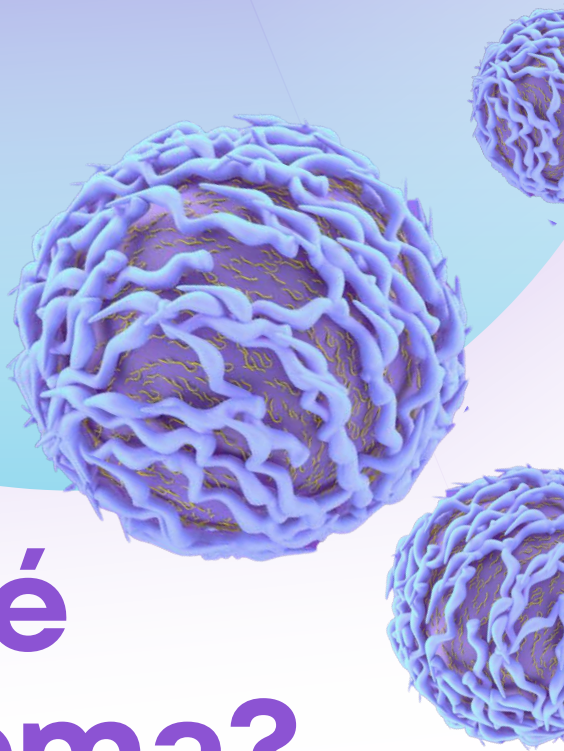


**Compreender
o Linfoma** Para enfrentar o Linfoma
com segurança



O que é o Linfoma?



O sistema imunitário e o sistema linfático

O linfoma é uma **doença maligna** que tem origem numa **célula do sangue** chamada **linfócito**.

Os **linfócitos** são células fundamentais do **sistema imunitário**, responsáveis pela **defesa** do organismo contra **agentes externos**, como infeções, e contra **ameaças internas**, como células cancerígenas. Além disso, o sistema imunitário desempenha um papel na **eliminação de células mortas** e na **cicatrização** de feridas.

Existem dois tipos principais de linfócitos

Linfócitos B

Responsáveis pela produção de **anticorpos**

Linfócitos T

Envolvidos na **resposta imunitária** celular

As **células do sistema imunitário** têm origem na **medula óssea**, localizada no interior dos ossos. Após a sua formação, os linfócitos precisam de **amadurecer** e **migrar** para diferentes partes do corpo, onde desempenham as suas funções:

Linfócitos B

- Permanecem na **medula óssea** até a sua **maturação**.
- Depois migram para os **gânglios linfáticos** e para o **baço**, onde ficam prontos para atuar na **resposta imunitária**.

Linfócitos T

- Saem da medula óssea e deslocam-se para o **timo**, onde completam o seu processo de **maturação**.
- Após a maturação, circulam pelos vasos sanguíneos e instalam-se nos **gânglios linfáticos**, onde desempenham as suas **funções imunológicas**.

Os linfócitos B e T **interagem** entre si para **fortalecer** a resposta imunitária e tornar o sistema imunitário **mais eficaz**.

A **medula óssea**, o **timo**, o **baço** e os **gânglios linfáticos** são considerados **órgãos linfóides** e constituem o **sistema linfático**.

Causas e fatores de risco

como se desenvolve um linfoma

O linfoma surge quando um **linfócito** sofre **mutações genéticas** ao longo da sua vida, adquirindo características de **malignidade**, como **multiplicação descontrolada** e **resistência à morte celular programada** (apoptose) que ocorre naturalmente na maioria das células saudáveis.

Este **linfócito anormal** prolifera descontroladamente, acumulando-se nos **gânglios linfáticos**, **medula óssea**, **baço** ou **outros órgãos**, o que resulta no **desenvolvimento do linfoma**.

O tipo específico de **linfoma** que se desenvolve depende da **fase de maturação** em que o **linfócito sofreu as mutações genéticas**.

