

# LINFOMA NÃO-HODGKIN DUODENAL EM CRIANÇA DE SEIS ANOS: RELATO DE CASO

## NON-HODGKIN DUODENGAL LYMPHOMA IN A SIX YEAR OLD CHILD: CASE REPORT

Laís MÍSSIO<sup>1</sup>, Alliny Beletini SILVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica de Medicina da Faculdade Assis Gurgacz. <sup>2</sup> Médica, Mestre e Intensivista Pediátrica.

\* Autor correspondente: [lays\\_missio@hotmail.com](mailto:lays_missio@hotmail.com) <https://orcid.org/0000-0003-3848-6221>

### RESUMO

Linfoma não Hodgkin caracteriza-se como uma doença clonal originada do tecido linfoide (ou linfático) que eventualmente faz infiltração da medula óssea e outros tecidos. O tecido linfoide é o local que abriga as células imunológicas responsáveis pela resposta imune e é encontrado em maior quantidade nos linfonodos. Por ser ligada a linfócitos possui grande variação na apresentação clínica, biológica e histológica. O linfoma está entre os tipos de câncer mais comuns da infância. A doença possui um pico de incidência bimodal, na infância/adolescência e em adulto-idosos, sendo sua frequência aumentada em progressão geométrica com a idade. Além disso, ela possui uma ligeira preferência pelo sexo masculino e pela raça branca. A maioria dos casos não tem etiologia definida, porém cogita-se que fatores ambientais, genéticos e dietéticos possam estar envolvidos. O quadro clínico varia conforme a classificação, sendo que dois terços dos pacientes com a neoplasia apresentam como manifestação inicial linfonodomegalia periférica não dolorosa. Em relação ao prognóstico, há dependência do tipo histológico, da localização e da biologia do tumor, além do estágio que a doença se encontra ao diagnóstico.

**Palavras-Chave:** Linfonodomegalia, dor abdominal, criança.

### ABSTRACT

*Non-Hodgkin's lymphoma is characterized as a clonal disease originated from lymphoid (or lymphatic) tissue that eventually infiltrates bone marrow and other tissues. Lymphoid tissue is the site that houses the immune cells responsible for the immune response and is found in larger numbers in the lymph nodes. Because it is bound to lymphocytes, there is great variation in the clinical, biological and histological presentation. Lymphoma is among the most common childhood cancers. The disease has a peak of bimodal incidence, in childhood / adolescence and in adults-elderly, and its frequency increases in geometric progression with age. In addition, it has a slight preference for males and the white race. Most cases have no defined etiology, but environmental, genetic and dietary factors may be involved. The clinical picture varies according to the classification, and two-thirds of the patients with the neoplasm present as initial manifestation non-painful peripheral lymph node enlargement. In relation to the prognosis, there is dependence on the histological type, the location and the biology of the tumor, besides the stage that the disease is at the diagnosis.*

**Keywords:** Lymphadenopathy, abdominal pain, child.

## 1. INTRODUÇÃO

O Linfoma de Hodgkin foi documentado pela primeira vez em 1832 por um médico e patologista britânico, Thomas Hodgkin, após constatar em seu artigo “Alguns aspectos mórbidos das glândulas absorventes e do baço” que descreve vários casos clínicos, reconhecidos pelo autor como uma condição maligna que envolve os linfonodos. Os outros linfomas não identificados por ele formam o grupo de Linfomas não Hodgkin. Atualmente há mais de vinte subtipos de LNH, com aspectos imunogenéticos, clínicos e morfológicos diferenciados representando o grau de instalação e maturação nas células linfoides.

Linfomas não Hodgkin são um grupo diversificado de multiplicação clonal maligna linfocitária cuja incidência está aumentando progressivamente nas últimas décadas por razões ainda desconhecidas, principalmente em pessoas acima de 60 anos. Dentre os tipos de linfomas, o não Hodgkin é o tipo mais incidente na infância e a maior parte dos pacientes quando diagnosticados, infelizmente já se encontram em um estágio avançado já que é uma doença que geralmente se desenvolve lenta e progressivamente.

