REV PORT PNEUMOL VII (2): 125-137

ARTIGO ORIGINAL/ORIGINAL ARTICLE

Linfoma B Difuso de Grandes Celulas Esclerosante do Mediastino

Mediastinal Diffuse Large-cell Lymphoma With Sclerosis

M• TERESA MAGALHAES GODINH01

, JOAO PAULO FERNANDES2

, MADALENA RAMOS3

,

EMILIO MOREIRA

1
, FRANCISCO FELIX1

RESUMO

Objectivos: Estabelecer a cHnica, diagn6stico, tratamento e progn6stico do linfoma B difuso de grandes celulas esclerosante do mediastino. Apesar de conhecido dcsde 1980, este linfoma B de alto grau de malignidade com origem no timo, e, ainda hoje, muitas vezes confundido com tumores germinativos, carcinoma do timo, ou de Hodgkin e correlacionado com urn mau prognostico. Metodos: Revisao de 12 doentes com Linfoma difuso de grandcs celulas do mediastino anterior, diagnosti-cados no nosso entre 1993 e Junho de 2000. Resultados: 0 grupo e constituido por 10 mulheres e 2 homens, com idades compreendidas entre os 17
e os 59 anos (media 28; mediana 24). Todos os doentes cram sintomaticos. A radiografia do t6rax mostrava uma massa de grandes dimcns0es, situada
no mediastino anterior, por vezes acompanhada de derrame pleural (4 docntes) c/ou pericardico (2

1 de Cirurgia Tor:l.cica. Hospital de Pulido Valente. Lisboa. Portugal

ABSTRACT

Objective: To assess the clinical presentation, diag-nosis, treatment and prognosis of mediastinal diffuse large-cell lymphoma with sclerosis. Although known since 1980, this high-grade B-cell lymphoma of thymic origin is still often misdiagnosed for germi-noma, thymic carcinoma or Hodgkin's disease and correlated with a poor prognosis.
Methods: We reviewed the records of 12 patients with diffuse large-cell lymphoma of the anterior mediastinum operated in our Depa rtment between 1993 and 2000 (June).
Results: The group comprises 10 women and 2 men, whose ages range from 17 to 59 years (mean : 28; median 24). All patients were symptomatic. Chest X-ray showed a bulky mass in the anterior mediasti-num with pleural (4 patients) and/or pericardial effusions (2 patients). Areas of fluid attenuation and
necrosis were evident in CT scan.

2 de Hcmatologia, Hospital de Sto Ant6nio dos Capuchos, Lisboa, Portugal
3 de Anatomia Patol6gica. Hospital de Pulido Valente. Lisboa. Portugal

Recebido para 01. 03.7
Aceite para 01. 04. 2

Maryo/Abril 2001 Vol. VII W2 125

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGINARTIGO ORIGINAL

doentes). Na TAC tonicica, cram visfveis areas de
hfdrica e de necrose. Tres doentes fueram

Ressonancia Magnetica do torax. Analiticamente,
estes casos caracterizaram-se por valores elevados
da LDH serica, com P2 microglobulina normal. As
biopsias foram realizadas por mediastinotomia anterior em 9 doentes e por toracotomia lateral nos outros 3. Anatomo-patologicamente foram identifi-cados aspectos caracterfsticos dos Linfomas difusos de grandes cclulas com esclerose e a origem B confirmada por imuno-histoqufmica. Os doentes foram submctidos a Quimioterapia (CHOP) e Radioterapia (35-45 Gy). A taxa de remissao com-pleta foi de 75%. Nove doentes estao vivos e Iivres de 6 meses a 7 anos apos o diagnostico. Conclusao: 0 Linfoma difuso de grandes celulas esclerosante do mediastino apresenta-se como urn tumor volumoso do mediastino anterior, essencial-mente na mulher jovem. Os doentes sao habitual-mente sintomaticos. A radiografia de torax e a T A C mostram uma massa de grandes dimens0es, no mediastino anterior, com areas de necrose. 0 prognostico deste grupo de doentes, na nossa expe-riencia, parece melhor do que o de outras formas de Linfomas nao Hodgkin, com Quimioterapia intensi-va e Radioterapia de

REV PORT Pl'>EC.\10L 2001; VII (2): 125-137

Palavras-chave: Mediastina, Tumores do mediastina, Linfoma niio Hodgkin, Linfoma csclerosantc.