Estão identificados diversos fatores que aumentam o risco de desenvolver linfoma, incluindo:

● **Inflamação crônica persistente**

Pode ser causada por **infecções bacterianas** (por exemplo, *Helicobacter pylori*, associado ao linfoma do tecido linfóide associado à mucosa [MALT]), **vírus** (por exemplo, o vírus da imunodeficiência humana [HIV] e o vírus Epstein-Barr [EBV], ambos associados a determinados linfomas) e **doenças autoimunes** (por exemplo, a síndrome de Sjögren, a artrite reumatoide e a doença celíaca).

● Fatores ambientais

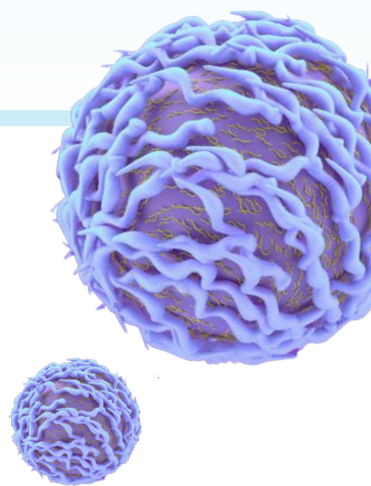
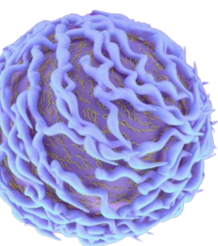
O **contacto prolongado** com **pesticidas** e **radiação ionizante** pode ter um papel secundário no desenvolvimento de linfoma, mas a evidência científica ainda não é conclusiva.

● Imunossupressão

Doentes submetidos a **transplantes de órgãos** ou em tratamento com **imunossupressores** apresentam um **risco mais elevado** de linfoma, uma vez que o sistema imunitário tem **menor capacidade** para **identificar e eliminar células malignas**.

Os **linfócitos B** malignos originam **linfomas de células B** e os **linfócitos T** malignos originam **linfomas de células T**.

O linfoma não é uma doença hereditária nem transmissível de geração para geração. No entanto, pode ser observado um **pequeno aumento do risco em famílias** com história de linfoma, possivelmente devido a fatores genéticos ou ambientais comuns.



Sintomas comuns ao diagnóstico

Os **sintomas mais comuns** no momento do **diagnóstico** de linfoma incluem:

- 01 Aumento** do tamanho dos **gânglios linfáticos** (linfadenopatia ou adenomegalia), que se manifesta como **nódulos ou inchaços** (tumefações) persistentes, sobretudo no **pescoço, axilas ou virilhas**.



No entanto, na maior parte dos casos, o **aumento dos gânglios não é causado por um linfoma**, mas sim por **infecções comuns**, como uma amigdalite ou um abscesso dentário. Nestes casos, os **gânglios** são geralmente **dolorosos** e voltam ao **tamanho normal em 2 a 3 semanas**. No caso do **linfoma**, os **nódulos são indolores, persistentes** e tendem a **aumentar progressivamente** (de forma lenta ou rápida, consoante o subtipo de linfoma).

- 02 Febre sem causa** evidente, mais frequente ao **final do dia**.



- 03 Suores noturnos**, por vezes intensos, que podem obrigar a mudar de roupa.



- 04 Perda de peso inexplicada num curto espaço de tempo** (por exemplo, mais de 10% do peso corporal em 6 meses).



05

Comichão (prurido) **generalizada**, geralmente sem alterações visíveis na pele.



06

Cansaço extremo (fadiga).



07

Infeções frequentes, como amigdalite, pneumonia ou “zona” (causada por reativação do vírus da varicela), entre outras.



