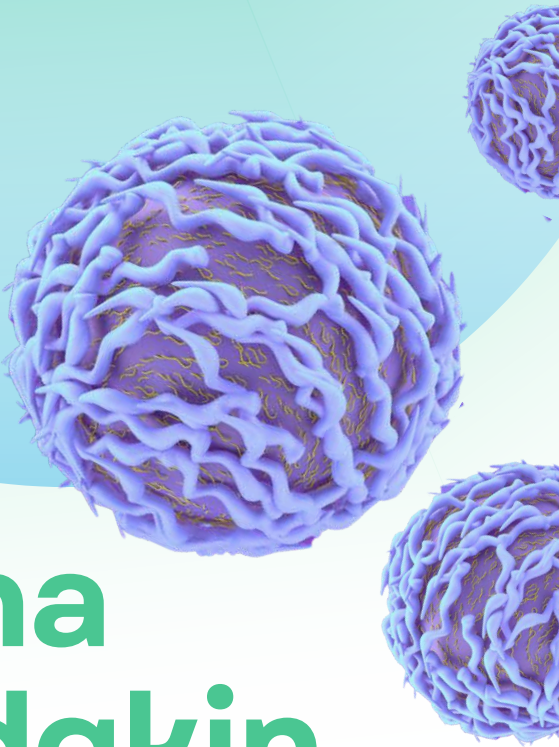


**Compreender
o Linfoma** Para enfrentar o Linfoma
com segurança

Linfoma de Hodgkin



O que é?

O **linfoma de Hodgkin** é uma **doença rara**, representando cerca de **0,5% de todos os cânceros** e **15% de todos os linfomas**. Embora possa ocorrer em **crianças e adultos**, é mais **comum em adolescentes e jovens adultos** (dos 15 aos 35 anos) e em **adultos com mais de 55 anos**. Além disso, é **mais comum nos homens** do que nas mulheres.

O linfoma de Hodgkin divide-se em **linfoma de Hodgkin clássico** e **linfoma de Hodgkin de predomínio linfocítico nodular**. Devido à sua raridade, este último será abordado separadamente.

O linfoma de Hodgkin clássico

Representa **cerca de 95% dos casos** de linfoma de Hodgkin, subdivide-se em quatro tipos:

Esclerose nodular

O tipo mais comum em adolescentes e adultos jovens. Geralmente, envolve os **gânglios linfáticos do pescoço** e do **mediastino** (região do tórax entre os pulmões).

Rico em linfócitos

Mais **frequente** em **homens**.

Celularidade mista

Mais **comum** em **homens idosos**, está frequentemente **associado a doença em estadio avançado** e é **prevalente** em pessoas com **infecção por HIV**.

Depleção linfocitária

Ocorre **sobretudo** em **idosos** e em **doentes com infecção por HIV**.

Na maior parte dos casos, **não se conhece a causa exata** do aparecimento do **linfoma de Hodgkin**, mas existem fatores que podem aumentar o risco de desenvolver a doença:

- **Infecção crônica** pelo vírus Epstein-Barr (EBV), o vírus responsável pela mononucleose infecciosa.
- **História familiar**
Irmãos de doentes com linfoma de Hodgkin apresentam maior risco de desenvolver a doença.
- **Infecção por HIV**
- **Imunodeficiências**

Como se manifesta?

A **manifestação mais comum** do **linfoma de Hodgkin** é o **aumento dos gânglios linfáticos** (nódulos).

Geralmente, não causam dor, mas alguns doentes referem dor após a ingestão de bebidas alcoólicas.

A **localização mais comum** é na região do **pescoço**, embora os **gânglios aumentados** também possam surgir nas **virilhas**, nas **axilas**, no **mediastino** ou no **abdómen**. Em **alguns casos**, pode haver envolvimento de **órgãos**, como o **fígado**, o **baço** ou a **medula óssea**.

Quando os gânglios aumentados se encontram em **locais profundos, não há um nódulo visível ou palpável**, mas o doente pode **apresentar sintomas** causados pela compressão desses gânglios sobre outros órgãos.



Por exemplo, se os **gânglios do mediastino** estiverem envolvidos, o doente pode **sentir dor torácica, tosse e falta de ar**.