INTRODU(AO

0 Linfoma B de grandes celulas primitivo do

mediastina e um subtipo dos Linfomas de grandes celulas, reconhecido pela European-American Classifi-cation of Lymphoid Neoplasms7

, constituindo uma

entidade clinico-patol6gica individualizada.
Em 1980, Lichtenstein AK e col. 13 no seu artigo

intitulado "Primary mediastinal Lymphoma in Adults", referem que 47% dos seus casos (811 7) apresentavam graus variaveis de esclerose. Urn ano mais tarde, Miller e col. 15 fazem alusao a urn "linfoma histiocftico difuso com esclerose" e descrevem a sua

apresentac;ao mediastfnica frequente, acompanhada de

sindroma cava superior.

126 Vol. VII W2

MR imaging was performed in 3 patients. Bioptic specimens were obtained by anterior mediastino-tomy (9 patients) or lateral thoracotomy (3 patients). Characteristic aspects of diffuse large-cell lympho-ma with sclerosis were identified and B-cell origin was confirmed immunohistochemically. Patients were treated by chemotherapy (CHOP) and radiot-herapy (35-45GY). The complete remission rate is 75%. 9 patients are alive and free of disease 6 months to 7 years after diagnosis.
Conclusion: Mediastinal diffuse large-cell lympho-ma with sclerosis presents as a bulky tumour of anterior mediastinum predominantly in young females. Patients are usually symptomatic. Chest X-ray and CT scan disclose a large mass in the anterior mediastinum with areas of necrosis. The prognosis of this subset of patients, in our experience, tend to be better than for other forms of non-Hodgkin's lymphoma, with high-grade chemotherapy and consolidation radiotherapy.

REV PORT PNEUMOL 2001; VII (2): 125-137

Key-words: Mediastinum, Mediastinal tumors, Non-
- Hodgkin Lymphoma, Large-cell lymphoma.

A designac;ao de Linfoma difuso de grandes

celulas esclerosante do mediastina foi introduzida por Perrone e co1. 17

, em 1986, num estudo clinico-patol6-

gico de 60 cas.os e desde entao passou a ser regular-mente utilizada. (Fig.!)
No mesmo ano, Addis e Isaacson 1 estabeleciam a

origem B deste linfoma e postulavam que esta forma

de linfoma se desenvolve no timo, a partir da sua

populac;ao nativa de celulas B.
Depois destes primeiros artigos, muitos outros foram publicados e o linfoma primitivo de grandes celulas esclerosante do mediastina e agora reconheci-do como uma entidade com caracterfsticas clfnicas,

morfol6gicas e imuno-histoqufmicas distintas
2
.3·8

•

9
•

11
•

12
•

14
·

22

. No en tanto, e ainda frequente que seja

2001

LINFOMA B DIFUSO DE GRAN DES CELULAS ESCLEROSANTE DO MEDIASTINO/ M.TERESA MAGALHAES GODINHO, JOAO PAULO FERNANDES, MADALENA RAMOS, EMILIO MOREIRA, FRANCISCO FELIX

LI:\'FO:\'IA DIFlJSO DE GRAN DES CELl.JLAS ESCLEROSA:'I'TE 00 MEDIASTil'iO

• 1980 : Lichtenstein e col. : 1' a "Primary Mediastinal
Lymphoma In Adults" com graus de esclerose.
• 1981 : Miller e col. : apresenta9ao mediastlnlca frequente com
sindroma da vela cava superior.
• 1986 : Perrone e col. : "Mediastinal diffuse large-cell lymphoma
with sclerosis"

• 1986 : Addis e Isaacson : origem nas B do Timo.

Fig. 1- Primciras refcrencias ao Linfoma B difuso de grandes celulas (LDGC) esclerosantc do mcdiastino (anos 80).

confundido com germinomas, carcinomas do timo ou de Hodgkin, e e em regra relacionado com
urn mau progn6stico4

·

15
•

Neste artigo, descrevemos urn grupo de 12 doentes com Linfoma B primitivo esclerosante do mediastina, observados num periodo de 7 anos. Com base na nossa experiencia, pretendemos mostrar a apresen-clfnica, diagn6stico, tratamento e progn6stico deste tipo de linfoma.

MATERIAL E METODOS

De 75 tumores malignos do mediastina anterior, observados entre 1993 e Junho de 2000, 46 eram linfomas (12 de Hodgkin, 34 linfomas nao Hodgkin); 12 destes linfomas foram classificados como linfomas B difusos esclerosantes (Fig.2).
Sao estes 12 casos que constituem o tema do nosso artigo. Foram revistos os processos clfnicos destes doentes, as radiografias, T ACs, Ressonancias Magne-ticas e Cintigrafias com Ga, quando existentes e todas as bi6psias destes tuinores. Os doentes foram classifi-cados segundo o Sistema de Estadiamento Ann Arbor e lndfce de Progn6stico
Registamos as terapeuticas realizadas, o f ollow-up e os resultados. A sobrevivencia foi calculada pelo metodo actuarial.