A suspeita da patologia é de fundamental importância para todos os profissionais médicos, principalmente para pediatras, quando há persistência de determinados sinais e sintomas na criança, considerando-se que a doença não possui uma sintomatologia específica, devido à variedade dos tipos histológicos. Sendo assim, como a ocorrência de câncer na população pediátrica é incomum, a frequência de retorno aos serviços de saúde pode ser um sinal de alerta e também auxiliar no reconhecimento mais rápido da neoplasia.

Diante disso, entende-se que o diagnóstico precoce e tratamento adequado são essenciais no bom prognóstico e na maior sobrevivência desses pacientes, e para tanto, casos dessa neoplasia devem ser descritos e compartilhados, no intuito de maximizar o conhecimento da mesma pela comunidade médica por difundir informações que facilitem o reconhecimento de sinais e sintomas da doença.

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

As transformações neoplásicas de células linfoides chamadas de linfomas são divididas morfológicamente em dois grupos: linfomas de Hodgkin (LH) e não Hodgkin (LNH). Este último grupo compreende um conjunto variado de neoplasias malignas linfocitárias cujo número de ocorrências vem elevando nas últimas décadas, sendo que a maior parte dos casos não possui causa definida, porém, acredita-se que fatores hereditários, dietéticos, ambientais e ocupacionais possam estar envolvidos na patogênese da doença (RIBEIRO, *et al*, 2016).

Ademais, há três tipos de vírus que estão relacionados com alguns tumores linfoides e são eles: o herpes vírus humano oito (HHV-8), o Epstein Barr (EBV) e o vírus linfotrópico humano T humano tipo I (HTLV-I) (BAUMANN, 2013).

A quantidade de eventos de LNH aumenta proporcionalmente com a idade, especialmente após os 40 anos, sendo mais prevalente em homens e na raça branca. É considerada como a quinta neoplasia mais comum no Brasil representando 5.500 casos por ano (RIBEIRO, *et al*, 2016).

Ao se comparar com adultos, a doença neoplásica pediátrica costuma ter um tempo de latência menor, crescer quase sempre com maior rapidez, ser normalmente agressivo e responder ao tratamento quimioterápico. Ademais, os linfomas são o

terceiro tipo de câncer mais prevalente nessa população correspondendo a 15% com relação aos outros, associado com o Linfoma Hodgkin (BRASIL, 2017).

Distintas características clínicas, morfológicas e moleculares resultam em diferentes tipos de neoplasias linfoides. Sendo assim, linfomas de baixo grau se definem por apresentarem células de pequeno tamanho, baixo índice de proliferação celular, formação de grandes massas linfonodais, envolvimento frequente de medula óssea e de sítios extranodais. Antagonicamente, são células neoplásicas de pouca agressividade, com sobrevida de anos mesmo sem tratamento específico. Em contrapartida, linfomas de alto grau se caracterizam pela alta taxa de proliferação celular, células grandes, linfonodomegalias, alta agressividade, cursando com sobrevida de semanas a meses se não tratados. Encaixam-se nesse último tipo o linfoma não-Hodgkin difuso de grandes células B (LNHDGCB), o linfoma folicular pouco diferenciado, linfoma de células T periférico, linfoma de células do manto, linfoma de Burkitt e linfoma de grandes células anaplásico (ARAÚJO, *et al*, 2008).

Em crianças menores de dez anos de idade, o tipo de LNH mais frequentemente presente é o de Burkitt. Dentro de sua classificação, o subtipo esporádico se relaciona com alguns sintomas como a dor abdominal, náuseas e vômitos, sinais de intussuscepção, alteração do hábito intestinal e presença de massa abdominal. Já o subtipo endêmico, o acometimento das mandíbulas e maxilas é típico, podendo haver presença de dor abdominal. Em contrapartida, crianças acima de dez anos de idade são frequentemente mais comprometidas pelo LNH linfoblástico, o qual invade o mediastino em 50 a 70% das vezes, com derrame pleural (SBP, 2017).

