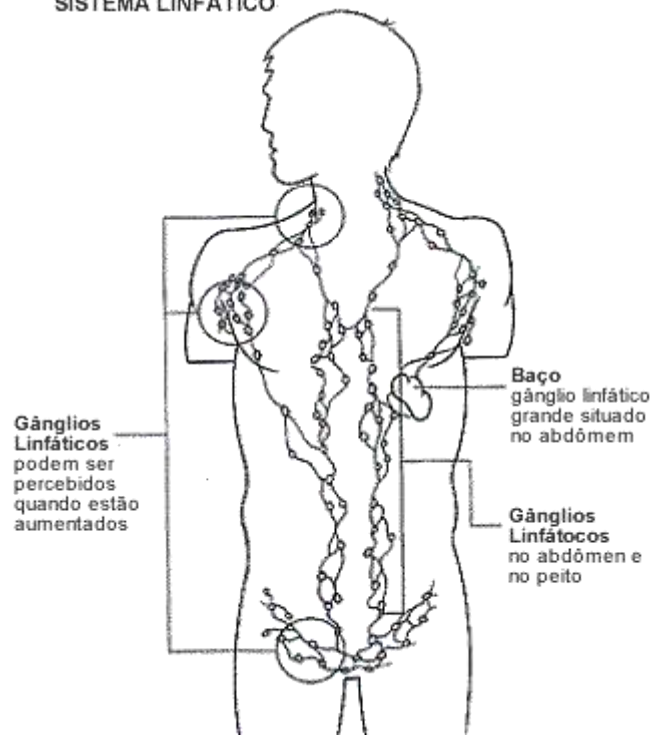
2. Existe um risco aumentado de câncer secundário em pacientes tratados dos linfomas de Hodgkin e não - Hodgkin. A exposição à quimioterapia tem sido associada com um aumento da incidência da leucemia mieloide aguda.

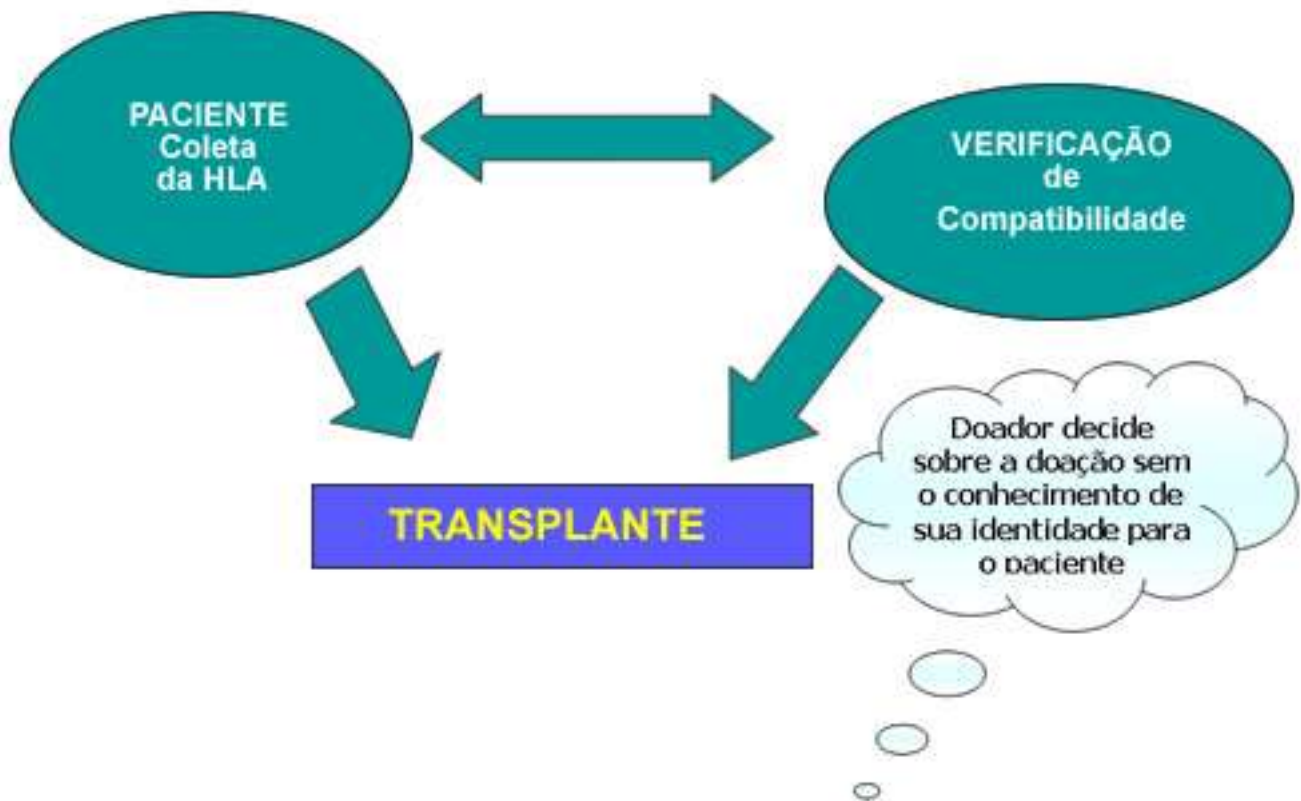
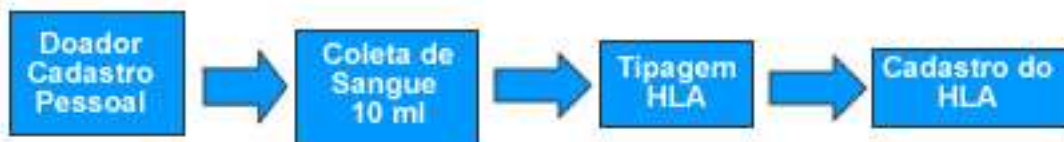
#### **Aspectos Emocionais**