2001

Fig. 2 - lmportancia do Linfoma B esclerosante do mediastino nos tumores ma1ignos do mediastino anterior, entre 1993
e Junho de 2000 (experiencia pessoal).

RESULTADOS

0 grupo e constituido por 2 homens e 10 mulheres homem/mulher igual a 115), com idades entre
17 e 59 anos (media 28; mediana 24); dez doentes (83%) tinham menos de 35 anos na altura do dia-gn6stico (Fig.3).
Todos os doentes eram sintomaticos. Os sintomas

incluiram (Fig.4): dor tonicica (10 doentes), febre (5), perda de peso (4), falta de (4), tosse (2), dispneia (2), sudorese nocturna (1) e palpita96es (1). 0 sindroma cava superior surgiu apenas numa doente. A dos sintomas antes do diagn6stico variou de 1 semana a 5 meses (mediana 6 semanas).

Fig. 3 - Sexo e idade dos docntes com LDGC esclerosantc do
mcdiastino.

Vol. VII W2 127

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGINARTIGO ORIGrNAL

Fig. 4- Simomas

As analises de rotina eram irrelevantes a excep9ao
do valor da LDH (Fig.5). Os nfveis de LDH estavam elevados em 7 doentes, com val ores superiores a 1000
UIIL em 2 e entre 500 e 1000 UIIL nos outros 5. Os
niveis de deterrninados em 5

doentes, foram normais.

mF"CSO DE GR.<\:\" DES CELl .. "LAS
ESCLEROSJ.\:'i'TE DO MEDIASTI:\'0

• V a I orcs analiticos sericos

•
•
•
•

LDII : > 1()00 UIL 2 doentes
1000 < < 500 Li L 5 doentcs
< 500 L', L 5 doentes
P2- microglobulina (5 doentcs) normal

• 13iopsias de med ula ossca : negativas

Fig. 5- Valores analfticos.

A radiografia de t6rax (PA e perfil) e a T AC mostraram massas de grandes dimens6es, situadas no mediastino anterior (em 5 casos com diametros superiores a 19 em). 0 tumor invadia frequentmente os grandes vasos (3 casos), o pericardio (3), a pleura
(4) eo pulmao (invasao directa em3 casos e n6dulos pulmonares em outros 2) e a parede toracica '(2).

128 Vol. VII N°2

0 tumor extendia-se bilateralmente em 2 casos,

mais para a direita em 3 e para a esquerda nos outros
7. Erarn evidentes em todas as imagens de T AC, areas de atenua9ao lfquida e necrose. Nao havia calcifica96es. Quatro doentes apresentavam derrarne pleural e dois derrames pleural e pericardico (Figs. 6, 7, 8, 9 e 10). Em todos os doentes, a excep9ao de uma com involvimenio hepatico, o tumor estava limitado ao t6rax.

Tres doentes fizeram Ressonancias Magneticas para detectar invasao directa dos grandes vasos e/ou obstru9ao da veia cava superior (Figs.11 e 12). Foram realizadas Cintigrafias com Galio para avaliar massas residuais ap6s Quirnioterapia, ou aquando de suspeita de recidiva. E indispensavel para valorizar os dados

LI:\'FOMA DIF"CSO DE GRA!\'DES CELULAS ESCLEIWSAYfR DO :\'IEDIASTil\'0

Radiogmfia do Tor·ax

• Massas volumosas do Mcdiastino anterior
" Bilateral : 2 casos
" Direita + . 3 casos
" Esquerda + : 7 casos
• Derrames pleurais · 3 (I bilat)
• "Cardiomcgalia"2
• :\6dulos pulmonares : 2 doentes

Fig. 6- Aspectos radio16gicos (radiografia simples do t6rax)

Lll'iF0:\1A DIFUSO DE GRAl'iDES CELl;LAS ESCU:ROSAl\'TE DO :\IEDIASTI:\'0
TAC

• "-'lassas volumosas do
mcdiastino anterior
(5 > !Ucm)
• Areas de atenuas;ao
liquida e necrose
• de calcdicas;oes
• Derrame pleural (4 :
bilateral em 2)
• Derrame pericardico (3)

• llll'asao de:

- grandes vasos (3)
- pencardto (3)
- pleura (4)
- pulmao (5)
- parede toraci ca (:!)
• ::\6dulos puhnonares (2)
• In filtras:ao hepattca (I)