Tecidos de origem linfoide não encapsulado são descritos como linfomas extralinfonodais, os quais correspondem em torno de 40% dos casos de LNH e podem ter origem da disseminação de um linfoma nodal, por isso são difíceis de diferenciar na prática clínica. Destes, o trato gastrointestinal é o local mais comumente envolvido, representado pelo linfoma MALT e o linfoma difuso de grandes células B (LDGCB). Há também outros locais nos quais a neoplasia se encontra, tais quais em 20% dos casos no duodeno, em 10% na válvula ileocecal e em menos de 10% dos casos no cólon (RIBEIRO, *et al*, 2016).

Quanto às manifestações clínicas, mais de dois terços dos pacientes demonstram linfadenopatia e sintomas B (febre, sudorese noturna e emagrecimento), sobre estes, 40% indicam doença agressiva. Cerca de 20% dos pacientes têm massa mediastinal e por volta de 3% a 8% podem cursar com síndrome de veia cava superior. Há infiltração medular em 30% a 50% dos pacientes, mais comumente nos linfomas indolentes. Além disso, o acometimento extranodal é notado em 10% a 35% dos casos, acometendo principalmente o trato gastrintestinal. Alguns pacientes abrem o quadro com emergências oncológicas, incluindo síndrome de lise tumoral, síndrome de compressão medular e hipercalemia (ARAÚJO, *et al*, 2008).

Já o quadro clínico do linfoma gástrico apresenta-se com queixas dispépticas inespecíficas na maior parte dos pacientes, sendo a dor epigástrica o achado básico e acontecendo em mais de 70% dos pacientes, podendo haver também anorexia, náuseas, vômitos, hematêmese e melena em menos de 50% dos casos. Tem tendência a permanecer localizado por longo período e em até um terço dos casos pode se apresentar de forma disseminada ao diagnóstico (COSTA, *et al*, 2010).

Em relação aos achados laboratoriais, nota-se que na doença avançada (quando há envolvimento da medula óssea) pode ocorrer anemia, neutropenia ou trombocitopenia além de leucoeritroblastos. Em alguns pacientes, podem-se encontrar células linfomatosas no sangue periférico e deve-se pesquisar anti-HIV em todos os pacientes. A desidrogenase láctica sérica (LDH) fica aumentada em doença

extensa e de rápido crescimento, o que explica seu uso para prognóstico. Pode haver também hiperuricemia e pico de paraproteína no proteinograma sérico. Ainda, vale ressaltar que a biópsia de medula óssea é de grande valia para diagnóstico (HOFFBRAND; MOSS, 2013).

Ao diagnóstico, recomenda-se a realização de biópsia do linfonodo incisional ou excisional. A biópsia por aspiração com agulha fina (PAAF) combinada com a imunohistoquímica e com citometria de fluxo pode fornecer um diagnóstico preciso, sendo menos invasivo em circunstâncias selecionadas. A análise imunofenotípica é essencial para diferenciar os diversos subtipos de linfomas não Hodgkin e a análise da genética molecular pode ser necessária para identificar translocação cromossômica ou clonalidade, sob certos casos (ZELENETZ, 2011).

Para estadiamento, basicamente usa-se como procedimentos a tomografia computadorizada (TC) e a radiografia de tórax. Para detectar a doença despercebida a TC e também para acompanhar a resposta ao tratamento, a tomografia por emissão de pósitrons (PET) é útil (HOFFBRAND; MOSS, 2013).