O diagnóstico de linfoma pode provocar uma resposta emocional profunda aos pacientes, membros de sua família e amigos. Negação, depressão, desespero e medo são reações comuns. O não entendimento do que está acontecendo, o desconhecido, o que acontecerá a seguir, são temas que os pacientes devem discutir a fundo e freqüentemente com suas famílias, médicos e enfermeiras. O estresse emocional pode ser agravado por dificuldades no trabalho, nos negócios ou na interação com a família e os amigos. Explicações abrangentes, abordando perspectivas de remissão e planos de tratamento, podem trazer alívio em termos emocionais, auxiliando o paciente a focar-se no tratamento que tem pela frente e nas perspectivas de recuperação.

Membros da família ou entes queridos podem ter perguntas a respeito da quimioterapia e de métodos alternativos de tratamento. É melhor conversar diretamente com o médico a respeito de todas as dúvidas em relação ao tratamento. Os problemas e reações devem ser discutidos com os profissionais de saúde, que compreendem a complexidade das emoções e as necessidades especiais daqueles que convivem com o linfoma.

# SISTEMA LINFÁTICO





### Linfoma de Hodgkin

O termo utilizado para descrever essa doença tem contexto histórico. O linfoma de Hodgkin foi assim chamado devido à descrição de vários casos em 1832 por Thomas Hodgkin, os quais foram reconhecidos como uma nova condição maligna que envolve os linfonodos. Foi aproximadamente 40 anos mais tarde que um novo conceito de linfoma (originalmente denominado linfossarcoma), diferente do linfoma de Hodgkin, foi proposto por Virchow, Conheim e Billroth, três proeminentes médicos do final do século XIX.

Os pacientes com linfoma de Hodgkin, apresentam células características denominadas: células de Reed-Sternberg.

O linfoma de Hodgkin geralmente se dissemina de uma cadeia para outra de maneira ordenada por meio dos vasos linfáticos, chegando aos gânglios linfáticos (conforme mostra a figura acima).

