

LINFOMA NÃO HODGKIN: RELATO DE CASO EM HOSPITAL DE ARACAJU

Data de aceite: 02/05/2023

Júlia Sobral Vila Nova de Carvalho

(Universidade de Ribeirão Preto,
Ribeirão Preto, <http://lattes.cnpq.br/2564668818578660>)

Arthur Oliveira da Cruz

(Universidade Tiradentes, Aracaju, <http://lattes.cnpq.br/4713552972206201>)

Jenyfer da Costa Andrade

(Universidade Tiradentes, Aracaju, <http://lattes.cnpq.br/2234029687504013>)

Enzo Janólio Cardoso Silva

(Universidade Tiradentes, Aracaju, <http://lattes.cnpq.br/4080534473914945>)

Isabelle Karolinne Bispo Andrade

(Universidade Tiradentes, Aracaju, <http://lattes.cnpq.br/9450429356487206>)

Manoel Messias Santos Neto

(Universidade Tiradentes, Aracaju, <https://lattes.cnpq.br/3353422439018782>)

Nanna Krisna Baião Vasconcelos

(Universidade Tiradentes, Estância, <http://lattes.cnpq.br/7893137732124801>)

Mariana Fonseca Santana

(Universidade Tiradentes, Aracaju)

Nathalia Vasconcelos Barroso Todt Aragão

(Universidade Tiradentes, Aracaju, <http://lattes.cnpq.br/6646525433865296>)

Arthur Hebert Dantas Santos

(Universidade Tiradentes, Aracaju, <http://lattes.cnpq.br/9032210228155730>)

Ana Augusta Teles da Paixão

(Universidade Tiradentes, Aracaju, <http://lattes.cnpq.br/9324000613334936>)

RESUMO: INTRODUÇÃO: O linfoma, embora heterogêneo histopatologicamente, nas alterações provocadas no ambiente celular e em seus subtipos, tem o pescoço como principal local afetado em 60% a 80% dos casos, com nódulo cervical indolor (que pode se tornar doloroso após ingestão de álcool) ou, ainda, axilar ou inguinal. Outras manifestações (sintomas B) incluem adenopatia associada a febre, sudorese noturna, perda de peso e, algumas vezes, prurido e tosse decorrente de adenopatia mediastinal. Ele pode se desenvolver em pacientes com mononucleose, toxoplasmose, citomegalovirose, HTLV, histoplasmose, tuberculose ganglionar, além de leucemia e neoplasias malignas

de cabeça e pescoço, por exemplo. Esse estudo tem como objetivo descrever um relato de caso sobre a doença, incluindo as etapas clínicas e diagnósticas que levaram a sua conclusão, em uma enfermaria de clínica médica de um hospital beneficente de Aracaju-SE.

RELATO DE CASO E DISCUSSÃO: EGMS, 63 anos, sexo feminino, aposentada, natural e residente em Aracaju-SE, sem convênio de saúde, deu entrada no serviço de urgência em 08/08/2022 com queixa de “inchaço no pescoço” há 15 dias. Detalhou um quadro de astenia e inapetência há meses, ao qual nas últimas 2 semanas apresentou edema em região submandibular esquerda e, 1 semana após, evoluiu com febre frequente de 38,8 a 39,5°C. Nesse período, passou por alguns atendimentos médicos, incluindo otorrinolaringologia, e fez uso de betametasona 4mg, ceftriaxona e amoxicilina-clavulanato, sem melhora. No momento da admissão, demonstrava-se em bom estado geral, lúcida e orientada, anictérica, acianótica, hidratada, com ausculta cardíaca e pulmonar normais, abdome e extremidades sem alterações, mas febril, taquipneica e com linfonodomegalia submandibular dominante à esquerda endurecida, dolorosa, aderida a planos profundos, com linfonodomegalias menores palpáveis em outras cadeias cervicais. As hipóteses iniciais aventadas foram neoplasia linfóide, tuberculose ganglionar ou infecção viral, com solicitação de biópsia de linfonodo e triagem sorológica. Após diagnóstico específico, a programação terapêutica foi discutida com a hemotologia hospitalar: esteve indicado o preparo para quimioterapia. **CONCLUSÕES:** A tentativa de exclusão de diagnósticos de pior prognóstico deve ser realizada, sempre que possível, precocemente, a fim de que a programação terapêutica tenha maior sucesso, tal qual no caso em questão.