Fig. 7- Dados da Tomografia Axial Computorizada

Abril 2001

LINFOMA 8 DlFUSO DE GRAN DES CELULAS ESCLEROSANTE DO MEDIASTJNO/ M.TERESA MAGALHAES GODINHO, JOAO PAULO FERNANDES, MADALENA RAMOS, EMfLIO MOREIRA, FRANCISCO FELIX

Fig. 8 - Radiografia de t6rax, PA e perfil, mostrando massa de grandes dimens6es do mediastina anterior, a esquerda
e derrame pleural.

obtidos dispor de uma Cintigrafia pre-terapeutica nestes casas (Fig. II).
Tres doentes foram submetidos a

va transtonk ica, mas os resultados cito16gicos foram inconclusivos (Fig.l3).
Foram realizadas bi6psias cirurgicas por mediasti-notomia anterior em 9 doentes (6 a esquerda e 3 a

Mar9o/Abril 2001

Fig. 9- Radiografia de t6rax PA: tumor do mediastina anterior com n6dulos pulmonares secundarios.

Fig. 10-TAC toracica : tumor do mediastina anterior com zonas de necrose

direita) e por toracotomia lateral nos outros 3 (Figs. 14 e 15). Nao houve mortalidade. Numa doente, ap6s toracotomia lateral esquerda, surgiu urn quilotorax que foi resolvido por drenagem pleural e quimiotera-pia (Fig. 16).
0 diagn6stico histol6gico (Fig. 17) de linfoma difuso de grandes celulas foi feito em laminas coradas

Vol. VII W2 129

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA/ARTIGO ORIGINAL

LINF<H·IA niFUSO DE GH.AI\DES CitLULAS ESCLEROSANTI£ DO MF:IliASTII\0

l\1agnctica
Pianos axial. sagital coronal.lmagens pondcradas em T I
&T2.
Arens de fi brose ,. necrose.
/lvalia91io de c de sindroma da VCS (3 docntes) Cintigt·atia c:om Galio
Na apresenta91io pils Quimiotaapia (avalia9ao de
massa residual)
Suspeita de recidiva (2 docntcs)

Fig. 11- Dados da Ressonancia Magnetica e Cintigralia com Galio.

LII\FOMA nrFt:SO DE GRAN DES d:LULAS I•:SCI DO MEDIASTINO
Diagnostko histologko

• BAIT : 3 doenles (inconclusiva)

• B i6psia cirurgica
• 1\•kdiastinotomia anterior: 9
• Toracotomia lataal . 3

Fig. 13- Diagn6stico histol6gico (mcios)

Fig. 12- Ressonancia Magnetica do t6rax, 3 pianos: coronal, sagital e axial (exemplo).

130 Vol. VII W2 Man;o/Abril 2001

LINFOMA B DIFUSO DE GRANDES CELULAS ESCLEROSANTE DO MEDIASTINO/ M.TERESA MAGALHAES GODINHO, JOAO PAULO FERNANDES, MADALENA RAMOS, EMILIO MOREIRA, FRANCISCO FELIX

Fig. 14- Fotografia intra-operat6ria (toracotomia). Tumor ocupando o timo.

Fig. 15 - Pecra operat6ria aberta do mesmo caso, em que o tumor foi ressecado (timectomia).

pela hematoxilina-eosina a partir dos blocos de parafina das bi6psias. As celulas tumorais eram grandes com citoplasma abundante. Os nucleos eram grandes, vesiculares com nucleolos proeminentes, ou indentados, reniformes, por vezes multilobulados. As celulas tumorais estavam compartimentadas em ninhos so lidos epitelialiformes, por bandqs fibrosas de tecido conjuntivo de espessura variavel (Fig.l8).

Marcro/Abril2001

Uma esclerose estava presente quase sempre. A imuno-histoqufmica da natureza linf6ide das celulas neoplasicas e da sua origem B foi obtida em todos os casos (LCA e CD-20 Positivas) (Fig. 19).
Apenas num caso foi possfvel identificar vestigios de timo no seio do tumor, confumando a natureza tfrnica deste linfoma. Num doente foi documentada invasao

Vol. VII W2 131

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA/ARTIGO ORIGINAL

132

Lil'iFOMA])JFL"SO DE GRA:\TDES CELULAS
ESCLEROSANTE DO :viEDIASTil'iO
Complicat;iies dn!rgicas

Mortalidade : 0

Morbilidade: 1 doente

Quilotorax drenagem pleural + QT

Fjg. 16- cirurgicas

Lll'iFOMA m Fl:SO DE GRAl'iDES CELULAS ESCLEROSA:\TTE DO MEDIASTil'iO
Achados anatomo-patologicos

• H ematoxilina-eosina : celulas grandcs, citoplasma abundante, nucleos grandes, nucleolos proeminentes, ou indentados, reniformes, multilobulados.
Compartimentac;ao em ninhos solidos, por bandas de tecido conjuntivo fibroso de espessura variavel.