Para o tratamento, a inserção do anticorpo monoclonal rituximab nos esquemas de poliquimioterapia é a maior evolução na terapia desses pacientes, desde o advento do esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona). Em pacientes que estão em fase inicial e sem fator de gravidade, a radioterapia de campo seguida do CHOP é o tratamento padrão, mas em idosos (com mais de 60 anos), candidatos à terapia curativa, o tratamento de escolha é o conjunto de oito ciclos de CHOP com rituximab. Para aqueles que são refratários ao tratamento de primeira linha, ou seja, que apresentam recaídas da doença indica-se nova biópsia, pois talvez seja uma doença indolente. Contudo, esses últimos são submetidos à terapia de segunda linha em combinação de quimioterápicos. Já aqueles que possuem sensibilidade ao tratamento de segunda linha são aspirantes à quimioterapia de altas doses seguida de transplante de medula óssea (TMO) autólogo (ARAÚJO, *et al*, 2008).

### 3. METODOLOGIA

A pesquisa fundamentou-se na análise da evolução do quadro clínico de um paciente portador de Linfoma não Hodgkin duodenal. O estudo documental teve por base prontuários eletrônico, bem como exames laboratoriais e exames complementares realizados no paciente do sexo masculino e menor de idade, em um Hospital de Cascavel-PR onde ele foi internado.

O estudo de caso possui relevância por abordar a difícil compreensão da evolução clínica e a subjetividade de relatar achados da anamnese e exame físico referente ao prontuário médico do paciente. A coleta dos dados foi realizada utilizando os registros clínicos do doente, através do qual foram retiradas informações a respeito da idade, sexo, datas relativas a início da sintomatologia e sinais clínicos, anamnese e exame físico realizado, exames complementares ao diagnóstico clínico, exames laboratoriais, procedimentos realizados, avaliações, condutas médicas e evolução do paciente até o desfecho.

Ressalta-se que a pesquisa está em cumprimento com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e, antes de sua realização, foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário FAG (CAAE 06010818.0.0000.5219) sob Resolução CNS 466/12 e, portanto teve-se o cuidado de proteger o participante e evitar qualquer risco que o estudo pudesse causar.

## 4. ANÁLISE E DISCUSSÕES

### 4.1 RELATO DE CASO

Paciente infantil, branco, sexo masculino, seis anos e cinco meses de idade, residente na região oeste do Paraná, deu entrada na UTI pediátrica de um Hospital de Cascavel dia 11/09/2018 - transferido de outra unidade hospitalar - por pancreatite necro-hemorrágica, choque séptico descompensado, insuficiência renal aguda, hipercalemia e acidose mista grave.

Como história da doença atual, o menor de idade esteve internado no dia 04/08/2018 em uma outra unidade hospitalar em Cascavel com diagnóstico prévio de úlcera duodenal (a qual foi identificada por endoscopia digestiva alta) por apresentar dor abdominal, dispepsia e perda de peso há oito meses com piora nos últimos dias. Durante esse internamento, foi realizada uma Tomografia de abdome que obteve como laudo uma importante estenose em duodeno associada à massas/linfonodomegalias em retroperitônio.

No dia 10/08/2018 foi feita uma laparotomia exploradora e enviado para biopsia massa tumoral, com relatório demonstrando reação inflamatória inespecífica. Após esse procedimento, o paciente evoluiu com pneumonia nosocomial e foi tratado.

Perante inconclusão diagnóstica, dia 03/09/2018 foi realizado uma nova biópsia com a ressecção da terceira porção duodenal, na qual demonstrou Linfoma não-Hodgkin. No pós-operatório, o menor progrediu com choque séptico, pancreatite necro-hemorrágica e fístula entérica, sendo então reabordado cirurgicamente no dia 07/09/2018 para correção da fístula e ressecção da terceira porção do duodeno com entero-entero anastomose. Após isso, paciente evoluiu com insuficiência renal aguda anúrica, anasarca, hipercalemia e acidose metabólica grave, sendo então transferido para a UTI pediátrica do Hospital onde se realizou a pesquisa devido o mesmo ser especializado em câncer.