PALAVRAS-CHAVE: linfoma, diagnóstico diferencial, infecções virais, tuberculose ganglionar.

NON-HODGKIN LYMPHOMA: CASE REPORT IN ARACAJU HOSPITAL

ABSTRACT: INTRODUCTION: Lymphoma, although histopathologically heterogeneous in terms of changes caused in the cellular environment and in its subtypes, has the neck as the main site affected in 60% to 80% of cases, with a painless cervical nodule (which can become painful after drinking alcohol) or even axillary or inguinal. Other manifestations (B symptoms) include adenopathy associated with fever, night sweats, weight loss, and sometimes itching and cough due to mediastinal adenopathy. It can develop in patients with mononucleosis, toxoplasmosis, cytomegalovirus, HTLV, histoplasmosis, ganglionic tuberculosis, in addition to leukemia and malignant neoplasms of the head and neck, for example. This study aims to describe a case report about the disease, including the clinical and diagnostic steps that led to its conclusion, in a medical clinic ward of a charity hospital in Aracaju-SE. **CASE REPORT AND DISCUSSION:** EGMS, 63 years old, female, retired, born and residing in Aracaju-SE, without health insurance, was admitted to the emergency department on 08/08/2022 with a complaint of “swelling in the neck” for 15 days. He detailed a condition of asthenia and lack of appetite for months, which in the last 2 weeks presented edema in the left submandibular region and, 1 week later, evolved with frequent fever of 38.8 to 39.5°C. During this period, he underwent some medical consultations, including otorhinolaryngology, and used betamethasone 4mg, ceftriaxone and amoxicillin-clavulanate, without improvement. Upon admission, she was in good general condition, lucid and oriented, anicteric, acyanotic, hydrated, with normal heart and lung auscultations, abdomen and extremities unchanged, but feverish, tachypneic and with dominant submandibular lymph node enlargement on the left, hardened, painful

, adhered to deep planes, with smaller palpable lymph node enlargement in other cervical chains. The initial hypotheses suggested were lymphoid neoplasia, ganglionic tuberculosis or viral infection, with request for lymph node biopsy and serological screening. After a specific diagnosis, the therapeutic program was discussed with hospital hematology: preparation for chemotherapy was indicated. **CONCLUSIONS:** The attempt to exclude diagnoses with a worse prognosis should be carried out, whenever possible, early, so that the therapeutic program is more successful, as in the case in question.

KEYWORDS: lymphoma, differential diagnosis, viral infections, ganglionic tuberculosis

INTRODUÇÃO

Linfomas são transformações neoplásicas de células linfoides normais que residem predominantemente em tecidos linfoides. O linfoma não-Hodgkin (LNH) é a quarta neoplasia mais incidente nos Estados Unidos, excluindo o câncer de pele não-melanoma, e é também a nona causa de morte por câncer no sexo masculino e a sétima no sexo feminino, envolvido em 5% das mortes por câncer.

Embora heterogênea histopatologicamente, nas alterações provocadas no ambiente celular e em seus subtipos, o pescoço é o local afetado em 60% a 80% dos casos, com nódulo cervical indolor (que pode se tornar doloroso após ingestão de álcool) ou, ainda, axilar ou inguinal (ROSOLEM & PEREIRA, 2022). Outras manifestações (sintomas B) incluem adenopatia associada a febre, sudorese noturna, perda de peso e, algumas vezes, prurido e tosse decorrente de adenopatia mediastinal (LACASCE, et al. 2019; JAMESON, et al., 2022). Pode se desenvolver em pacientes com mononucleose, toxoplasmose, citomegalovirose, HTLV, histoplasmose, tuberculose ganglionar, além de leucemia e neoplasias malignas de cabeça e pescoço, por exemplo (JAMESON, et al., 2022; ZIELAK et al., 2022). Em especial, a relação com o vírus Epstein-Barr (EBV), causador da mononucleose infecciosa, tem sido relatada, relação esta que leva a um pior prognóstico e desfecho clínico (ROBERTSON et al., 1996; MAEDA et al., 2009; COHEN, 2015; ARAÚJO et al., 2019, ROSOLEM & PEREIRA, 2022).