Os doentes com **linfoma de Hodgkin** podem **apresentar outros sintomas**, nomeadamente:



01
Episódios repetidos de febre superior a 38°C.*



02
Suores noturnos abundantes, com necessidade de mudar o pijama ou a roupa da cama.*

03
Perda de peso sem causa aparente.*



04
Comichão (prurido).



05
Cansaço.

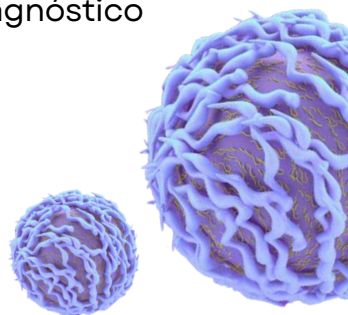


No entanto, todos estes sintomas podem também estar presentes noutras condições, pelo que, isoladamente, não são suficientes para estabelecer o diagnóstico de linfoma de Hodgkin.

Os sintomas assinalados com (*) são conhecidos como **sintomas B** e são fundamentais para o estadiamento do linfoma de Hodgkin e para definir o tratamento mais adequado.

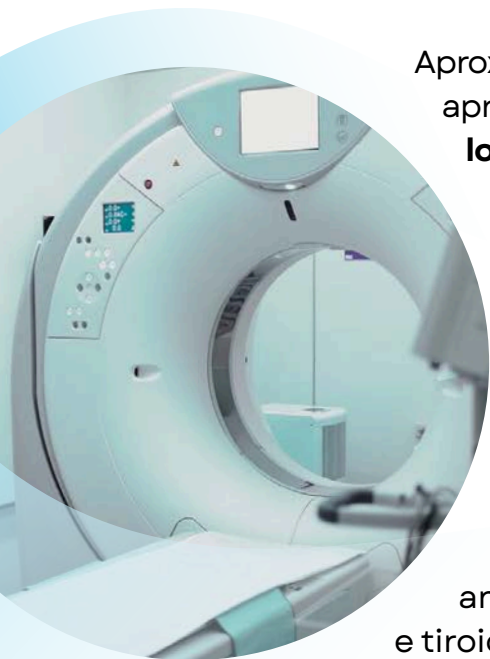
Como é diagnosticado?

Para **confirmar o diagnóstico** de linfoma de Hodgkin, é necessária uma **biópsia do gânglio linfático**. A aspiração do gânglio por agulha (designada **citologia aspirativa**) **não é adequada**, pois não permite o estudo da arquitetura ganglionar, que é essencial para um diagnóstico preciso.



Que outros exames são necessários e porquê?

A **avaliação da extensão da doença** é denominada **estadiamento**, um processo fundamental para determinar o tratamento mais adequado. O **exame mais utilizado** para determinar o estadio da doença é a **PET***.



Aproximadamente **30%** dos doentes apresenta **doença em estadio localizado** e **70%** apresenta já **doença avançada** no momento do diagnóstico.

Além destes exames, é importante **avaliar o estado funcional do doente** através de:

- **Exames de sangue**, incluindo hemograma, análise da função renal, hepática e tiroideia e da velocidade de sedimentação e serologias virais para o HIV, vírus da hepatite B (HBV) e vírus da hepatite C (HCV).
- **Avaliação da função cardíaca** (eletrocardiograma e ecocardiograma).
- **Avaliação da função pulmonar** (provas de função respiratória).

* Tomografia por Emissão de Positrões, em inglês **Positron Emission Tomography**

Como é tratado?

O tipo de **tratamento proposto** depende do **estadio da doença** e do **estado geral do doente**.

A abordagem terapêutica mais comum baseia-se em esquemas de **poliquimioterapia** (combinação de vários fármacos) ou em terapêutica combinada, que consiste em **quimioterapia** seguida de **radioterapia**.

Entre os **protocolos de quimioterapia** mais utilizados no tratamento do **linfoma de Hodgkin** destacam-se:

ABVD

*Adriamicina,
Bleomicina,
Vinblastina e
Dacarbazina.*

BEACOPP

*Bleomicina, Etoposídeo, Adriamicina
(=doxorubicina), Ciclofosfamida,
Oncovin (=vincristina), Procarbazina
e Prednisolona.*

O **número de ciclos de quimioterapia** depende do **estadio da doença**, do **protocolo** de quimioterapia utilizado e da resposta ao tratamento.

Habitualmente, a **quimioterapia** é administrada em **ambulatório** (isto é, sem necessidade de internamento), com **administração dos fármacos na veia** (via endovenosa). Em **alguns casos**, pode ser **necessário colocar um cateter venoso central** para facilitar a administração.

Nos casos em que são utilizados **esquemas de quimioterapia de longa duração**, pode ser necessário **internamento hospitalar**.

Efeitos secundários do tratamento

Efeitos principais

Para a **maioria dos doentes** com **linfoma de Hodgkin**, os **efeitos secundários da quimioterapia** são **leigos** e **limitados** à duração do **tratamento**.