Ao exame físico feito na admissão a este hospital, o menor estava sedado, com pupilas mióticas, isocóricas e fotorreagentes, com anasarca, hipotenso e taquicárdico. Em ventilação mecânica, saturando 95%, o tórax apresentava-se restrito pela distensão abdominal, com murmúrios vesiculares presentes e rudes. O abdome estava com pressão intra-abdominal elevada, sem ruídos hidroaéreos presentes, globoso, distendido, tenso e a ferida operatória xifo-púbica apresentava hematomas. Apesar disso, as extremidades estavam aquecidas, com boa perfusão, pulsos amplos e simétricos.

De exames complementares, a radiografia de tórax e abdome mostrou pulmões expandidos até o quinto espaço intercostal, com infiltrado alveolar difuso, padrão de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo. Tubo orotraqueal posicionado em primeiro segmento torácico, abdome com pouquíssima distribuição gasosa. Já o laboratório, revelou anemia, leucocitose com desvio até mielócitos, plaquetopenia, acidose mista grave, insuficiência renal, hipercalemia e hipocalcemia.

Foi instituído o tratamento necessário para complicações vigentes, incluindo drogas vasoativas, manejo de ventilação mecânica, hemodiálise e novas cirurgias abdominais, porém, apesar de todo o esforço da equipe, após dezoito dias internado e progredindo mal, o paciente evoluiu para óbito, sem nem ter tido a chance de iniciar o tratamento para o linfoma, que é contraindicado enquanto o paciente encontra-se instável.

### 4.2 DISCUSSÃO

O caso clínico apresentado é de notável importância devido a duas características principais: a idade que se desenvolveu o linfoma duodenal e à rapidez com que a doença progrediu acarretando em óbito da criança com menos de um mês após o diagnóstico. É de grande relevância, portanto, fazer o correto diagnóstico no menor tempo possível, pois neoplasias com crescimento rápido possuem um desfecho desfavorável ao paciente – principalmente em crianças, as quais ainda não possuem o sistema imune totalmente formado.

Assim, tendo como base a revisão da literatura, a pesquisa pela bactéria *Helicobacter pylori* através de uma Endoscopia Digestiva Alta associada à biópsia de diferentes locais da mucosa gástrica e outros exames como hemograma completo, função hepática e renal, dosagem de ácido úrico, de desidrogenase láctica (LDH) e de cálcio, eletroforese de proteínas, sorologias virais, tomográfica computadorizada de tórax, abdome e pelve, além de biópsia da medula óssea (em casos mais avançados) são de fundamental valia para diagnóstico e estadiamento da neoplasia. Importa salientar também a busca por infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV), o qual também está relacionado com o LNH.

O fato curioso em questão é que comparando com outros casos documentados, o doente não apresentava os sintomas B do Linfoma não-Hodgkin como o aumento dos linfonodos (em pescoço, axilas e virilha), febre e sudorese noturna, só apresentando sintomatologia referente ao envolvimento local, como a dor abdominal, dispepsia e também perda de peso. Aliás, o paciente em questão foi diagnosticado quando a neoplasia já estava em estado avançado sendo que apresentava uma queixa de dor crônica, o que normalmente deveria ser de maneira oposta, ou seja, o esperado para um linfoma agressivo seria uma sintomatologia mais extensa.

Ainda, com relação aos sinais clínicos, por se tratarem de sintomas gástricos inespecíficos, é essencial atentar-se para o diagnóstico diferencial com outras patologias benignas como doença do refluxo gastroesofágico, úlcera péptica, esofagite, síndrome do intestino irritável, doença de Crohn, pancreatite, doença celíaca, enterocolite, esofagite, parasitoses, entre outras. Sendo assim, exames complementares específicos possibilitam o profissional médico a obter um diagnóstico correto e instalar o tratamento adequado para o paciente.