### Sintomas

O sintoma inicial mais comum do linfoma de Hodgkin é um aumento indolor dos linfonodos no pescoço, porção superior do peito, interior do peito, axilas, abdome ou virilha. O envolvimento de linfonodos em outros locais ocorre com menor frequência. Outros sintomas incluem febre, suor, principalmente à noite, perda de peso e coceira. É possível que os pacientes sintam dor nos linfonodos após a ingestão de álcool, um achado incomum, porém, característico do linfoma de Hodgkin. Pode também ocorrer um aumento do baço.

O médico, após um histórico e exame físico do paciente, se suspeitar da doença, poderá solicitar alguns exames para confirmar a suspeita desse diagnóstico. Essas técnicas podem revelar linfonodos aumentados no peito, no abdome ou em ambos. Massas tumorais podem ocorrer fora dos linfonodos nos pulmões, ossos ou outros tecidos.

### Diagnóstico

Os passos tomados para se determinar a presença e a extensão do linfoma de Hodgkin são importantes para o diagnóstico e para a avaliação da abordagem terapêutica. O diagnóstico definitivo do linfoma de Hodgkin requer biópsia de um linfonodo envolvido ou de outro local acometido pelo tumor. A avaliação da biópsia denomina-se: anátomo-patológico e após a avaliação do patologista, podemos ter a certeza do diagnóstico da doença.

Para definir a extensão da doença são necessários vários exames que os oncologistas denominam estadiamento. Estes exames definem a localização e a distribuição dos linfonodos aumentados, bem como um possível envolvimento de outros órgãos além dos linfonodos. Na maioria dos casos, estes procedimentos incluem tomografia computadorizada ou ressonância magnética. As informações reunidas a partir desses estudos permitem que o "estádio" da doença do paciente seja determinado, conforme segue abaixo:

**Estádio I** - representa o envolvimento de um único grupo de linfonodos.

**Estádio II** - indica o envolvimento de dois ou três grupos vizinhos de linfonodos, do mesmo lado do diafragma (músculo que divide o tórax e o abdome).

**Estádio III** - representa o envolvimento de vários grupos de linfonodos acima e abaixo do diafragma (músculo que divide o tórax e o abdome).

**Estádio IV** - significa que há o envolvimento disseminado para outros órgãos, como pulmões, fígado e ossos.

Os quatro estádios do linfoma de Hodgkin podem ser ainda divididos em categorias "A" e "B". A categoria "A" indica a ausência de febre, suor exagerado e perda de peso. Pacientes que apresentam esses sintomas pertencem à categoria "B". Por exemplo, o estágio IIB indica que o paciente possui dois grupos vizinhos de linfonodos atingidos pela doença e apresenta febre, suor exagerado e perda de peso.

A extensão da doença e a presença dos sintomas determinam o tratamento a ser seguido, denominado pelos oncologistas de protocolo. O tratamento da doença envolve quimioterapia e radioterapia, que podem ser mais ou menos extensas de acordo com o estágio da doença.

### **Tratamento**

Os passos tomados para se determinar a presença e a extensão do linfoma de Hodgkin são importantes para o diagnóstico e para a avaliação da abordagem terapêutica. O diagnóstico definitivo do linfoma de Hodgkin requer biópsia de um linfonodo envolvido ou de outro local acometido pelo tumor. A avaliação da biópsia denomina-se: anátomo-patológico e após a avaliação do patologista, podemos ter a certeza do diagnóstico da doença. Para definir a extensão da doença são necessários vários exames que os oncologistas denominam estadiamento. Estes exames definem a localização e a distribuição dos linfonodos aumentados, bem como um possível envolvimento de outros órgãos além dos linfonodos. O objetivo do tratamento é a cura do paciente. O protocolo utilizado de acordo com o estágio da doença é estudado para que o paciente alcance a cura. A quimioterapia é utilizada em conjunto com a radioterapia.