• lmunohistoquimica · LCA + (natureza linfoide)
CD2U + (origem em cetulas B)

Fig.17- Achados anatomo-patol6gicos

pleural e pericardica e noutro invasao pulmonar.
Os doentes foram estadiados segundo o Sistema Ann Arbor (Fig. 20). 0 estadiamento baseou-se nas amilises laboratoriais de rotina, de LDH e P2-microglobulina, radiografias de t6rax, T AC tonicica, abdominal e pelvica, e bi6psias da medula 6ssea (Fig. 21). Urn doente foi classificado em estadio I, 10 em estadio II e 1 em estadio IV (
hepatica) (Fig. 22).
A classificayao em grupos de risco de acordo com o fndice Progn6stico Intemacional (IPI)23 vern referi-da no Quadro I.
0 tratamento inicial (Quadro II) consistiu em Qui-mioterapia (QT) seguida de Radioterapia (RT) (35 a 45 Gy). Todos os doentes foram submetidos a 5 a 8 ciclos de CHOP*, a de 1 que fez MACOP-B ... A doente em estadio IV nao fez radioterapia.
Foi obtida uma remissao completa em 9 doentes (75%) (100% no grupo de baixo risco, 57% no intermedio) (Fig. 23).
Dois doentes com progressiva retomaram QT com ESHAP •••.
Uma terceira doente com recidiva (Fig.24) foi
submetida igualmente a ESHAP e recentemente a urn auto-transplante de medula.

Fig. 18 - Aspecto histol6gico, hematoxilina-ecisina : celulas grandes, com citoplasma abundante, separadas em ninhos s6lidos por bandas de tecido conjuntivo.

Vol. VII W 2 Abril 2001

LINFOMA B DIFUSO DE GRANDES CELULAS ESCLEROSANTE DO MEDIASTINO/ M.TERESA MAGALHAES GODINHO, JOAO PAULO FERNANDES, MADALENA RAMOS, EMILIO MOREIRA, FRANCISCO FELIX

Fig. 19 -lmuno-histoqufmica: confirmac;ao de natureza B das celulas tumorais.

DIFlJSO DE GR.\.='IDES CELl.:LAS
ESCLEROSA."TE DO :\IEDIASTI."O
Est ad imn<'nto

• <'lassi ficac;iio . \nn Arbor
+ n>i. Factores
• !dade > 60 anos
• Ann Arbor liT - I\"
• stallls:! ou r
LDH > normal
• .:: or - localm19iies cxtra-nodats da docn9"
• CatQgg_ria_ d_c Risc.n baixo (11-l l\"),
(2:\f). alto-intcrmedio (3N). alto

Fig. 20 - Estadiamento e IPI

CHOP: Ciclofosfamida 750 mg dia 1; Adriamicina 50mg IV /m2 dia 1.; Vincristina (Oncovin) 2 mg IV dia 1; Prednisona 60 mg
PO/ m

2 dias 1-5.
" MACOP-B : Mctotrexato (MTX) 400 mgt m

2 IV semans 2, 6 e 10;
Leucovcrin 15 mgt m

2PO cada 6h x 6 doses. 24 h ap6s
inicio de MTX : Doxorubicina (Adriamicina) 50 mgt scmanas
1. 3. 5, 7. 9 e II : Ciclofosfamida 350 mg I m

2 IV semanas I, 3, 5. 7.
9. 11 : Vincristina (Oncovin) 1,4 mgt m

2 IV scmanas 2. 4. 6, 8, 10. 12:
Bleomicina 10 U/ m2 IV scmanas 4,8,12; Prcdnisona 75 mgt m

2

/day
PO scmanas II and 12.

ESHAP: Etoposide 60 mg IV/m2

• dias 1-4: Metilprednisolona (Solu-
Medrol) 500 mg I V , dias I -4: Citar.1bina "alta-dose" 2000 dia 5: Platina 25 mg/m2

• perfusao continua, dias 1-4.