Em relação ao tratamento dos LNH, com ciclos de CHOP (ciclofosfamida, hidroxidaunorrubicina, vincristina e prednisona) com rituximab seguida por radioterapia, o único medicamento que se conseguiu utilizar neste paciente relatado foi à prednisona devido a grande instabilidade hemodinâmica dele. Portanto, a terapêutica dele basicamente se resumiu em tratar as complicações que a doença neoplásica causou: sepse, insuficiência renal e acidose metabólica.

Ademais é considerável ponderar que geralmente crianças com seis anos, não conseguem expressar com clareza a respeito do que sentem, dificultando o diagnóstico. Por isso, diante da menor queixa que um menor de idade diz apresentar deve-se ter cautela e atenção para uma boa anamnese, um exame físico direcionado, saber interpretar achados laboratoriais e exames complementares a fim de detectar uma possível patologia em estágio inicial para um melhor prognóstico e maior sobrevida do paciente.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desse modo, conclui-se que após análise da literatura médica pertinente ao caso relatado, o estudo revela uma apresentação não clássica de uma condição rara: Linfoma não-Hodgkin em região duodenal em uma criança de seis anos. Embora

pouco abundante, é uma patologia que deve ser considerada como importante diagnóstico diferencial em pacientes que apresentam dor abdominal, dispepsia, febre, sudorese noturna, perda de peso inexplicada e aumento de linfonodos. Ademais deve ser sempre levada em consideração pelos médicos que trabalham em vários ramos da medicina, principalmente os pediatras, devido à dificuldade em diagnosticar crianças e pelo impacto multissistêmico que a desordem causa.

## 6. REFERÊNCIAS

RIBEIRO, D.A.S.T.; WATANABE, H. K. Relato de Caso: Linfoma Não-Hodgkin. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**, vol.16, n.1, p. 35-40. Set/Nov 2016. Disponível em <[https://www.mastereditora.com.br/periodico/20160904\\_221833.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20160904_221833.pdf)> Acesso em: 04 set. 2019.

BAUMANN P. G. *et al.* **Manual de Medicina de Harrison**. 18ª ed. Nova York: AMGH, 2013. p. 414- 427

BRASIL. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Atuação do pediatra: epidemiologia e diagnóstico precoce do câncer pediátrico. In: **Departamento Científico de Oncologia**, n.1. Março, 2017. Disponível em <[https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/publicacoes/C-Doc-Cientifico-Oncologia-Epidemiol-30-mar-17.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/publicacoes/C-Doc-Cientifico-Oncologia-Epidemiol-30-mar-17.pdf) > Acesso em: 04 set. 2019

ARAÚJO, L. H. L. A. *et al.* Linfoma Não-Hodgkin de Auto Grau: Revisão da Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**. p. 175-183. Jan. 2008. Disponível em <[http://www1.inca.gov.br/rbc/n\\_54/v02/pdf/revisao\\_5\\_pag\\_175a183.pdf](http://www1.inca.gov.br/rbc/n_54/v02/pdf/revisao_5_pag_175a183.pdf)> Acesso em: 04 set. 2019.

COSTA, R.O.; NETO, A. E. H.; CHAMONE, D. A. F.; ALDRED, V. L.; PRACCHIA, L. F.; PEREIRA, J. Linfoma Não Hodgkin gástrico. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, vol 32, n.1, Jul. 2010. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v32n1/aop02010.pdf> > Acesso em: 04 set 2019.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H. **Fundamentos em Hematologia**. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. p. 253-271

ZELENETZ, A. D. *et al.* Non-Hodgkin`s Lymphomas: Clinical Practice Guidelines in Oncology for Non-Hodgkin`s Lymphomas. **Official Journal of the National Comprehensive Cancer Network – JNCCN**, vol.9, 5ª ed., Mai. 2011. Disponível em : <<https://doi.org/10.6004/jnccn.2011.0046> > Acesso em: 04 set. 2019.