**Radioterapia:** a radiação é gerada por aparelhos especiais que produzem raios de alta energia capazes de matar as células tumorais. A proteção dos órgãos não envolvidos, como os pulmões e o fígado, minimiza os efeitos colaterais. Além disso, melhorias contínuas dos dispositivos que geram a radiação permitem focar mais precisamente as áreas a serem tratadas. Ela é geralmente feita em grandes áreas delimitadas, denominada campos. Os campos são definidos de forma que tanto os linfonodos doentes como os vizinhos sejam tratados. Esses campos são denominados "manto" para designar o pescoço e o peito; "abdominal" quando se referem à porção inferior do peito e superior do abdome; e "pélvico" quando se referem à porção inferior do abdome e a virilha.

**Quimioterapia:** é um conjunto de drogas que são escolhidas e utilizadas para que haja maior destruição das células doentes visando maior índice de cura ao paciente. Como dito anteriormente, o protocolo utilizado depende do estágio da doença.

### **Prognóstico**

A eficácia da terapia depende da idade do paciente e da extensão (estádio) da doença. Uma grande proporção dos pacientes se cura após o tratamento inicial. Para aquela pequena porcentagem que apresenta recidiva da doença, um segundo tratamento com radioterapia ou

quimioterapia geralmente é bem-sucedido. Esses pacientes podem se curar ou apresentar longos períodos sem a doença após o segundo tratamento.

Em pacientes com evidência de doença progressiva, o uso de infusões de células-tronco da medula óssea autóloga (transplante autólogo de medula óssea) permite a aplicação de quimioterapia mais intensiva com re-infusão da medula óssea, podendo curar a doença.

Mais de 75% dos pacientes com diagnóstico de linfoma de Hodgkin podem ser curados por meio das abordagens atuais de tratamento.

Uma das características importantes do linfoma de Hodgkin é o comprometimento do funcionamento do sistema imunológico. As células do sistema imunológico, principalmente os linfócitos T, não reagem normalmente. Isso pode fazer com que os pacientes se tornem suscetíveis a certos tipos de infecção. Os efeitos da radioterapia e da quimioterapia podem aumentar essa suscetibilidade, já que esses tratamentos colaboram para a supressão do sistema imunológico.

As melhorias no tratamento do linfoma de Hodgkin, a maior consciência em relação ao risco de doenças infecciosas e uma melhor terapia antimicrobiana disponível tornaram as complicações infecciosas menos problemáticas para os pacientes. A função imunológica dos pacientes costuma melhorar após a cura, fazendo com que o risco de complicações infecciosas graves ou pouco comuns diminua durante o período pós-tratamento.

### **Linfoma não-Hodgkin**

Existem trinta ou mais subtipos de linfomas específicos, mas para simplificar a classificação muitos oncologistas agrupam os vários subtipos de acordo com a velocidade média de crescimento e progressão do linfoma: muito lentamente (baixo grau) ou muito rapidamente (alto grau ou agressivo). Graças ao conhecimento da maneira pela qual os tipos específicos de linfoma progridem, pode-se determinar a possibilidade de progressão lenta ou rápida e os tipos de terapia necessários a esses subtipos. A classificação dos tipos específicos de linfoma leva em consideração o padrão da biópsia do linfonodo feita ao microscópio e o tipo celular predominante dos linfócitos (T ou B).

### **Sinais e Sintomas Comuns**

Muitos pacientes costumam notar linfonodos aumentados no pescoço, axilas ou virilha. Esse aumento dos linfonodos é menos freqüente próximo às orelhas, cotovelo, na garganta ou próximo às amídalas.

Raramente, a doença pode se iniciar em outro local, como ossos, pulmões ou pele. Nesses casos, os pacientes costumam apresentar sintomas referentes ao envolvimento local, como dor óssea, tosse, dor no peito, erupções ou nódulos na pele.

Os pacientes podem também apresentar sintomas inespecíficos como febre, calafrios, suor exagerado (principalmente à noite), fadiga, perda de apetite ou perda de peso e durante o exame médico, pode ser percebido o baço aumentado.

