

DOENÇA DE HODGKIN: VALOR DA LAPAROTOMIA EXPLORADORA NO ESTAGIAMENTO CLÍNICO

Renato Luiz Amaral *
Adalberto Broecker Neto **

SINOPSE: Revisão do quadro clínico, incidência, método de diagnóstico, tipos histológicos, estagiamento clínico, métodos para o estagiamento e tratamento. Valor da laparotomia exploradora no estagiamento clínico.

Nos últimos anos, com o advento da radioterapia de megavoltagem e um maior conhecimento da fisiopatologia, as chances de cura para os pacientes portadores da Doença de Hodgkin aumentaram enormemente. A mais recente contribuição é o uso da laparotomia exploradora, no auxílio da avaliação clínica para o estagiamento da doença.

QUADRO CLÍNICO: caracteristicamente, a doença surge em indivíduos aparentemente com boa saúde, manifestando-se na maioria dos casos por adenopatia, com ou sem manifestações sistêmicas. A adenopatia inicial, mais frequentemente, localiza-se na região cervical (60,80%) axilar ou inguinal. Em cerca de 10% dos casos o comprometimento inicial ocorre nos linfonodos mediastinais. As manifestações sistêmicas

da doença, mais comuns, são: mal-estar, vômitos, anorexia, perda de peso, náuseas, febre e prurido. (1,8)
INCIDÊNCIA: a incidência da doença de Hodgkin é levemente maior no sexo masculino e, quanto à idade, tem uma característica bimodal, com a primeira incidência dos 15 aos 34 anos, e a segunda acima dos 50 anos de idade. (1,8)

DIAGNÓSTICO: o diagnóstico conclusivo da doença é feito através de biópsia de um ou mais gânglios linfáticos. A biópsia deverá ser feita de forma excisional, retirando-se completamente o gânglio linfático, com a finalidade de auxiliar o patologista no diagnóstico. (1,8)

CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA: O quadro microscópico da Doença de Hodgkin apresenta variações cujo significado é importante. Comum a todas estas formas, entretanto, é a presença das células histiocitárias, algumas de aspecto peculiar, conhecidas pela designação de células de Sternberg ou Reed-Sternberg. A identificação destas células de Sternberg tem a maior importância, visto

* Professor Assistente do Departamento de Cirurgia da UFRGS
** Cirurgião Membro Efetivo do Corpo Clínico do Hospital Ernesto Dornelles.

que representam o único achado morfológico inteiramente específico da Doença de Hodgkin.

A classificação histológica não influi no tratamento, mas é de grande importância em termos de prognóstico.

Predominância Linfocitária: este termo foi reservado para os casos que apresentam predominância de linfócitos maduros. As células de Reed-Sternberg são raras. O diagnóstico preciso desses casos são difíceis para o patologista, podendo ocorrer, confusões com leucemia linfóide e doenças virais. No nosso meio cerca de 23% dos casos apresentam este quadro morfológico. Em regra o paciente apresenta uma adenopatia única e a sobrevida é longa.

Esclerose Nodular: este termo designa os tipos histológicos caracterizados por faixas de tecido conjuntivo fibroso que circunscrevem porções de tecido linfóide em forma de nódulos. O gânglio ou grupo ganglionar comprometido é geralmente bem delimitado e a superfície de corte tem aspecto nitidamente nodular. A forma esclerose nodular apresenta várias peculiaridades de comportamento, a principal sendo a evolução clínica favorável da doença em relação as outras formas, particularmente quando restrita apenas a um grupo ganglionar. A maior parte dos casos de Doença de Hodgkin com sobrevida superior a 10 anos apresenta este grupo histológico. Em nosso meio a sua frequência é em torno de 25%.

Celularidade Mista: este é o tipo mais freqüente em nosso meio, em torno de 44%. A composição histológica desta série é muito heterogênea. Células de Sternberg típicas são muito numerosas e de fácil identificação. Ocupa uma posição intermediária entre as proliferações predominantemente linfocitárias e a depleção linfocitária, encontrada nas formas disseminadas.