Estes podem incluir:

Queda de cabelo

Náuseas e vômitos

Febre

Obstipação

Cansaço

Tosse e falta de ar

Redução dos valores de hemoglobina (anemia), glóbulos brancos e plaquetas

Úlceras orais

Alterações de peso

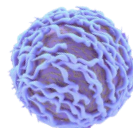
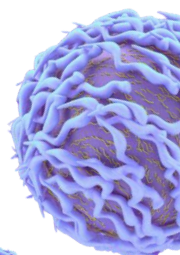
Alterações do paladar e perda de apetite

Alguns **efeitos secundários** estão especificamente associados a determinados **fármacos**:

Bleomicina *Pode causar tosse e falta de ar*

Dacarbazina *Pode causar dor no local de administração*

Vinblastina e vincristina *Podem afetar os nervos, causando dormência nos dedos das mãos e/ou dos pés*



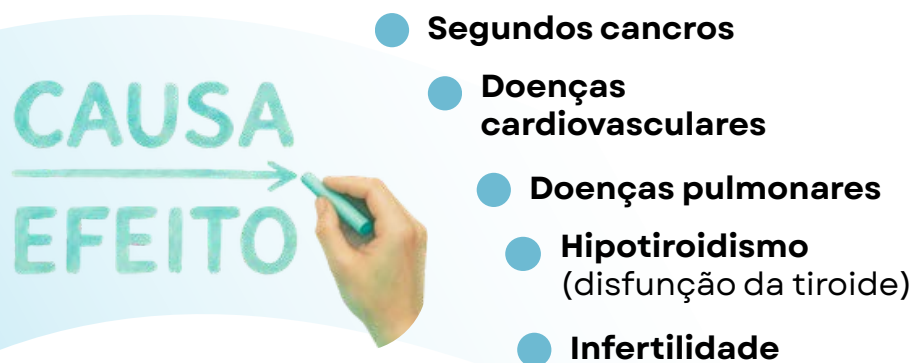
A **radioterapia** é frequentemente utilizada no tratamento do **linfoma de Hodgkin** e, habitualmente, é realizada **após a quimioterapia**. A **área irradiada** é **limitada** para **minimizar a exposição** dos tecidos adjacentes e **reduzir os efeitos** secundários.

Habitualmente, a **radioterapia** é administrada em **ambulatório**, durante **duas a três semanas**, com sessões diárias que duram cerca de 15 a 20 minutos.

Toxicidades a longo prazo

Os **doentes com linfoma de Hodgkin** podem **desenvolver toxicidades a longo prazo**, que variam consoante o tipo de tratamento realizado.

Os efeitos secundários mais relevantes incluem:



A **incidência** destes efeitos **aumenta com o tempo**, embora a sua **frequência real** seja provavelmente **menor** devido aos **esquemas terapêuticos** utilizados nos últimos 10 a 15 anos.

Segundos cancros

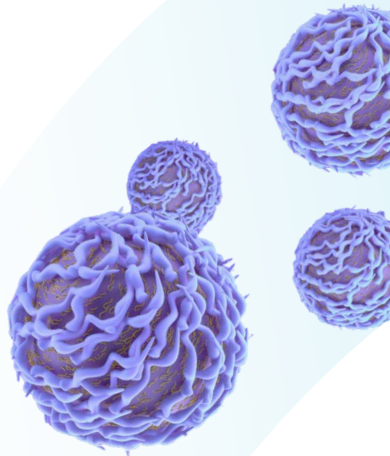
O **risco** de **desenvolver um segundo cancro** está sobretudo relacionado com a **quantidade de radioterapia** recebida e as **áreas irradiadas**.

Os **cancros mais frequentemente** associados ao tratamento do linfoma de Hodgkin são:

Cancro do pulmão

Cancro da mama

Cancro da pele



Doenças cardiovasculares

A **radioterapia** e alguns fármacos utilizados nos **esquemas de quimioterapia**, como as antraciclinas (por exemplo, a doxorrubicina), **podem causar toxicidade cardíaca**, incluindo:

Cardiomiopatias

Doenças que afetam o músculo cardíaco.

Pericardite

Inflamação das membranas que envolvem o coração.

Disfunção

Das válvulas cardíacas.

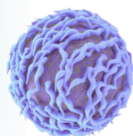
Enfarte

Do miocárdio.

Além disso, a **radioterapia** na **região do pescoço** pode provocar **alterações nos vasos sanguíneos**, facilitando o desenvolvimento de aterosclerose e **aumentando o risco** de acidente vascular cerebral (**AVC**).