Em alguns casos, é possível que a doença seja descoberta somente durante um exame médico "de rotina" ou enquanto o paciente esteja sob tratamento de uma condição não relacionada.

### **Fatores de Risco**

Os fatores que provocam o linfoma ainda são desconhecidos, mas há muitas pesquisas em andamento em relação às causas dessa doença. O risco pode ser mais alto para indivíduos que:

1. Apresentam, alguma doença que enfraquece seu sistema imunológico ao nascer: denominadas imunodeficiências congênitas ou posteriormente como a infecção pelo HIV.
2. Tomam medicamentos devido ao transplante de órgãos.
3. Sejam do sexo masculino, uma vez que a incidência do Linfoma não-Hodgkin é mais comum em homens do que em mulheres.
4. O trabalho com produtos químicos inseticidas e herbicidas pode aumentar o risco de linfoma não-Hodgkin.

É importante salientar que muitos indivíduos com linfoma não se incluem nesses grupos de risco, e também que a maioria dos que se encontram nesses grupos nunca desenvolve a doença.

### **Diagnóstico**



Na maioria das vezes, linfonodos aumentados significam geralmente uma reação a uma infecção e não são sinônimos de câncer. O médico pode suspeitar de linfoma e encontrar linfonodos aumentados durante um exame físico ou um teste de diagnóstico por imagem (por exemplo, raios-X do peito) sem que haja uma explicação para o aumento, como, por exemplo, uma infecção na região.

O diagnóstico deve ser estabelecido através da biópsia de um linfonodo ou de outro órgão envolvido, como osso, pulmão, fígado ou outros tecidos.

Em alguns casos, o diagnóstico pode ser feito a partir de células do linfoma na medula óssea (mielograma), obtidas como parte de uma avaliação diagnóstica inicial.

A biópsia do gânglio geralmente pode ser realizada sob anestesia local. Ocasionalmente uma cirurgia do peito ou do abdome pode ser utilizada para o diagnóstico. A biópsia cirúrgica requer anestesia geral. No entanto, abordagens mais recentes utilizando a laparoscopia permitem que sejam feitas biópsias no interior de cavidades do corpo, sem grandes incisões e manipulações.

Após a biópsia, o tecido é preparado e examinado microscopicamente por um patologista, para que o padrão das anormalidades do tecido e o tipo de células envolvidas sejam analisados e a agressividade do tumor.

O tecido da biópsia deve ser estudado por imunohistoquímica para que se obtenham evidências adicionais do tipo de linfoma, isto é se trata-se de um linfoma do tipo T, B ou NK.

O tecido também pode ser estudado para verificar se anormalidades cromossômicas estão presentes. Esse tipo de exame é conhecido como citogenética.

Esses exames denominados imunohistoquímica e citogenética são importantes na identificação do tipo específico de linfoma, auxiliando na escolha do protocolo (grupo de medicamentos) a serem utilizados no tratamento.

Se a biópsia determinar o diagnóstico de linfoma, há necessidade de avaliar a extensão da doença, que denominamos estadiamento: radiografia de tórax, ultra-som e tomografia computadorizada do abdome, cintilografia óssea e biópsia da medula óssea realizada sob de anestesia local, com punção no osso bacia, a fim de obter uma alíquota de medula óssea para ser examinado ao microscópio.

### **Tratamento**

Os tratamentos utilizados no tratamento do linfoma não-Hodgkin são, geralmente, quimioterapia e radioterapia. O paciente poderá ser submetido a um ou outro, ou até mesmo à combinação dos dois tratamentos.

O plano de tratamento definido pelo seu médico dependerá de vários fatores, como seu histórico médico, a localização dos gânglios aumentados, o estadiamento da doença e o seu estado geral de saúde.