Marc;o/Abril 2001

LI."FO:\U DlfTSO DE GRA."DES C t Lt:LAS ESCLEROSA."T E DO :\IEDIASTI."O

Exam<'s pam Estadiam<'nto

r\m\hs.:s labomtoriais tl.: rot ina
• 1.1)11 e P2 nucroglobuhna
• Radtogratla d.; Tora-,;
• T/\C do Tomx. abdomen c pel\"<:
• Bt6psia de mcdula 6ssca

Fig. 21 - Exames utilizados no Estadiamento

Fig. 22 - Estadiamento c Grupos de risco dos 12 docntes

Vol. VIIW2 133

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA/ARTIGO ORIGINAL

Docnte Sexo
I F
2 M
3 M
4 F
5 F
6 F
7 F
8 F
9 F
10 F
II F
12 F

Docnte

I
2
3
4
5
6
7
8

9
10
I I
12

134

QUADROI
Caracterfsticas dos docntcs . estadiamento e fndice de risco (I PI)
I dade
22
43
3 1
22
24
59
2 1
19
33
17
24
25

Data de diag-
n6stico
0911993
1011993
0511994
0211996
05/ 1997
02/ 1998
09/ 1998
1211998

0 1/ 1999
0611999
0911999
0212000

Estadio LDH P2-microglobulina
liB 588 ?
IIA 968 ?
liB 403 ?
liB N ?

liB 602 2,6
liB 1369 2,0
IIA <450 ?

IIA 577 2,4
IIA 705 ?
liB 375 1,48
IVB 1023 1,55
lA 439 ?

Quadro II
Terapeutica e resultados
Tratamcnto Rcsposta

CHOP+RT CR

CHOP+(?) RT CR
CHOP+RT NR
CHOP+RT CR
CHOP+ ESHAP +RT NR
CHOP+ RT + ESHAP NR
CHOP+RT CR

CHOP+RT RC (05/99)

Factores de Risco
2
2
2
I
2
2
0
2
2
0
2
0

Data ultimo
follow-up
06/1999
05/2000
0311996
8/2000
08/1998
1211998
05/2000
08/2000

+ESHAP Recidiva (03/00)
+ Auto-transplante de
medula (08/2000)
CHOP+RT CR 05/2000
CHOP+RT CR 05/2000
CHOP CR 04/2000
MACOP-B + RT CR 08/2000

Vol. VII N"2

Grupo de Risco
Baixo-intermcd
Baixo-intermcd
Baixo-intcrmcd
Baixo-intcrmcd
Baixo
Baixo-intcrmCd
Baixo
Baixo
Baixo-intcrmcd
Baixo
Baixo-intermcd
Baixo

Rcsultado

RC
RC
Falecido
RC
Falecida
Falecida
RC
RC

RC
RC
RC
RC

2001

LlNFOMA B DIFUSO DE GRAN DES CELULAS ESCLEROSANTE DO MEDIASTINO/ M.TERESA MAGALHAES GODINHO, JOAO PAULO FERNANDES, MADALENA RAMOS, EMILIO MOREIRA, FRANCISCO FELIX

Lll\FOi\IA DIFtiSO Dl- GRA .. "\'DES CELljLAS D8
Rl•sultados

• CHOP *(5 ciclns) ' RT (35 n 45 Gy)
• . 9 (75° o)
• progt cssi n t intrataYd Jo.:ntcs
• Rcctdt\'3. I (ESHAP - Butotransplante
medula)

• Sobrevtvcncta actuanal : t>ll.8 ° o aos.:: anos (tntcrntlo de
confianr;a 45-76.6° o)
• 1\IACOP·B I pt

Fig. 23 - Tratamento c Resultados

Fig. 24- Radiografia de t6rax PA: rccidiva de tumor do medias-tina anterior (LDGC esclerosante do mediastino),
com invasao pulmonar. a csquerda.

0 tempo de follow-up variou entre 6 e 79 meses (media 35; mediana 25). A sobrevivencia actuarial aos dois anos e de 60,8% (com intervale de confian<;:a de 45-76,6%).

DISCUSSAO

B do timo, e urn subtipo dos Linfomas nao Hodgkin difusos de grandes celulas, reconhecidos pela European-American Classification of Lymphoid Neoplasms7

•

Desde que foram publicados os primeiros artigos nos anos 80, houve numerosas outras referencias ao tema mas, apesar disso, os Linfomas esclerosantes do mediastina ainda sao considerados urn tumor pouco frequente. Representa na nossa experiencia 16% dos tumores malignos do mediastina ante1ior diagnostica-dos entre 1993 e 2000, mas menos de 3% de todos os tumores do mediastina da nossa serie (24 1 doentes tratados entre 1969 e Junho 2000).
Na maioria dos casos, trata-se de doentes jovens, do sexo feminine (rela<;:ao mulher/homem de 2-2,5 : l, sendo na nossa serie de 5:1, com 83% de doentes menores de 35 anos). Sao habitualmente sintomaticos, apresentando-se com queixas atribufveis ao cresci-mento nipido da massa.
Apesar de termos encontrado apenas urn caso de sindroma cava superior, o aparecimento precoce deste sintoma e considerado tfpico 15