Deve-se suspeitar de linfadenopatias ou adenopatias indolores nestes pacientes durante o exame físico ou radiografia do tórax (LACASCE, et a. 2019; HORTA et al., 2020; JAMESON, et al., 2022), investigando por meio de tomografia de tórax, ressonância magnética e, principalmente, pela identificação ou não de células de Reed-Sternberg e seus antígenos através de biópsia e hemograma (ARAÚJO et al., 2019; ROSOLEM & PEREIRA, 2022). As alterações nos linfócitos B e T são importantes quando se trata de LH (ARAÚJO et al., 2019), entretanto, a presença de células de Reed-Sternberg e suas variantes em minoria na população tumoral (cerca de 1 a 5%) é a peculiaridade que diferencia o LH de outras neoplasias (ROSOLEM & PEREIRA, 2022). As células de Reed-Sternberg encontram-se em um ambiente formado por um grande número de linfócitos, eosinófilos e histiócitos. Há uma forte liberação de citocinas nesse ambiente e estas agem como

fatores de crescimento e imunossupressores, indicando uma resposta imune anormal e favorável à neoplasia (MAEDA et al., 2009; JAMESON et al., 2022; ROSOLEM & PEREIRA, 2022). Dessa forma, a biópsia com resultado positivo para presença dessas células é o procedimento padrão para o diagnóstico (ZIELAK et al., 2022).

Esse estudo tem como objetivo descrever um relato de caso sobre a doença, incluindo as etapas clínicas e diagnósticas que levaram a sua conclusão, em uma enfermaria de clínica médica de um hospital beneficente de Aracaju-SE.

RELATO DE CASO

EGMS, 63 anos, sexo feminino, aposentada, natural e residente em Aracaju-SE, sem convênio de saúde, deu entrada no serviço de urgência em 08/08/2022 com queixa de “inchaço no pescoço” há 15 dias. Detalhou um quadro de astenia e inapetência há meses, ao qual nas últimas 2 semanas apresentou edema em região submandibular esquerda e, 1 semana após, evoluiu com febre frequente de 38,8 a 39,5°C. Nesse período, passou por alguns atendimentos médicos, incluindo otorrinolaringologia, e fez uso de betametasona 4mg, ceftriaxona e amoxicilina-clavulanato, sem melhora.

De antecedentes, a paciente é portadora de hipertensão (em uso de Valsartana 325mg + Hidroclorotiazida 25mg + Bisoprolol 5mg), obesidade, gonartrose bilateral (com prótese de joelho à esquerda), gastrite (em uso de Pantoprazol 40mg) e depressão (em uso de Clonazepam 0,5mg). Não possui alergias medicamentosas conhecidas.

No momento da admissão, demonstrava-se em bom estado geral, lúcida e orientada, anictérica, acianótica, hidratada, com ausculta cardíaca e pulmonar normais, abdome e extremidades sem alterações, mas febril, taquipneica e com linfonodomegalia submandibular dominante à esquerda endurecida, dolorosa, aderida a planos profundos, com linfonodomegalias menores palpáveis em outras cadeias cervicais. Nesse cenário, foram apresentados exames prévios externos (tabela 1) e realizadas gasometria arterial e laboratoriais gerais (tabela 2).

Exame	Laudo
Tomografia computadorizada de cervical	Linfonodos aumentados em número e alguns em dimensões, por vezes com perda de hilos gordurosos, em todos os níveis cervicais. Maior linfonodomegalia em nível II à esquerda (3,6 X 1,8 CM). Glândulas parótidas e submandibulares com dimensões, contornos e atenuação preservados

	05/08	06/08
HB	9.7	8.5
HCT	29.8	26.3
LEUCO	2580	1310
SEG	1834	914
LINF	461	280
PLT	119.000	94.000
UREIA	39.2	35
CREATININA	1.01	0.83
SÓDIO	135.2	138.9
POTÁSSIO	4.21	3.43
TGO	80.2	--
TGP	50.1	--
AMILASE	126	117
LIPASE	73	77.3
PCR	144.1	146.4
RETICULÓCITOS	--	0.3%
LDH	--	1951
CA TOTAL	--	7.5
CA IÔNICO	--	4.14

Tabela 1. Exames externos.