Dependendo da **localização do linfoma**, podem surgir **outros sintomas** relacionados com os **gânglios** ou **órgãos afetados**, como por exemplo:

- **Tosse, dor no peito** ou **falta de ar**.
- **Dores ósseas**.
- **Inchaço, dor** ou **desconforto abdominal, vômitos, alterações do trânsito intestinal** ou **dificuldade em urinar**.
- **Dores de cabeça, perturbações visuais, alterações da consciência e do comportamento, convulsões, fraqueza** ou **perda de sensibilidade** numa parte do corpo.
- **Dificuldade em engolir**.
- **Úlceras** ou **nódulos na pele**.
- **Inchaço (edema)** dos membros superiores ou inferiores.

Alguns linfomas podem ainda causar **alterações nas células sanguíneas**, provocando **anemia** e **níveis baixos de plaquetas**, o que pode originar sintomas de **cansaço** e **hemorragia fácil**.

Estes sintomas podem aparecer **isoladamente** ou em **conjunto**.

Muitos destes sinais **não são exclusivos do linfoma** e podem dever-se a outras doenças, pelo que é **essencial consultar um médico** para esclarecer a sua causa e, se necessário, realizar exames complementares.

Exames de diagnóstico e avaliação da extensão (estadiamento) do linfoma

O **diagnóstico** de linfoma e a **avaliação do seu estadio** requerem a realização de **vários exames** para caracterizar corretamente o **subtipo de linfoma** e determinar a sua extensão. Estas **informações são essenciais** para definir a abordagem **terapêutica mais adequada** a cada caso.



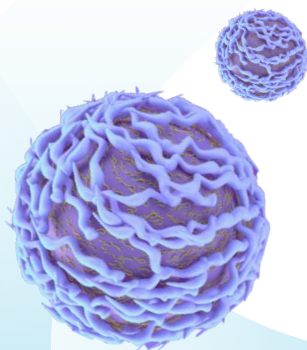
Para estabelecer o diagnóstico, é necessário realizar uma **biópsia**. Esta deve ser preferencialmente **cirúrgica** (remoção completa do gânglio afetado) ou realizada por agulha (obtenção de um **fragmento do gânglio linfático** ou de outro tecido afetado pela doença).

Após a **colheita**, o material da biópsia é **analisado ao microscópio** para avaliar a disposição, forma e **características das células do linfoma** e das células que o rodeiam, bem como a **presença de marcadores** específicos na superfície das células do linfoma.



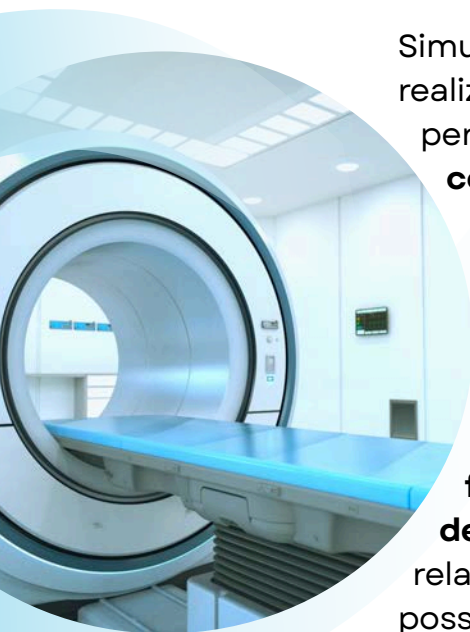
A **combinação** destes **resultados** permite determinar exatamente qual o **subtipo de linfoma**, o que é crucial para orientar o **tratamento** e estabelecer o **prognóstico de cada doente**.

Frequentemente são feitos também **testes genéticos** para caracterizar o linfoma.



No caso de **linfomas** que se manifestam apenas com **envolvimento da medula óssea**, ou quando as outras áreas afetadas não são acessíveis para a realização de biópsia, pode ser necessário realizar uma **biópsia da medula óssea para o diagnóstico**.

Este procedimento é habitualmente realizado na **crista ilíaca posterior** (região posterior do osso da bacia) e consiste na **colheita de uma amostra de medula óssea** com uma agulha, após a administração de anestesia local. O procedimento tem uma **duração média de 15 minutos**.