•

Os nfveis de LDH podem estar elevados mas uma P2-microglobulina baixa e caracterfstica, mesmo na doen<;:a de grande volume ("bulky")10

•

0 tumor e localmente invasivo, mas na maioria dos casos esta limitado ao t6rax.
Os aspectos radiol6gicos e tomodensitometricos sao semelhantes aos dos outros tumores invasivos do mediastina anterior (Doen<;:a de Hodgkin, Tirnoma invasive e Carcinoma do timo, Tumor germinative) 1820

•

E habitual encontrar-se areas de necrose nas imagens da T AC, mas as calcifica<;:oes estao ausentes, pelo menos nos nossos casos. !dade e sexo do doente podem ser uteis no diagn6stico diferencial.
A citologia do material colhido por pun<;:ao aspira-tiva pode dar falsos negatives ou urn diagn6stico
errado de carcinoma espino-celular devido a diston;ao
causada pela esclerose.
Os fragmentos de bi6psia devem assim ser obtidos
cirurgicamente (mediastinotomia anterior, VATS, ou
0 Linfoma B difuso de grandes celulas esclerosan- mesmo toracotomia).
te do mediastina, tambem conhecido como Linfoma Histologicamente, este Linfoma e urn Linfoma

2001 Vol. VII W2 133

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA/ARTIGO ORIGINAL

difuso de grandes celulas e imuno-histol6gicamente,
um Linfoma B (C020 positivo 16). A da
e a de vestfgios de timo incluindo
corpusculos de Hassal favorecem a origem deste linfoma a partir dos linfocitos B nativos do timo.
0 Linfoma de grandes cclulas B esclerosante do mediastina tem sido associado por alguns autores a um mau progn6stico (sobrevivencia de 50% aos 2 anos, segundo Haioun C

4
).

A de CHOP e a forma convencional de QT e os regimens de terceira tem demons-trado sobrevivencias semelhantes e maior toxicidade. Algumas contudo, referem resultados favoravcis ap6s QT de alta dose na primeira remissao e auto-transplante de medula nos doentes considera-dos em alto risco de recidiva21

• Mas, apesar desta
terapeutica poder ser administrada com a mclhoria potencial dos resultados parece ser relativa-mente pequena (sobrevivencia livre de aos 3 anos entre 55 e 65%5

).

Recentemente, foi publicada a analise final com urn follow-up mediano de 8 anos, de um estudo randomizado, comparando Quimioterapia sequencia) de com QT de altas doses (HOT) em doentes com Linfomas nao Hodgkin agressivos. 236 doentes, classificados retrospectivamente nos grupos de risco alto/intermedio e alto, de acordo com o IPI ajustado a idade, foram randomizados. A sobrevi-vencia aos 8 anos foi significativamente superior no HOT comparada com ada QT sequencia! (64% contra 49%). Este estudo contudo, refere-se a todos os Linfomas nao Hodgkin c nao apenas ao Linfoma B esclerosante do mediastina.
Os nossos doentes foram classificados nos grupos de risco baixo e intermedio, de acordo com o IPI. Foram submetidos a Q uimioterapia convencional (resposta completa em 75% dos casas) e Radiotera-pia. Na recidivada ou progressiva, foi-Jhes oferecido um regime de segunda linha (ESHAP) com auto-transplante medular (num caso). A sobre-vivencia actuarial e de 61 o/o aos 2 anos.
Estes resultados nao se afastam muilo dos referi-dos por outros autores e na nossa opiniao, o progn6s-

136 Vol. VII W2

tico desta forma de Linfoma e provavelmente melhor do que o dos outros Linfomas nao Hodgkin.