Cada organismo responde ao tratamento de forma individual. Por essa razão, algumas vezes o médico irá propor ao paciente o tratamento denominado protocolo, que determina o tipo de tratamento que o paciente irá receber. O diagnóstico com base na biópsia e no estadiamento fornece informações muito importantes para o planejamento do tratamento a ser proposto pelo médico. O tipo específico de linfoma (de células T ou B) e a localização dos linfonodos ou órgãos envolvidos são fatores determinantes para a seleção dos medicamentos e para a duração do tratamento.

O médico e equipe multidisciplinar darão instruções específicas sobre cuidados a serem tomados com o uso da quimioterapia e/ou radioterapia assim como os possíveis efeitos colaterais que poderão surgir durante a terapia.

### **Linfoma Cutâneo de células T**

O linfoma cutâneo de células T é uma enfermidade dos linfócitos T. O linfoma cutâneo de células T habitualmente se desenvolve lentamente em períodos de vários anos. Nas etapas iniciais o paciente pode sentir coceiras na pele e apresentando áreas secas e escuras. À medida que a enfermidade avança, podem aparecer tumores na pele, uma condição clínica chamada de micose fungóide.

Quanto maior a área cutânea afetada pela enfermidade, maior é a possibilidade de que a pele seja infectada. A enfermidade pode se disseminar para os nódulos linfáticos e a outros órgãos do corpo, como baço, pulmões e fígado. Quando um número elevado de células tumorais é encontrado nos linfonodos, essa condição é denominada de Síndrome de Sézary.

O paciente que apresenta sintomas de linfoma cutâneo deve consultar um médico para a realização de uma biópsia (retirada de uma parte crescida da pele para ser observada no microscópio).

### **Prognóstico e Tratamento**

A probabilidade de recuperação e a escolha pelo tratamento ideal dependerão do estágio em que se encontra a enfermidade, na pele ou se já foi disseminada para outras partes do corpo e seu estado de saúde em geral.

### Outros cânceres

Existem muitos tipos de câncer que se originam na pele. O mais comum é o câncer de células basais e o câncer de células escamosas e o chamado melanoma. O Sarcoma de Kaposi é um tipo pouco comum de câncer que ocorre com mais frequência na pele, mas acomete comumente pacientes com aids.

### Etapas do linfoma cutâneo de células T

Uma vez detectado o linfoma cutâneo de células T, serão necessários mais exames para determinar se as células cancerosas já foram disseminadas para outras partes do corpo. Esse processo é conhecido como "classificação por etapas". O médico necessita saber a etapa em que se encontra a enfermidade para planejar o tratamento adequado. Para a classificação do linfoma cutâneo de células T, as seguintes etapas devem ser empregadas:

- **Etapa I:** o linfoma afeta somente algumas partes da pele, as quais apresentam partes roxas, secas e escamosas. Tumores não são verificados e os nódulos linfáticos estão em seu tamanho normal.
- **Etapa II:** pode ser verificada qualquer das seguintes situações
  - A pele apresenta partes roxas, escamosas, mas tumores ainda não são verificados. Os nódulos linfáticos estão maiores do que o normal e não contêm células cancerosas.
  - A pele apresenta tumores. Os nódulos linfáticos estão normais ou maiores do que o normal e não contêm células cancerosas.
- **Etapa III:** quase toda a pele está roxa, seca e escamosa. Os nódulos linfáticos estão normais ou maiores que o normal e não apresentam células cancerosas.
- **Etapa IV:** Além de toda a pele estar comprometida, alguma das seguintes situações são observadas
  - Células cancerosas são encontradas nos nódulos linfáticos.
  - O câncer já está disseminado para outros órgãos, como fígado e pulmão.
  - Recorrente: significa que o câncer voltou após ter sido tratado, denominamos esse aspecto da doença de recidiva.

### Tratamento do linfoma cutâneo de células T

O tratamento pode ser utilizado com sucesso no linfoma cutâneo de células T, dependendo da classificação há três tipos de tratamentos que podem ser empregados:

- **Radioterapia:** uso de raios de alta energia para eliminar células cancerosas.
- **Quimioterapia:** uso de medicamentos para destruir as células cancerosas.
- **Fototerapia:** uso de luz e medicamentos especiais para fazer com que as células cancerosas fiquem mais sensíveis à luz.