Depleção Linfocitária: este grupo é caracterizado por grande número de células de Sternberg pleiomórficas, contingentes variáveis de fibras colágenas e escassez de leucócitos. É encontrada nas formas progressivas da doença que evolui para a morte em curto espaço de tempo. (3)

ESTAGIAMENTO: o estagiamento clínico é necessário para um plano apropriado da terapêutica. Usamos a classificação proposta por Kaplan:

estágio I: doença limitada a uma região anatômica.

estágio II-1: doença limitada a duas regiões anatômicas contíguas, do mesmo lado do diafragma.

estágio II-2: doença em mais de duas regiões anatômicas ou em duas não contíguas, do mesmo lado do diafragma.

estágio III: doença em ambos os lados do diafragma, mas limitada ao envolvimento dos linfonodos, baço e anel de Waldeyer.

estágio IV: envolvimento de medula óssea, parênquima pulmonar, pleura, fígado, osso, rim,

pele, trato gastro-intestinal ou qualquer tecido ou órgão outro que não seja linfonodos, baço ou anel de Waldeyer.

Os estágios são classificados de «A» ou «B», para indicar a ausência ou presença, respectivamente, de sintomas sistêmicos. Os sintomas considerados importantes são: febre, suores noturnos, prurido e perda de peso acima de 10%. Outros sinais e sintomas são importantes para documentação, mas não são considerados suficientes para classificar o paciente no subgrupo «B». (1, 8)

ESTUDO PARA O ESTAGIAMENTO: o estudo para o estagiamento é de maior importância, pois da conclusão final dependerá a atitude terapêutica. Deve ser minucioso e seguir determinada seqüência, com finalidade clínica e de estudos comparativos:

1. história clínica cuidadosa, com especial atenção para as manifestações sistêmicas;
2. exame físico completo, com especial ênfase nas cadeias ganglionares superficiais;
3. reação de Mantoux;
4. hemograma, eritrossedimentação, e contagem de plaquetas;
5. testes de função hepática, incluindo fosfatase alcalina;
6. testes de função renal, incluindo exame comum de urina;
7. estudo radiológico de tórax, AP e perfil. Tomografia de mediastino;
8. RX de coluna dorso-lombar e pélvica;

9. linfografia através dos membros inferiores, se possível combinada com urografia excretória e venocavografia;
10. biópsia de medula óssea;
11. laparotomia exploradora. (1, 8, 9)

TRATAMENTO: o tratamento da doença de Hodgkin está fundamentalmente condicionado ao estágio. Nos estágios I e II o tratamento é exclusivamente radioterápico. A radioterapia deve ser aplicada através de aparelhos de megavoltagem, pois a irradiação convencional trará grandes alterações de pele, sem que os linfonodos recebam a dose ideal. A dose tumoricida é de 4000r. (5)

Nos estágios III e IV, o tratamento radioterápico pode ser combinado com o quimioterápico, sendo que quando os dois forem usados, o quimioterápico não deve preceder o radioterápico. Como tratamento quimioterápico vários tipos de drogas são usados, sozinhos ou combinados. Atualmente dá-se preferência aos esquemas que usam várias drogas, sendo que um dos mais usados, e com o qual se obtém bons resultados, é o MOPP. O MOPP é a associação de quatro drogas: a mostarda nitrogenada, a vincristina, a procarbazona e a prednisona. (1, 9)

DISCUSSÃO: com o advento da radioterapia de megavoltagem e a quimioterapia combinada no tratamento da doença de Hodgkin avançada, requer-se um acurado estagiamento clínico para a seleção do tipo de terapêutica, dependente em parte, da

demonstração da extensão da doença. (10)