Doenças pulmonares

A *Bleomicina* está associada a **toxicidade pulmonar, tanto aguda como crônica**, podendo causar uma diminuição da capacidade pulmonar. Além disso, a radioterapia torácica e o tabagismo ativo podem agravar esta toxicidade.



Hipotireoidismo

(redução da função da tireoide)

A radioterapia na região cervical/torácica pode causar **lesões na tireoide**, resultando em hipotireoidismo.

Esta complicação ocorre frequentemente, **afetando cerca de 50% dos doentes** submetidos a radioterapia nesta área.

Fertilidade

O tratamento do linfoma de Hodgkin **pode afetar a fertilidade, tanto nos homens como nas mulheres**.

Por esse motivo, a **preservação da fertilidade** é um tema relevante que deve ser discutido antes do início da terapêutica, sobretudo quando o linfoma é diagnosticado em pessoas em idade fértil.

O risco de infertilidade depende do tipo de tratamento e, no caso das mulheres, aumenta com a idade, podendo conduzir a **menopausa precoce**. No entanto, existem opções para a **preservação da fertilidade** antes do início da terapêutica, como a **criopreservação de espermatozoides nos homens e de ovócitos nas mulheres**.

Como evolui?

O tratamento do linfoma de Hodgkin tem, habitualmente, **uma taxa elevada de sucesso**, permitindo que muitos doentes se tornem longos sobreviventes. Por conseguinte, embora o objetivo principal do tratamento seja a cura da doença, é igualmente importante minimizar a toxicidade do tratamento a curto e longo prazo.

Atualmente, mais de 80% dos doentes alcançam a cura com os tratamentos disponíveis.

As **taxas de sucesso** são ainda mais elevadas para os doentes com doença em estadios localizados e jovens:

taxas superiores a 90%.

Mesmo na doença avançada, a **taxa de cura aproxima-se dos 70%.**



Como é feito o seguimento?

A **PET** é o exame mais preciso para avaliar a resposta ao tratamento, tanto durante como após o fim do mesmo.

Após uma resposta inicial ao tratamento, existe o risco de recaída da doença, sobretudo nos primeiros dois anos após o fim do tratamento. Por isso, é fundamental realizar **consultas de seguimento periódicas** após alcançar essa resposta.

PET

A menos que surjam novos sinais ou sintomas sugestivos de recaída do linfoma, **não é recomendada a realização de PET para monitorizar eventuais recaídas**, devido ao risco de falsos resultados positivos.

Existem toxicidades a longo prazo associadas à terapêutica, pelo que **é essencial que cada doente tenha um plano de seguimento personalizado**.

Consultas de seguimento

As consultas de seguimento realizam-se habitualmente:

- **De 3 em 3 ou 4 em 4 meses**
nos primeiros dois anos após o fim do tratamento.
- **De 6 em 6 meses**
dos dois aos cinco anos após o fim do tratamento.



Tratamento de segunda linha

Um número limitado de doentes não responde à primeira linha de tratamento (doentes refratários) ou sofre uma recaída após uma resposta inicial (doentes em recaída). Em ambos os casos, **existem opções terapêuticas com potencial de sucesso.**

Exceto para doentes idosos ou frágeis, a abordagem habitual consiste numa segunda linha de tratamento com **quimioterapia de resgate** seguida de **quimioterapia de alta dose** e suporte com **transplante autólogo** de células estaminais.

Atualmente, existem novos fármacos aprovados em Portugal para tratamento de segunda linha:

- **Anticorpo monoclonal conjugado com outro fármaco** *Brentuximab vedotina*
- **Imunoterapia** *Pembrolizumab e Nivolumab*

Linfoma de Hodgkin de predomínio linfocítico nodular



O que é?

O linfoma de Hodgkin de predomínio linfocítico nodular **é um tipo extremamente raro de linfoma** com características biológicas e clínicas distintas do linfoma de Hodgkin clássico.

Como se manifesta?

Cerca de 75% dos doentes apresentam doença localizada no momento do diagnóstico e raramente apresentam sintomas B, envolvimento do mediastino (tórax) ou envolvimento de outros órgãos além dos gânglios linfáticos.

Como é diagnosticado?

O **diagnóstico** de linfoma de Hodgkin de predomínio linfocítico nodular é feito através de uma **biópsia de um gânglio linfático**.

A aspiração do gânglio por agulha fina (designada citologia aspirativa) não é adequada, uma vez que não permite a **avaliação da arquitetura ganglionar**, essencial para um diagnóstico preciso.