A radioterapia consiste no uso de raios de alta energia para destruir células cancerosas, reduzindo o tamanho dos tumores. Para o tratamento do linfoma cutâneo de células T, geralmente se utilizam raios especiais de pequenas partículas chamadas elétrons, que são aplicados em toda a pele.

A quimioterapia consiste no uso de medicamentos para destruir as células cancerosas. A quimioterapia administrada pode ser sistêmica, onde o medicamento entra na corrente sanguínea, viaja através do corpo e elimina células cancerosas, podendo ser administrada por via oral, intravenosa ou intramuscular.

No linfoma cutâneo de células T, os medicamentos quimioterápicos podem também ser administrados em forma de creme ou loção, quando a doença é localizada, com a aplicação diretamente na pele, chamada de quimioterapia tópica.

A fototerapia consiste no uso de luz para eliminar as células cancerosas na pele. O paciente recebe um medicamento que torna as células cancerosas tornem-se sensíveis à luz e, em seguida, é focada uma luz especial sobre as células cancerosas para eliminá-las.

O transplante alogênico de medula óssea é usado na substituição da medula óssea afetada por uma medula óssea sã. O procedimento consiste na destruição da medula óssea do paciente com doses elevadas de quimioterapia, com ou sem radioterapia. Em seguida, a medula de um doador é transplantada. O paciente recebe a medula do doador por meio de infusão endovenosa.

No transplante autólogo de medula óssea a medula óssea do paciente é coletada e tratada com medicamentos para eliminar as células cancerosas. Em seguida, a medula é congelada e conservada. O paciente recebe, então, doses elevadas de quimioterapia, com ou sem radioterapia, para destruir o restante de sua própria medula. Após esse procedimento, a medula conservada é descongelada e infundida no paciente substituindo, então, sua a medula óssea.

#### **Linfoma Cutâneo de Células T:**

**Etapa I:** o tratamento pode ser um dos seguintes:

- 1 - Fototerapia com ou sem terapia biológica.
- 2 - Radioterapia
- 3 - Quimioterapia tópica
- 4 - Terapia local
- 5 - Provas clínicas de fototerapia
- 6 - Interferon Alfa ou Interferon Alfa combinado com terapia tópica

#### **Linfoma Cutâneo de Células T:**

**Etapa II:** o tratamento pode ser um dos seguintes:

- 1 - Fototerapia com ou sem terapia biológica
- 2 - Radioterapia
- 3 - Quimioterapia tópica
- 4 - Terapia local
- 5 - Interferon Alfa ou Interferon Alfa combinado com terapia tópica

#### **Linfoma Cutâneo de Células T:**

**Etapa III:** o tratamento pode ser um dos seguintes:

- 1 - Fototerapia com ou sem terapia biológica
- 2 - Radioterapia
- 3 - Quimioterapia tópica
- 4 - Terapia local
- 5 - Quimioterapia sistêmica com ou sem terapia da pele
- 6 - Quimioterapia para micose fungóide e Síndrome de Sézary
- 7 - Fotoquimioterapia extracorporal
- 8 - Interferon Alfa ou Interferon Alfa combinado com terapia tópica
- 9 - Retinóides

#### **Linfoma Cutâneo de Células T:**

**Etapa IV:** o tratamento pode ser um dos seguintes:

- 1 - Quimioterapia sistêmica
- 2 - Quimioterapia tópica
- 3 - Radioterapia
- 4 - Fototerapia com ou sem terapia biológica
- 5 - Quimioterapia para micose fungóide e Síndrome de Sézary
- 6 - Fotoquimioterapia corporal
- 7 - Interferon Alfa ou Interferon Alfa combinado com terapia tópica
- 8 - Terapia de anticorpos monoclonais
- 9 - Retinóides

#### **Linfoma Cutâneo de Células T:**

**Recorrente:** o tratamento dependerá de vários fatores, incluindo o tipo de tratamento previamente recebido. Dependendo da condição do paciente, ele poderá receber qualquer tratamentos citados anteriormente, isolados ou em combinação.