Simultaneamente, podem ser realizadas **análises ao sangue** que permitem efetuar a **contagem das células sanguíneas** (utilizada para identificar a presença de **anemia**, **trombocitopenia** ou **outras** alterações hematológicas), avaliar se existe alguma **alteração da função de órgãos** (nomeadamente dos **rins** ou do **fígado**) e **pesquisar a presença de infeções** que possam estar relacionadas com o linfoma e/ou que possam ter implicações no tratamento.

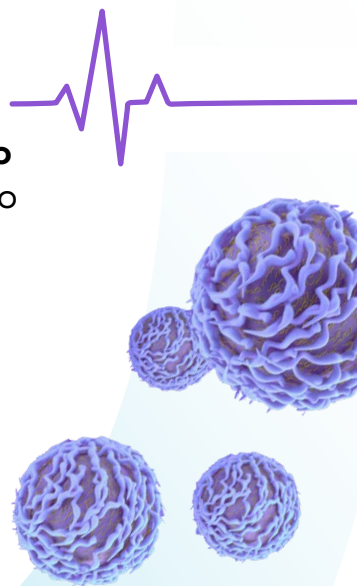
O **estadiamento do linfoma** é realizado através de **exames de imagem**, que permitem uma **avaliação detalhada da extensão e quantificação da doença**. A tomografia computadorizada (**TAC**) de corpo inteiro e a tomografia por emissão de positrões (**PET**) são os **exames de imagem mais frequentemente** utilizados neste contexto.

Em determinados **subtipos de linfoma**, pode ser necessário incluir **outros exames** para completar o estadiamento, como **biópsia da medula óssea** ou **punção lombar**. Em alguns casos, é também necessário **avaliar outros órgãos**, como o **sistema digestivo** (através de exames endoscópicos) ou o **sistema reprodutor** (através de ecografia ou ressonância magnética pélvica).

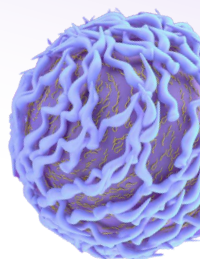
Antes de iniciar determinados tratamentos,

especialmente aqueles que podem afetar a **função cardíaca**, é recomendada a realização de um estudo cardíaco através de **eletrocardiograma (ECG)** e **ecocardiograma**. Estes exames são fundamentais para identificar potenciais problemas cardíacos e efetuar ajustes ao plano terapêutico ou **medidas preventivas antes do início do tratamento**, garantindo maior segurança para o doente.

Todos estes **exames são essenciais** para determinar a **localização e extensão do linfoma**, permitindo elaborar um plano de tratamento personalizado para cada doente. Dado que **cada subtipo de linfoma** requer **exames específicos e uma abordagem distinta**, é normal que nem todos os doentes realizem os mesmos exames, mas sim os mais **adequados ao seu caso clínico**.



No final do tratamento e, em alguns casos, mesmo durante o tratamento, é **necessário repetir alguns dos exames realizados no momento do diagnóstico**. O objetivo é avaliar a **resposta da doença ao tratamento** e definir um plano de seguimento ou **possíveis tratamentos adicionais**, se necessário.



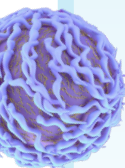
Estadiamento do linfoma

O estadiamento do linfoma consiste em **classificar a doença** com base na sua extensão e disseminação pelo corpo.

O estadiamento é importante

não só para **determinar o prognóstico** (ou seja, a probabilidade de cura e sobrevivência), mas também para **definir o tratamento mais adequado**. É também fundamental para **definir o estado inicial da doença** e compará-lo com avaliações futuras após o tratamento, de modo a **avaliar a resposta terapêutica**.

Como referido no tópico anterior, o **estadiamento** é realizado com base em **diferentes exames complementares de diagnóstico**, que variam consoante o subtipo de linfoma.