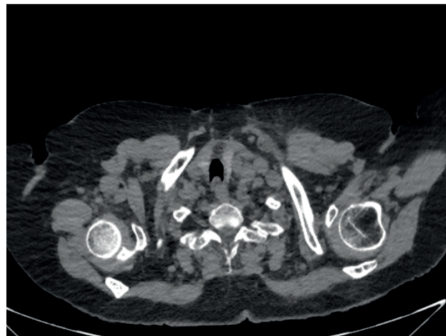
Em virtude dos sinais sistêmicos e dos exames vigentes, o caso foi discutido com a hematologia, foi feita a introdução de Tazocin 4,5g 6/6 horas por conta da neutropenia febril com taquipneia e lactato aumentado, solicitada internação em enfermaria, hemocultura, urocultura, exame de urina, tomografia de crânio, cervical, tórax (figura 1) e abdome com contraste, exames laboratoriais admissionais gerais e mais específicos (função hepática, cálcio, fósforo, LDH, ácido úrico e sorologias diversas) – tabela 2. As hipóteses iniciais aventadas foram neoplasia linfóide, tuberculose ganglionar ou infecção viral, com solicitação de biópsia de linfonodo e triagem sorológica.

Durante a internação, a paciente acusou pancitopenia persistente em todos hemogramas (com necessidade de leito de isolamento reverso), reação alérgica (rash cutâneo em face e dorso no 3º dia de Tazocin, com modificação de antibiótico para Cefepime e suspensão de exames contrastados), infecção de trato urinário (vide urocultura de 08/08 compatível com *pseudomonas aeruginosa* sensível a Cefepime com maior exposição, febre diária, ausência de queixas urinárias), humor deprimido e insônia (sempre pouco comunicativa e apática, com insônia de manutenção, avaliada pela psiquiatria e em uso de Sertralina 50mg/dia + Quetiapina 25mg/dia + Clonazepam 0,5mg/dia).

Exame	Laudo
Gasometria (08/08 e 09/08)	08/08: pH 7,5 PCO2 33,3 PO2 76,7 HCO3 25,4 BE 2,3 Lactato 2,85 09/08: pH 7,48 PCO2 26,9 PO2 82,4 HCO3 19,9 BE -2,7 Lactato 2,42
Sorologias para toxoplasmose, citomegalovírus, Epstein-barr, hepatites, HTLV e HIV (08/08) - admissão	IgG positivo para citomegalovírus e toxoplasmose. IgG e IgM negativo para as demais
Hemocultura (14/08)	Sem crescimento
Urocultura (10/08)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> sensível à Cefepime
Ecocardiograma transtorácico (16/08)	Átrio esquerdo 38 Aorta 36 Septo 10 Fração de ejeção ventricular esquerda 64% Aumento discreto de aorta ascendente Cavidades cardíacas com dimensões normais

	08/08	09/08	11/08	12/08	14/08	15/08	17/08	19/08	22/08	24/08
HB	8,6	8,6	8,0	7,9	7,4	8,4	8,9	9,0	9,3	8,2
LEUCO	1960	1780	1620	1560	1540	2150	2440	2630	2810 S: 87,5 L: 8,1	2690 S: 91,3 L: 4,5
PLT	109k	132k	101k	84k	80k	73k	82k	96k	96k	90k
PCR	149,2	164,8	241,4	195,7	151,7	217,1	141,3	181,4	138,3	128,1
UREIA	36,8	32,8	26,7	23	20,6	15,7	19,5	22,7	27,6	36,9
CR	0,92	0,88	0,85	0,7	0,67	0,93	0,56	0,56	0,77	0,51
NA	136	135	137,5	135	136,6	137,7	137	131,8	137,2	134,6
K	3,36	3,02	3,19	3,5	3,12	3,42	3,71	3,88	3,86	3,6
OUTROS	Ca: 8,7 INR: 1,1 ALB: 3,27 TGP 79,3 TGO 130,4 LDH: 1872 BT: 0,58 VHS: 105 TR Sífilis: NR P: 4,24 AU: 6	--	BT: 0,65 INR: 1,1	--	--	VHS: 60	VHS: 68	VHS: 55	VHS: 60	VHS: 60

Tabela 2. Exames internos.