## **Anticorpos monoclonais no tratamento dos linfomas - Julho de 2006**

**Dr. Carlos Chiattonne**

Embora enorme avanço tenha ocorrido no tratamento do câncer, as diversas modalidades terapêuticas, especialmente a quimioterapia e a radioterapia, determinam efeitos colaterais ao atingirem, além das células cancerosas, as células normais do paciente.

Novas modalidades terapêuticas têm como objetivo dirigir o tratamento mais especificamente às células doentes, poupando as normais. Este tipo de estratégia é chamada de terapia dirigida ao alvo. Entre os medicamentos com este perfil estão os anticorpos monoclonais, que são uma forma de imunoterapia. Neste caso imunoterapia passiva, pois os anticorpos são produzidos em laboratório e não pelo paciente.

A idéia de usar anticorpos contra células neoplásicas já era aventada há mais de um século atrás, quando Paul Erlich imaginou que os anticorpos poderiam ser utilizados como um "projétil mágico" no tratamento do câncer.

A ciência percorreu um longo caminho desde a idéia inicial de Erlich até a sua utilização na prática médica. Kohler e Milstein, ganhadores de premio Nobel, desenvolveram a técnica de hibridoma que permite a produção de anticorpos específicos. Os anticorpos monoclonais podem ser produzidos para reagir com antígenos específicos em certos tipos de células cancerosas. À medida que se conhece melhor antígenos associados a células neoplásicas, pode-se desenvolver anticorpos monoclonais para diferentes tipos de câncer. Como as células dos linfomas são bem conhecidas, foram as primeiras a serem estudadas para este tipo de tratamento. Os primeiros anticorpos monoclonais aprovados pelo FDA, nos EUA, para tratamento de câncer, foram: rituximabe para linfomas não-Hodgkin de célula B (em 1997), transtuzumabe para câncer de mama (em 1998), gentuzumabe para leucemia mieloide aguda (em 2000) e alemtuzumabe para leucemia linfóide crônica (em 2001).

Os anticorpos monoclonais apresentam efeitos colaterais diferentes dos quimioterápicos, sendo geralmente restritos ao momento da sua infusão. Os mais frequentes são: febre, calafrios, dor de cabeça e rash cutâneo. Estas manifestações diminuem em intensidade e frequência com a seqüência do tratamento.

O primeiro anticorpo monoclonal (Rituximab) aprovado para tratamento do câncer é dirigido contra uma estrutura chamada CD20, encontrada nos linfócitos B. Portanto, é utilizado no tratamento dos linfomas B, que correspondem a 85% dos linfomas. Diversos estudos demonstram sua utilidade no tratamento de indução do linfoma difuso de grandes células B e no linfoma folicular.

Apesar do grande número de casos no Brasil, poucas pessoas conhecem os linfomas e os sintomas desta doença. De acordo com o INCA (Instituto Nacional de Câncer), foram contabilizadas 2.921 novos casos de Linfoma não-Hodgkin no Brasil em 2002. Para mudar essa situação, a Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE) realiza anualmente no dia **15 de setembro** em parceria com a entidade internacional **Lymphoma Coalition** o "**Dia Mundial de Conscientização Sobre Linfomas**". O objetivo da campanha é de informar a população sobre a doença e alertar sobre a importância do diagnóstico precoce.

Embora o uso dos anticorpos monoclonais no tratamento dos linfomas seja uma realidade, ainda temos muito que aprender quanto ao melhor uso destas drogas, como: dose ideal, intervalo da sua aplicação, melhor associação com quimioterapia, utilidade da terapia de manutenção e aplicação em diferentes tipos de linfomas.