Análise da diferenciação imuno-histoquímica dos Linfomas Não-Hodgkin diagnosticados na última década nos Campos Gerais

Wesley Lirani (PIBIC/UEPG), Mário Rodrigues Montemór Netto (Orientador), e-mail: montemornetto@gmail.com

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Medicina.

4.01 Medicina – Clínica Médica

Palavras-Chave: Linfoma Não-Hodgkin ; Imunohistoquímica ; Linfoproliferação

Resumo

Introdução: Os Linfomas Não-Hodgkin são em neoplasias malignas originadas de linfócitos, e envolvem qualquer sítio. A classificação da Organização Mundial da Saúde é a utilizada para as neoplasias hematológicas, incluindo os linfomas não-Hodgkin de células B e T maduras. Metodologia: Foi realizada a seleção dos casos a partir do arquivo de exames da Patologia Médica de Ponta Grossa LTDA, compreendendo entre 2002 e 2016, que apresentaram diagnóstico final de linfoma Não-Hodgkin. Então, foi realizada análise epidemiológica da prevalência de Linfomas Não-Hodgkin na região e seus subtipos. Resultados: os Linfomas Não-Hodgkin compreenderam 206 laudos. O subtipo Linfoma Difuso de Grandes Células B foi o mais comum (n=132; 64,08%) seguido do linfoma folicular (n=24; 11,75%) e os linfomas da zona marginal (n=12; 5,83%). Para o diagnóstico final, os marcadores mais comuns utilizados foram o CD20, CD3, LCA, EMA, Bcl-2, CD10, CD15 e CD30. Conclusão: o subtipo Linfoma Difuso de Grandes Células B foi o predominante entre os Linfomas Não-Hodgkin. Concluímos que a frequência dos padrões de linfomas na região foi ligeiramente díspar à descrita na literatura.

Introdução

Os linfomas não-Hodgkin surgem de anormalidades das células linfoides B, T ou, raramente, das células NK. Geram clones neoplásicos com características moleculares, genotípicas e fenotípicas distintas. Atualmente representam a neoplasia hematológica mais comum e a sexta neoplasia mais frequente, perfazendo de 4 a 5% dos novos casos de câncer no Brasil (INCA, 2017). Apesar da associação de vários fatores genéticos, ambientais e infecciosos (principalmente certos tipos de vírus) ao desenvolvimento dos linfomas, a maioria dos casos permanece sem um fator etiológico identificável. Atualmente, a classificação da Organização Mundial da Saúde é a utilizada para as neoplasias hematológicas, incluindo os linfomas não Hodgkin de células B e T maduras. O prognóstico dos pacientes é diretamente relacionado ao subtipo de linfomas não Hodgkin, extensão da doença, idade ao diagnóstico e ao índice de performance (GOLVEIA, 2011; ABRALE, 2017).

Materiais e Métodos

Foi realizada uma seleção de exames de imunohistoquímica a partir do arquivo de exames da Patologia Médica de Ponta Grossa LTDA., utilizando o software de busca de laudos da instituição. Foram selecionados todos os exames, realizados no período compreendido entre os anos de 2002 e 2016, que apresentaram diagnóstico de doença linfoproliferativa, incluindo as neoplasias linfoides, abrangendo os linfomas e os processos hiperplásicos reacionais linfoides. Após a seleção dos devidos exames, foi criado um banco de dados através do software Microsoft Excel 2010. Este banco de dados consistiu em uma tabela contendo a identificação do exame conforme protocolo da Patologia Médica, sexo e idade do paciente, sítio anatômico da biópsia/exame, informações clínicas disponíveis nos próprios laudos dos exames e o diagnóstico anatomopatológico, bem como o resultado de marcadores moleculares como CD20, CD3, LCA, EMA, Ki67, Bcl-2, CD10, CD15 e CD30. A partir do banco de dados, foram estudados os dados que continham diagnóstico final de algum subtipo de Linfoma Não-Hodgkin. Os casos foram separados por tipo histológico e foi feita análise a partir das informações coletadas.

Resultados e Discussão

Foi realizado um estudo observacional retrospectivo, com base em laudos obtidos do Patologia Médica LTDA. Foram coletados 449 laudos, compreendendo o período de 2002 a 2016. Destes, 269 tiveram como diagnóstico final algum tipo de Linfoma, sendo 23,42% (n=63) Linfomas de Hodgkin e 76,28% (n=206) Linfomas Não-Hodgkin

Dos pacientes com Linfoma Não-Hodgkin, o sexo feminino foi ligeiramente mais prevalente com 50,49% (n=104) dos casos, em contraste com 49,51% (n=102) do sexo masculino.

A avaliação imuno-histoquímica permite classificar o Linfomas Não-Hodgkin na maior parte dos casos, em conjunto com dados clínicos, morfológicos, genéticos e moleculares (ANSELL, 2015). Neste estudo, destacamos os linfomas diagnosticados na última década em nosso serviço.

O linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) constitui o tipo mais comum de linfoma não-Hodgkin, sendo responsável por 64,02% (n=132) dos casos. Destes, 60 laudos (45,45%) representaram comprometimento extranodal. Os linfomas primários originados do TGI compreenderam 13,67% (n=18) dos tumores, e o estômago foi o sítio mais acometido (55,55%, n=10).