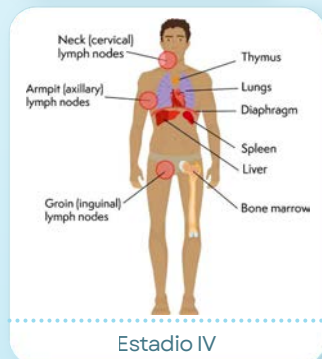
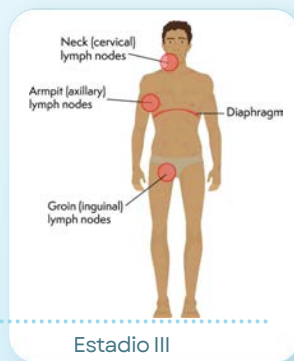
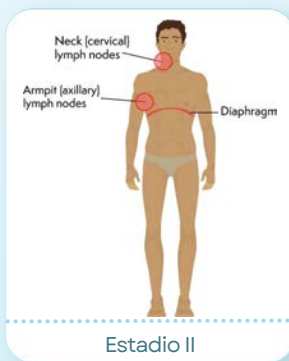
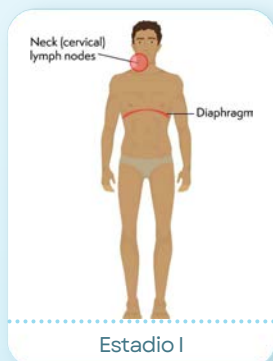


Como o sistema linfático

está distribuído por todo o corpo, é comum o linfoma já estar disseminado no momento do diagnóstico.

No entanto, ao contrário dos tumores sólidos (não hematológicos), **os linfomas podem ser curáveis mesmo em estádios avançados (III-IV)**. A taxa de cura **depende do subtipo e das características biológicas do linfoma**, da resposta ao tratamento e das condições clínicas do doente para tolerar o tratamento.

A maioria dos linfomas não-Hodgkin e o linfoma de Hodgkin são estadiados utilizando o **sistema de Ann Arbor**, que classifica a doença em quatro estádios principais.



Sistema de estadiamento do linfoma (adaptado de <https://lymphoma-action.org.uk>).

Além disso, podem ser adicionadas **letras de subclassificação**, consoante a presença de **sintomas sistêmicos** ou o envolvimento de **órgãos extraganglionares**.

Estádios do linfoma

O **sistema de estadiamento de Ann Arbor**, utilizado para a **maioria dos linfomas não-Hodgkin** e para o **linfoma de Hodgkin**, classifica a doença em **quatro estádios** em função da sua disseminação no corpo:

Estádio I

O linfoma está presente apenas num único grupo de gânglios linfáticos, localizado em qualquer região do corpo. Se for acrescentada a letra "E", significa que está envolvido um órgão fora do sistema linfático.

Estádio II

O linfoma está presente em dois ou mais grupos de gânglios linfáticos, todos localizados do mesmo lado do diafragma.

Estádio III

O linfoma está presente em gânglios linfáticos localizados em ambos os lados do diafragma.

Estádio IV

É o estágio mais avançado, em que o linfoma não só está presente nos gânglios linfáticos, mas também noutros órgãos fora do sistema linfático (por exemplo, no fígado, na medula óssea, nos pulmões ou no intestino). Se o linfoma estiver presente apenas no baço, timo ou amígdalas, não se considera estágio IV, pois estes órgãos fazem parte do sistema linfático.

Subclassificações adicionais

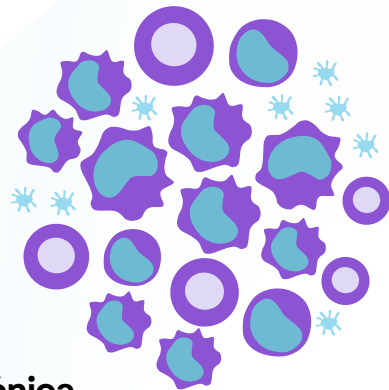
As letras **“A”** (*ausência*) e **“B”** (*presença*) indicam a ausência ou presença de **sintomas sistêmicos** (sintomas B), como **perda de peso inexplicável** (mais de 10% do peso corporal em menos de seis meses), **suores noturnos intensos** e **febre persistente** (sobretudo ao final do dia). A letra **“S”** indica o **envolvimento do baço** e a letra **“X”** indica a **presença de doença volumosa**.