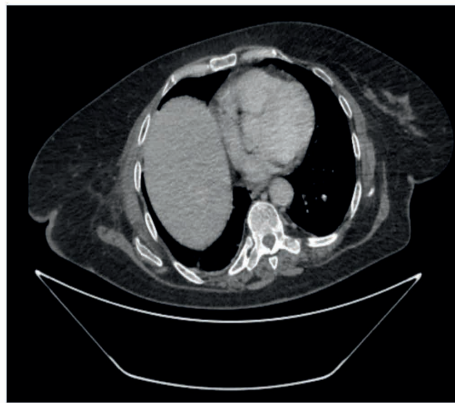
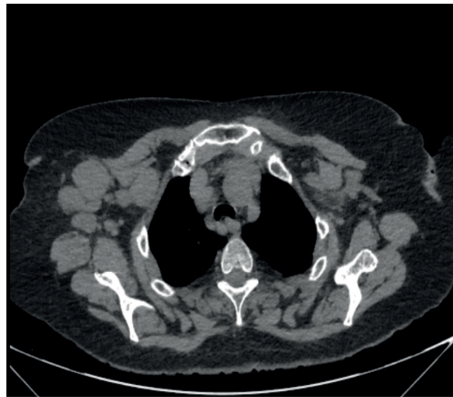


Figura 1. Tomografia computadorizada de tórax (12/08/22) evidenciando nódulo com atenuação de partes moles no lobo superior esquerdo medindo 0,7 cm, adjacente à cisura oblíqua, linfonodos globosos e aumentados de volume em todas as cadeias mediastinais, bem como axilares, supraclaviculares e no abdome superior, focos de enfisema subcutâneo na região supraclavicular direita, coração com dimensões aumentadas, derrame pleural laminar à direita e esplenomegalia.

Exame	Laudo
Anatomopatológico de biópsia de linfonodo submandibular (11/08)	Linfoma não Hodgkin de alto grau

Após diagnóstico específico, a programação terapêutica foi discutida com a hematologia hospitalar: esteve indicado o preparo para quimioterapia com Alopurinol 300mg/dia, Dexametasona 20mg/dia, Albendazol 400mg/dia, Ivermectina 12mg/dia e hidratação, além do estadiamento com tomografia de tórax, abdome e pelve com contraste, antes suspenso por reação alérgica/função renal (Figura 2 e 3).

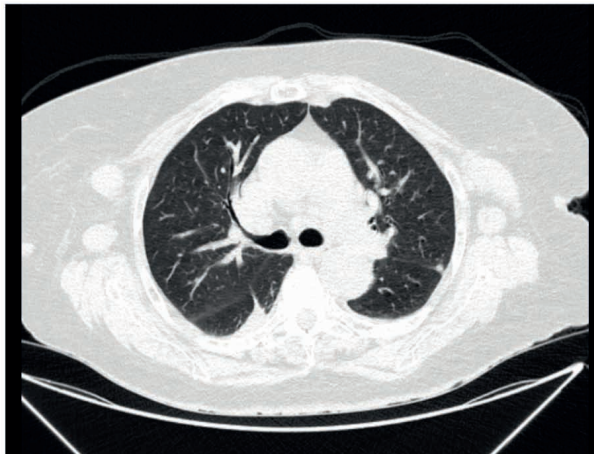


Figura 2. TC de tórax com contraste (22/08) evidenciando múltiplas linfonodomegalias difusas nas diversas cadeias torácicas, mais proeminentes nas regiões axilares, nódulo pulmonar subpleural basal à esquerda, indeterminado, sugestiva de lesão nodular relacionada à doença de base e demais achados sem alterações.