Que outros exames são necessários e porquê?

O estadiamento, que consiste na avaliação da extensão da doença, é fundamental para definir o tratamento mais apropriado.

O exame mais utilizado para esse fim é a PET.

Para além da PET, é também realizada uma **avaliação do estado funcional do doente** através de exames como os seguintes:

● Exames laboratoriais

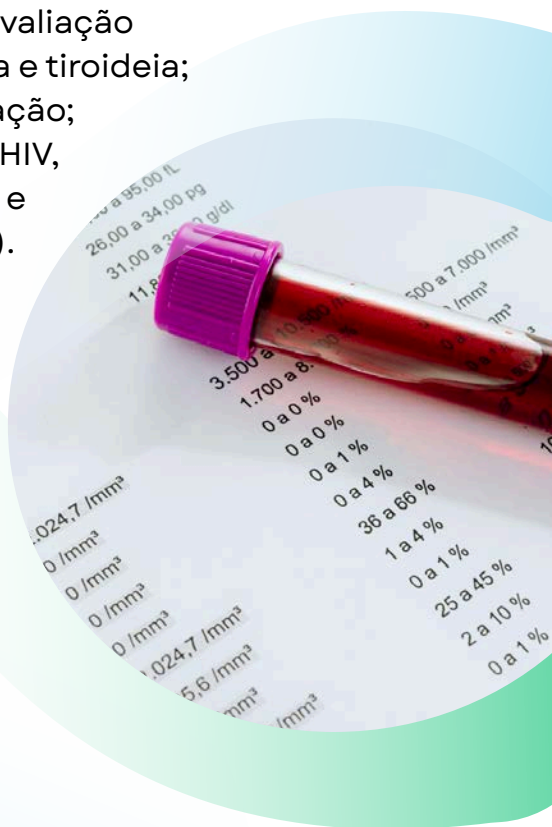
Hemograma completo; avaliação da função renal, hepática e tiroideia; velocidade de sedimentação; e serologias virais para o HIV, vírus da hepatite B (HBV) e vírus da hepatite C (HCV).

● Avaliação da função cardíaca

Eletrocardiograma e ecocardiograma.

● Avaliação da função respiratória

provas de função pulmonar.





Como é tratado?

Existem várias opções de tratamento, nomeadamente:

- **Excisão cirúrgica**
pode ser uma opção em casos de doença localizada.
- **Radioterapia isolada**
recomendada em alguns casos.
- **Vigilância ativa**
pode ser suficiente para alguns doentes.

Nos casos mais avançados, são habitualmente utilizados esquemas de poliquimioterapia com *Rituximab*.

Contrariamente ao linfoma de Hodgkin clássico, as células neoplásicas do linfoma de Hodgkin de predomínio linfocítico nodular expressam a proteína CD20, o que faz com que o *Rituximab*, um anticorpo anti-CD20, seja uma opção terapêutica eficaz.

Como evolui?

Este tipo de linfoma tende a crescer lentamente e a manifestar-se de forma pouco agressiva.

Após uma primeira resposta ao tratamento, o doente pode apresentar recaídas tardias, por vezes décadas após o tratamento inicial.

Numa pequena percentagem de doentes (8 a 14%), pode ocorrer transformação para linfoma não-Hodgkin de grandes células B, um tipo de linfoma mais agressivo.

A maioria dos doentes com linfoma de Hodgkin de predomínio linfocítico nodular apresenta uma excelente sobrevivência a longo prazo. Por isso, **na decisão terapêutica, é fundamental evitar tratamentos excessivos,** considerando sempre o equilíbrio entre benefício e risco.

Como é feito o seguimento?

Após uma resposta inicial ao tratamento, existe o risco de recaída da doença. Por isso, **é fundamental realizar consultas de seguimento periódicas** após alcançar essa resposta.

As consultas de seguimento realizam-se habitualmente:

- **De 3 em 3 ou 4 em 4 meses**
nos primeiros dois anos
após o fim do tratamento.
- **De 6 em 6 meses**
dos dois aos cinco anos
após o fim do tratamento.

A menos que surjam novos sinais ou sintomas sugestivos de recaída do linfoma, **não é recomendada a realização de PET para monitorizar eventuais recaídas**, devido ao risco de falsos resultados positivos.

Existem toxicidades a longo prazo associadas à terapêutica, pelo que **é essencial que cada doente tenha um plano de seguimento personalizado.**

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

Linfoma de Hodgkin

Ficha Técnica

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

Design 4 Elementos