A radioterapia de megavoltagem é o tratamento de escolha. A radioterapia pode ser curativa para a doença de Hodgkin. A possibilidade de cura dependerá do reconhecimento inicial de todos os locais portadores da doença. O envolvimento do fígado é o maior obstáculo para o uso da radioterapia na doença avançada, pois doses tumoricidas excedem a capacidade de tolerância do tecido hepático normal, causando hepatite por irradiação, que é fatal. (4)

A recorrência da doença nos «campos» tratados com megavoltagem é menor que 1% com doses de 4400r ou mais. A média de 5 anos de cura é de 70,89%, dependendo do estágio inicial e do tipo histológico. A discrepância que ocorre entre as médias de recorrência e as médias de cura podem ser interpretadas, em parte, como uma falha no reconhecimento de todas as áreas afetadas pela doença. «Recorrência» assinalada após a terapêutica é comum no abdômen. (2, 9)

A significação dos sintomas sistêmicos não é clara, mas os pacientes que apresentam estes sintomas são mais prováveis de terem comprometimento acima e abaixo do diafragma, do que os que não apresentam. (4)

Em uma revisão anatomo-patológica de 100 casos, usando métodos especiais de coloração, foram encontrados 10% de gânglios apresentando invasão de veias. Destes, 80% eram estágios III e IV, sendo que

50% apresentavam quadro histológico de depleção linfocitária. A presença de invasão vascular em veias, demonstra que a via de disseminação de um grupo de linfonodos para outro não é a única, podendo haver verdadeiras metástases hematogênicas. A invasão de veias é mais um suporte de que a doença de Hodgkin é uma neoplasia maligna. É essencial explorar o envolvimento da medula óssea e viscerais. (6)

A biópsia de medula óssea é extremamente importante para a avaliação clínica do paciente. Um resultado positivo demonstra a disseminação sistêmica da doença. A biópsia de medula óssea deve ser feita retirando um fragmento de, aproximadamente, 1 cm, do esterno ou ilíaco. A biópsia de aspiração não deve ser usada, pois causa rompimento da arquitetura da medula óssea. De um grupo de 49 pacientes, 16, que eram do grupo I e II, após a biópsia de medula (negativa) continuaram nos mesmos grupos. Dos restantes 39,6 que eram do grupo III, após a biópsia (positiva) passaram para o grupo IV. Deste mesmo grupo de 39 pacientes, a biópsia de medula, pela retirada de fragmento, foi positiva em 11 casos, e usando o método de aspiração foi negativa em todos. Uma biópsia negativa não exclui a doença com envolvimento ósseo. A biópsia falhou para demonstrar a lesão em 5 dos 39 pacientes, nos quais esta foi comprovada por autópsia. Não foram encontradas alterações significantes de exames laboratoriais entre os pacientes com biópsia de medula posi-

tiva e os pacientes do grupo III e IV com medula negativa, (10)

A utilização e valorização da linfografia dos membros inferiores, foram revisados nos últimos anos. A linfografia tem valor auxiliar para a detecção da doença nos gânglios ilíacos, mas a área de grande risco na doença, os gânglios para-aórticos ao nível da 12ª dorsal e 1ª e 2ª vértebras lombares, são mal visualizados, (2, 4, 9)

Com a possibilidade de cura, pelo uso da radioterapia de megavoltagem, é imperativo que todos os focos da doença sejam detectados. A avaliação clínica do abdômen para a detecção da doença é difícil e inexacta. A palpabilidade do baço e fixado pode ser mais em função da experiência clínica. Os exames laboratoriais só são notórios em fase avançada da doença. Em face dos fatos acima e do valor relativo da linfografia, nos últimos anos firmou-se cada vez mais o uso e valorização da laparotomia exploradora no estadiamento clínico da doença de Hodgkin. (2)

A laparotomia exploradora é realizada com a seguinte finalidade:

1. inspeção e palpação do conteúdo abdominal;
2. biópsias hepáticas (em cunha e com agulha);
3. biópsia excisional de gânglios para-aórticos, ilíacos, mesentéricos, celiacos e qualquer gânglio suspeito;
4. esplenectomia e remoção do hilo esplênico;
5. colocação de clips metálicos ao

longo da artéria esplênica e sítios de biópsia;

6. ooforopexia bilateral, em mulheres jovens, colocando os ovários na linha média, retirando-os dos campos de irradiação. (9)

A laparotomia e esplenectomia simplificam a administração de radioterapia no abdômen, pois com o baço removido e o pedículo esplênico identificado por clips, é possível irradiar os gânglios do pedículo esplênico com o lobo inferior do pulmão e a metade superior do rim E protegidos. Nos indivíduos não esplenectomizados, devido ao movimento do baço durante a respiração, estas duas áreas tem que ser incluídas na área requerida para enquadrar o baço. Os pacientes esplenectomizados toleram de melhor maneira a radioterapia de megavoltagem que os não esplenectomizados, tendo boa tolerância quanto ao quadro imunológico e hematológico. (4, 7)

A laparotomia exploradora é um procedimento cirúrgico praticamente inócuo, tendo baixa morbidade e sendo sua mortalidade praticamente nula. Em uma série de 68 pacientes, as complicações pós-operatórias foram em torno de 9%, não havendo nenhuma morte. (2)

Com o uso da laparotomia exploradora, vários dados foram obtidos. Baços pesando 400 g ou mais, tinham, histologicamente envolvimento pela doença. Em todos os casos nos quais o hilo esplênico foi removido juntamente com o baço, o baço positivo sempre era acompanhado por envolvimento dos linfonodos do hilo. Não foram encontrados pa-

cientes que tivessem envolvimento de fígado, sem envolvimento de baço. Dos que tiveram envolvimento de baço, mais da metade também tinha comprometimento do fígado. Tendo um baço histologicamente positivo, podemos interpretar como evidência presuntiva de envolvimento do fígado, mesmo que a biópsia hepática seja negativa. (2, 4, 9)

Em uma série de 68 pacientes, que foram levados a laparotomia, fez-se a correlação com os achados da linfografia, exames clínicos e laboratoriais. Pacientes com resultados de linfografia positiva, negativa e duvidosa, foram comparados com os resultados anátomo-patológicos positivos da laparotomia exploradora:

Linfografia	POS = 20	DUV = 22	NEG = 24
Laparotomia com AP	POS = 14	POS = 8	POS = 7

A avaliação clínica do baço foi comparada com os resultados anátomo-patológicos positivos, após a esplenectomia:

Avaliação clínica:	POS = 12	NEG = 56
AP positivo pós esplenectomia:	POS = 8	POS = 18

A avaliação clínica do fígado, foi comparada com resultados positivos das biópsias hepáticas realizadas durante a laparotomia:

Avaliação clínica do fígado:	POS = 61	NEG = 7
AP positivo do fígado pós laparotomia:	POS = 3	POS = 2

Finalmente foi comparado o total de doença abdominal clinicamente diagnosticada, com os resultados anátomo-patológicos positivos pós laparotomia:

Doença abdominal clinic. diagnosticada:	POS = 28	NEG = 40
Resultados AP positivos pós laparotomia:	POS = 17	POS = 18

Nesta série de pacientes houve alteração no estadiamento clínico devido à laparotomia exploradora, significando alteração na terapêutica, em 35 dos 68 pacientes. (2)

A seguir, para fins de ilustração, citamos 2 casos de Doença de Hodgkin, por nós estagiados, nos quais foi usado, além dos métodos clássicos de estadiamento, a laparotomia

exploradora. Um dos pacientes pertence à primeira faixa etária de incidência da doença (15-34 anos), e o outro, à segunda faixa (acima de 50 anos):