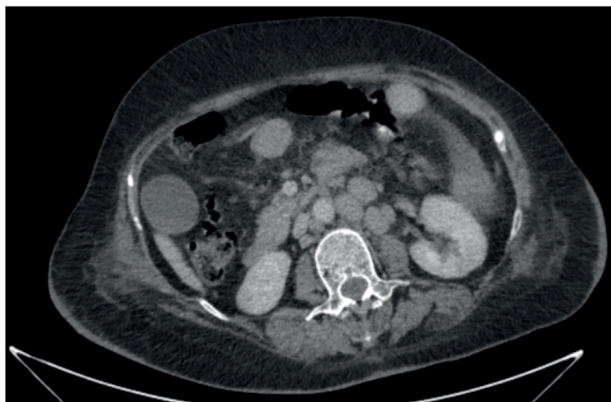


Figura 3. TC de abdome e pelve com contraste evidenciando múltiplas linfonodomegalias difusas, inguinais, ilíacas, peri-aórticas/retroperitoneais e mesentéricas, sendo a maior ilíaca externa à esquerda medindo cerca de 4,6 x 3,2 cm nos maiores eixos axiais, leve a moderada esplenomegalia homogênea inespecífica, leve aumento inespecífico das dimensões do fígado e demais achados normais.

A paciente seguiu em bom estado geral, foi implantado Portocath em 25/08, concluída a desparasitação, antibioticoterapia e prescrita primeira sessão de quimioterapia para realização hospitalar, com seguimento ambulatorial conforme imuno-histoquímica e alinhado à hematologia do serviço. Ela manteve quadro de febre baixa diária, provavelmente neoplásica.

CONCLUSÕES

Neste relato, o quadro consumptivo, com febre persistente indeterminada e a identificação de adenomegalias cervicais com linfonodo satélite aventou prontamente a suspeição de doença linfoide maligna, não retardando a realização de exames de imagem mais complexos e biópsia de linfonodo principal. Enquanto isso, outros diagnósticos diferenciais foram pesquisados e afastados, como as causas infecciosas diversas, e doenças adjacentes foram tratadas, como infecção urinária e depressão.

É importante essa ressalva de que pacientes internados, sobretudo suprimidos, podem apresentar quadros clínicos somatórios de alguma patologia adjacente, seja essa adquirida na internação, na história pessoal prévia ou na comunidade.

Por fim, a tentativa de exclusão de diagnósticos de pior prognóstico deve ser realizada, sempre que possível, precocemente, a fim de que a programação terapêutica tenha maior sucesso, tal qual no caso em questão.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, J.A.F.; FIRMINO, T.D.A.B.; SANTANA, F.A.A.; CLAUDINO, K.C.S.; AOYAMA, E.A. Linfoma de hodgkin: a importância de um diagnóstico precoce pela equipe de enfermagem. **Brazilian Journal of Health Review**, 2(1), 171-176, 2019.

COHEN, J.I. Epstein–barr virus vaccines. **Clinical & translational immunology**, v. 4, n. 1, p. e32, 2015.

HORTA, R.D.; DIAS, T.V.O.; COSTA, L.A.M.; CURY, S.E.V. Prevalência de Linfoma de Hodgkin numa população brasileira. **Brazilian Journal of Development**, 6(7), 46004-46012, 2020.

JAMESON, J.L.; FAUCI, A.S.; KASPER, D.L.; HAUSER, S.L.; LONGO, D.L.; LOSCALZO, J. **Manual de medicina de Harrison**. McGraw Hill Brasil, 2020.

LACASCE, A.S.; NG, A.K.; ASTER, J.C. Clinical presentation and diagnosis of classic Hodgkin lymphoma in adults. **UpToDate. AG Rosmarin and AS Freedman**, 2019.

MAEDA, E.; AKAHANE, M.; KIRYU, S.; KATO, N.; YOSHIKAWA, T.; HAYASHI, N.; AOKI, S.; MINAMI, M.; UOZAKI, H.; FUKAYAMA, M.; OHTOMO, K. Spectrum of Epstein-Barr virus-related diseases: a pictorial review. **Japanese journal of radiology**, v. 27, n. 1, p. 4-19, 2009.

ROBERTSON, K.D.; MANNS, A.; SWINNEN, L.J.; ZONG, J.C.; GULLEY, M.L.; AMBINDER, R.F. CpG methylation of the major Epstein-Barr virus latency promoter in Burkitt's lymphoma and Hodgkin's disease, **Blood**, v. 88, n. 8, p. 3129-3136, 1996.

ROSOLEM, F.R.; PEREIRA, K.K.. Associação do vírus Epstein-Barr com Linfoma de Hodgkin: Uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 5, p. e5411527793-e5411527793, 2022.

ZIELAK, S. L.; CURSINO, M. B. Linfoma de hodgkin x tuberculose ganglionar: relato de caso. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 44, p. S85, 2022.