Além do **sistema de estadiamento de Ann Arbor**, alguns **subtipos específicos de linfoma** possuem sistemas de estadiamento próprios, como a **leucemia linfocítica crônica** e os **linfomas cutâneos**.

Leucemia linfocítica crônica

Os **sistemas de estadiamento** mais utilizados na **leucemia linfocítica crônica** são o **sistema de Rai** e o **sistema de Binet**.

Estes **sistemas baseiam-se em critérios clínicos**, como o número de **regiões ganglionares afetadas**, o aumento das **dimensões do baço** e do **fígado** (avaliados por palpação) e **alterações no hemograma** (nomeadamente nos níveis de linfócitos, glóbulos vermelhos e plaquetas).



Sistema de estadiamento de:

Rai

Estadio 0

Aumento do número de linfócitos no sangue, sem aumento das dimensões dos gânglios linfáticos, baço ou fígado.

Estadio I

Aumento dos gânglios linfáticos.

Estadio II

Aumento dos gânglios linfáticos e do baço.

Estadio III

Aumento dos gânglios linfáticos, baço e fígado.

Estadio IV

Diminuição do número de glóbulos vermelhos (anemia) e/ou de plaquetas (trombocitopenia) no sangue.

Binet

Estadio A

Menos de três regiões de gânglios linfáticos aumentados, sem diminuição do número de glóbulos vermelhos ou de plaquetas no sangue.

Estadio B

Três ou mais regiões de gânglios linfáticos aumentados, sem diminuição do número de glóbulos vermelhos ou de plaquetas no sangue.

Estadio C

Diminuição do número de glóbulos vermelhos e/ou do número de plaquetas no sangue, independentemente do número de gânglios linfáticos aumentados.

Linfomas cutâneos

Nos linfomas cutâneos, é utilizado um **sistema de estadiamento semelhante ao dos tumores sólidos** (não hematológicos): o sistema TNM do Comitê Conjunto Americano de Cancro (AJCC, do inglês ‘American Joint Committee on Cancer’), no qual:

T “tumor”

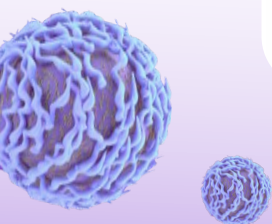
Tamanho e extensão do tumor na pele e varia de T0 a T4.

N “gânglios linfáticos” (do inglês ‘nodes’)

Número de grupos de gânglios linfáticos afetados e varia de N0 (sem envolvimento de gânglios linfáticos) a N3.

M “metástases”

Presença (M1) ou ausência (M0) de metástases em órgãos distantes.



Tipos de Linfoma

Linfoma não-Hodgkin VS Linfoma de Hodgkin

Os linfomas são geralmente classificados em **dois tipos principais**:

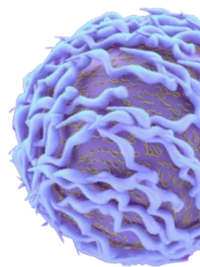
linfoma de Hodgkin
e **linfoma não-Hodgkin**.

Dentro destes dois grupos existem diversos **subtipos**, definidos com base na análise microscópica das células do linfoma:



- Se a amostra analisada contiver um **tipo específico de células** designadas células de **Reed-Sternberg**, na maior parte dos casos trata-se de um **linfoma de Hodgkin**.
- Se estas células **não estiverem presentes**, trata-se de um **linfoma não-Hodgkin**.
- O **linfoma não-Hodgkin** é o sexto **tipo de cancro mais comum** nos países ocidentais e, embora possa afetar pessoas de **qualquer idade**, é mais comum em pessoas com **mais de 55 anos**.
- O **linfoma de Hodgkin** é **mais raro**. No entanto, se se considerar apenas **adolescentes e adultos jovens**, a sua incidência é significativamente **mais elevada**.