Os linfomas foliculares (LF) foram diagnosticados em 24 pacientes (11,65%). A linfadenopatia indolor foi constatada em 10 destes casos, e envolvimento de múltiplas cadeias linfonodais em 19 pacientes.

O linfoma de células B da zona marginal extranodal do tipo MALT (linfoma MALT) representou quase 3% de nossa amostra (6 casos), sendo que em 2 o sítio primário foi a mucosa gástrica e histórico pregresso de infecção por *H. pylori*. O Linfoma de zona marginal esplênico (LZME) foi composto por 2 casos (0,96%). O Linfoma de zona marginal nodal (LZMN) contou com 4 casos (1,94%), todos do sexo feminino.

O linfoma linfocítico (LPL)/ Leucemia linfocítica crônica (LLC) foi responsável por 11 casos (5,34%) dentro do estudo.

O linfoma de células do manto (LCM) contou com 3,88% dos casos (n=8), evidenciando maior comprometimento entre os homens, 62,50%, do que entre as mulheres. 37,7%.

O linfoma anaplásico de grandes células (ALCL) foi encontrado em 2,41% dos laudos (n=6). A idade média foi de 54 anos, sem predomínio de sexo (50% masculino e 50% feminino).

O Linfoma de Burkitt (LB) representou 2,43% (n=5) dos linfomas diagnosticados, sendo que apenas um caso esteve relacionado com HIV e um caso acometendo paciente pediátrico.

Os Linfomas de células T periféricas (LCTP), o Linfoma de células T cutâneo (LCTC) e a Leucemia de células pilosas (LCP) compreendem 3 casos (1,46%), cada, em nosso banco de dados.

Quanto a diferenciação imuno-histoquímica entre os Linfomas Não-Hodgkin de nosso estudo, os resultados dos marcadores mais comumente usados são demonstrados na tabela 1.

Tabela 1 - Diferenciação imuno-histoquímica dos Linfomas Não-Hodgkin diagnosticados na última década.

	CD20	CD3	LCA	EMA	CD15	CD30	CD10	BCL-2
Linfoma difuso de grandes células B	+	+/-	+/-	-	-	-/+	-/+	-/+
Linfoma Folicular	+	+/-	-/+	-	-	-/+	-/+	-/+
Linfoma Zona Marginal	+	+	------	+/-	-	-	-	-/+
Linfoma linfocítico / LLC	+	-/+	-	-	-	-	-	-/+
Linfoma de Células do Manto	+	-/+	------	------	------	------	-/+	+
Linfoma de Grandes Células Anaplásico	-	-	-/+	-/+	-	+	-	-
Linfoma Burkitt	+	+/-	+/-	-	-/+	-	+/-	-
Linfoma de células T periférico	+/-	+	-/+	-/+	-/+	-/+	-/+	-/+
Linfoma cutâneo de células T	+/-	+	------	------	------	+/-	+/-	-/+
Leucemia de células pilosas	+	-/+	------	------	------	------	------	-/+

"+" > 90% dos casos; "+/-" < 50% dos casos; "-/+" > 50% dos casos; "-" < 10% dos casos

Conclusões

No presente estudo encontramos que subtipo Linfoma Difuso de Grandes Células B foi o predominante entre os casos de LNH primários do TGI. Concluímos que a frequência dos padrões de linfomas na região foi semelhante à descrita na literatura e essas informações embasam o esclarecimento à população sobre o tema e torna a informação mais difundida entre a comunidade médica regional. Podemos, assim, tomar conhecimento sobre a prevalência de linfomas primários do TGI e manejar melhor nossas estratégias de ação e manejo. Este estudo soma à literatura, uma vez que há pouco estudo publicado no Brasil sobre o tema.

Agradecimentos

Agradeço à UEPG e à Fundação Araucária pela oportunidade de participar do programa BIC e, com enorme honra, parabenizo a todos!
Agradecimento ao pessoal do CEDTEC e ao laboratório da Patologia Médica por abrir às portas e somar mais à minha vida acadêmica

Um agradecimento especial à equipe do projeto Linfoproliferação (Luana, Fábio, Iara, Evelyn e Mamadi) sem os quais nada disso seria possível.

Referências

ABRALE. Associação brasileira de linfoma e leucemia. **Os Linfomas: Linfoma de Hodgkin e Linfoma Não-Hodgkin**. Disponível em: <http://www.abrale.org.br/apoio_paciente/publicacoes/manuais/Os-Linfomas-Fase5.pdf>. Acesso em: 11 jun. 2017.

ANSELL, Stephen Maxted. **Non-Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment**. Mayo Clin Proc. v. 90, n.8, p.1152–1163. 2015.

GOUVEIA, Gisele Rodrigues et al. **Prevalence of non-Hodgkin lymphomas in São Paulo, Brazil**. Rev. Bras. Hematol. São Paulo, v.33, n.4, p.317, 2011.

INCA. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2016 – Incidência de Câncer no Brasil**. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf.> Acesso em: 21 jun. 2017.