BIBLIOGRAFIA

1. ADDIS BJ, ISAACSON PG. Large cell lymphoma of the mediastinum: a B-cell tumour of probable thymic origin. Histopathology 1986; I 0: 379-390.
2. AISENBERG AC. Primary large cell lymphoma of the mediastinum. Sem Oncoll999; 26: 25 1-258.
3. DAVIS RE, DORFMAN Rr, WARNKE RA. Primary large-cell lymphoma of the thymus : a diffuse B-cell neoplasm presenting as primary mediastinal lymphoma. Hum Pathol 1990; 21: 1262-1268.
4. HAIOUN C, GAULARD PH, ROUDOT-THORA VAL F et al. Mediastinal diffuse large-cell lymphoma with sclerosis:
a condition with a poor prognosis. Am J Clin Oncol 1989; 12: 425-429.
5. HAIOUN C, LEPAGE E, GISSELBRECIIT C, et al. Comparison of autologous bone marrow transplantation with sequential high-dose chemotherapy for intermediate-grade and high-grade non-Hodgkin's lymphoma in first complete remission: a study of 464 patients. J Clin Oncol 1994; 12: 2543-2551.
6. HAIOUN C, LEPAGE E. GISSELBRECHT C. ct al. Survival benefit of high-dose therapy in poor-risk aggressive non-Hodgkin's lymphoma: final analysis of the prospective LNH87-2 protocol - a "Groupe d'Etude des lymphomes de l'adulte" study. J Clin Oncol 2000; 18; 3025-3030.
7. HARRIS NL, JAFFE ES, STEIN H et al. A revised european-american classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. Blood 1994; 84: 1361- 1392.
8. LAMARRE L, JACOBSON JO, AISENBERG AC et al. Primary large cell lymphoma of the mediastinum. A histolo-gic and immunophenotypic study of 29 cases. Am J Surg Pathol 1989; 13: 730-739.
9. LAZZARINO M, ORLANDI E. PAULL! Metal. Primary mediastinal B-cell lymphoma with sclerosis. An aggressive tumor with distinctive clinical and pathologic features. J Clin Oncol 1993; 11:2306-23 13.
10. LAZZARINO M, ORLANDI E, PAULL! M et al. A low beta 2 microglobulin level despite bulky tumor is a characte-ristic feature of primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma: implications for serologic staging. Eur J Haema-tol l996; 57:33 1-333.
II. LAZZARINO M, ORLANDI E, PAULL! Metal. Treatment outcome and prognostic factors for primary mediastinal (thymic) B-cell lymphoma : a multicenter study of 106 patients. J Clin Onco11 997; 15: 1646-1653.

Man;o/Abril 2001

LINFOMA B DIFUSO DE GRANDES CELULAS ESCLEROSANTE DO MEDIASTINO/ M.TERESA MAGALHAES GODINHO, JOAO PAULO FERNANDES, MADALENA RAMOS, EMILIO MOREIRA, FRANCISCO FELIX

12. LEVITT U, AISENBERG AC, HARRIS NL ct al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the mediastinum. Cancer 1982; 50: 2486-2492.

13. LICHTENSTEIN AK, LEVINE A. TAYLOR CR et al. Primary mediastinal lymphoma in adults. Am J Med 1980; 68:509-514.
14. MENESTRlNA F, CHILOSI M. BONETTI Fetal. Medias-tinal large-cell lymphoma of B-type with sclerosis:histopat-hological and immunohistochemical study of eight cases. Histopathology 1986; 10: 589-600.
15. MILLER JB, VARIAKOJIS D. BITRAN JD et al. Diffuse Histiocytic Lymphoma With Sclerosis. A Clinicopathologic Entity Frequently Causing Superior Vena Cava Obstruction. Cancer 1981;47: 748-756.
16. PAULL! M, STRATER J. GIANELLI U ct al. Mediastinal B-cclllymphoma : a study of its histomorphologic spectrum based on 109 cases. Hum Pat hoi 1999; 30: I 78-187.
17. PERRONE T, FRIZZERA G. ROSA! J. Mediastinal diffuse large cell Lymphoma with sclerosis. A clinicopathologic study of 60 cases. Am J Surg Pathol 1986; I 0: 176-191.

2001

18. SHAFFER K. SMITH D. KAPLAN W ct al. Primary mediastinal large B-cell Lymphoma: radiologic findings at presentation. AJR 1996; 167: 425-430.
19. SILVERMAN JF. RAAB SS. PARK I-lK. Fine-needle aspiration cytology of primary large-cell lymphoma of the mediastinum: cytomorphologic findings with potential pitfalls in diagnosis. Diagn Cytopathol 1993; 9: 209-214.
20. SMITH D. SHAFFER K, KIRN D ct al. Mediastinal large-cell lymphoma: prognostic significance ofCT findings at presenta-tion and after treatment. Oncology 1998; 55: 284-288.
21. STAI-IEL RA. JOST LM, DOMMAN-SCHERRER C ct al. A prospective study of risk-adapted therapy for large cell non-Hodgkin's lymphoma with V ACOP-B followed by high--dose CBV and autologous progenitor cell transplantation for high-risk patients in remission. Br J I-lacmatol 1999; 104:763-769.

22. SUSTER S. Primary large-cell lymphomas of the mediasti-num. Scm Diagn Patholl999; 16:51-64.
23. THE INTERNATIONAL NON-HODGKIN'S LYMPHOMA

PROGNOSTIC FACTORS PROJECT. A predicti ve model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Mcd 1993; 329:987-994.

Vol. VII W2 137