Linfoma indolente



Alguns tipos de **linfoma não-Hodgkin** desenvolvem-se de forma muito lenta.

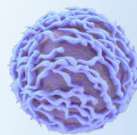
Quando são diagnosticados, **podem não causar quaisquer sintomas**. Estes linfomas são **classificados** como **indolentes**.

Os doentes com este tipo de linfoma podem **necessitar de pouco ou nenhum tratamento** durante meses ou mesmo anos e, em alguns casos, **podem mesmo nunca vir a necessitar de tratamento**.

O **linfoma folicular** é o **tipo mais comum de linfoma não-Hodgkin indolente**.

versus

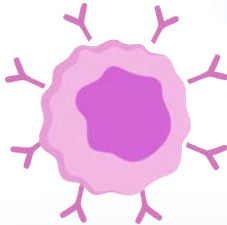
Linfoma agressivo



Os linfomas agressivos **crescem rapidamente**, geralmente **provocam sintomas** e **necessitam de tratamento imediato**. O **linfoma difuso de grandes células B** é o **tipo mais comum de linfoma agressivo**.

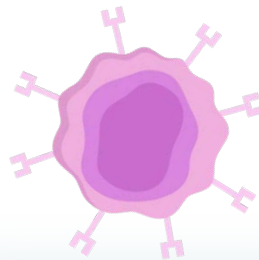
Os linfomas têm **origem em glóbulos brancos denominados linfócitos**, que desempenham um papel essencial no sistema imunitário. **Existem dois tipos de linfócitos: linfócitos B e linfócitos T.**

Linfoma de células B



versus

Linfoma de células T



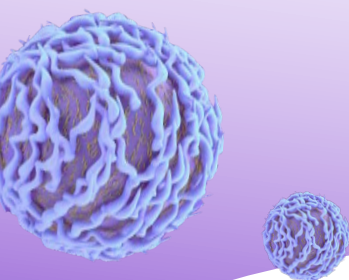
Quando o linfoma se **desenvolve** a partir de um **linfócito B anormal**, é classificado como **linfoma de células B**.

Quando o linfoma se **desenvolve** a partir de um **linfócito T anormal**, é classificado como **linfoma de células T**.

A **análise do tipo de linfócito** e, conseqüentemente, a **classificação do tipo** de linfoma só pode ser feita através da **análise laboratorial das células do linfoma**, uma vez que as manifestações clínicas podem ser idênticas nos dois casos.

Cerca de **90%** das pessoas diagnosticadas com **linfoma não-Hodgkin** têm um linfoma de **células B**.

Os subtipos **mais comuns** de linfoma de células B são o **linfoma difuso de grandes células B** e o **linfoma folicular**.



Por outro lado, os **linfomas de células T** são significativamente **menos comuns**.

Existem vários subtipos de linfoma de células T, nomeadamente o **linfoma de células T periféricas**, geralmente **mais agressivo**. O **linfoma cutâneo de células T**, que afeta predominantemente **a pele**, tem em geral um comportamento **indolente**.

Saber mais

Sites

<https://apcl.pt/pt>



<https://lymphoma-action.org.uk>



<https://lymphoma.org>



<https://bloodcancer.org.uk>



A APCL

Telefone

213 422 204

Chamada para a rede fixa nacional. Das 10h às 18h.

email

geral@apcl.pt

Aviso Legal

Envidamos todos os esforços para garantir que a informação disponibilizada é precisa e atual, mas esta não deve ser utilizada como substituto de aconselhamento profissional especializado, adaptado à sua situação.

Compreender o Linfoma

Para enfrentar o Linfoma
com segurança

O que é o Linfoma?

Ficha Técnica

Conteúdos elaborados e revistos por
Grupo Português de Linfomas
e Direção da SPH - Sociedade Portuguesa
de Hematologia

Design 4 Elementos