1. R.M.L., 26 anos

O paciente apresentava um tumor na região crural E, de consistência firme, com cerca de 8cm no maior diâmetro, com um mês de evolução. Foi submetido a biópsia excisional, sendo que o resultado anátomo-patológico foi: DOENÇA DE HODGKIN, tipo PREDOMINÂNCIA LINFOCITÁRIA. Foi submetido aos seguintes exames para o estadiamento clínico da doença:

- história clínica: ausência de sintomas sistêmicos;
- exame físico: ausência de adenopatias, superficiais, exceto na região crural E, onde foi biópsia do;
- reação de Mantoux: não reator;
- hemograma: normal, eritrossedimentação: 35mm na 1ª hora, contagem de plaquetas: normal;
- testes de função hepática: normais;
- testes de função renal: normais;
- tomografia de mediastino: «... o brônquio fonte E parece ser ligeiramente elevado, com impressão côncava mínima no seu contato inferior, o que poderia ser devido a ligeira compressão por linfonodo ...»;
- RX de coluna dorso-lombar e pélvica: não realizado;
- linfografia: gânglios aumentados na cadeia da ilíaca E, compatíveis com a doença;
- biópsia de medula óssea: negativa;
- laparotomia exploradora:
 - a) inspeção e palpação: massa

- tumoral na cadeia da ilíaca E;
- b) biópsias hepáticas: negativas;
- c) biópsias ganglionares: gânglio positivo localizado próximo a veia renal E;
- d) esplenectomia: negativo.

Após todos os exames o laudo final foi:

- diagnóstico: Doença de Hodgkin, tipo Predominância Linfocitária.
- estágio: II-2A ou III-A, conforme interpretação da tomografia de mediastino.
- terapêutica: irradiação (encaminhamento a serviço de megavoltagem).

2. L.A.F., 61 anos.

Tumor na axila E, com evolução de 7 meses, sem sintomas inflamatórios. Tumor móvel, duro, indolor, de superfície bocelada. Foi realizada a biópsia excisional do tumor, sendo que o diagnóstico anátomo-patológico foi: DOENÇA DE HODGKIN, tipo PREDOMINÂNCIA LINFOCITÁRIA. Foi submetido aos seguintes exames para o estadiamento clínico:

- história clínica: ausência de sintomas sistêmicos;
- exame físico: ausência de adenopatias superficiais, exceto na axila E onde foi realizada a biópsia;
- reação de Mantoux: não reator;
- hemograma: eritrossedimentação plaquetas: normais;
- testes de função hepática: normais;

- testes de função renal: normais,
- tomografia de mediastino: linfonodos peribronquicos calcificados a E;
- linfografia: imagens de alguns linfonodos compatíveis com a doença de Hodgkin, nas cadeias ilíacas;
- biópsia de medula óssea: negativa;
- laparotomia exploradora:
 - a) inspeção e palpação: ausência de alterações macroscópicas;
 - b) biópsias hepáticas: negativas.
 - c) biópsias ganglionares: negativas;
 - d) esplenectomia: negativo.

Após todos os exames o laudo final foi:

- diagnóstico: Doença de Hodgkin, tipo Predominância Linfocitária.
- estágio: IA.
- terapêutica: irradiação. (encaminhamento para serviço de megavoltagem)

CONCLUSÃO: A possibilidade de cura do paciente portador da Doença de Hodgkin, dependerá do correto estadiamento clínico, buscando todos os focos da doença, para pos-

sibilitar uma eficaz terapêutica por irradiação de megavoltagem. A laparotomia exploradora mostra ser o método mais eficaz para a detecção de focos da doença na cavidade abdominal, devendo ser sempre usada para o perfeito estadiamento clínico da Doença de Hodgkin.

RESUMO: Os autores fazem uma breve revisão sobre a incidência, quadro clínico, diagnóstico, tipos histológicos, estadiamento, métodos para o estadiamento e tratamento da Doença de Hodgkin. Discutem a vantagem da laparotomia exploradora, sobre os outros métodos, para a detecção da doença na cavidade abdominal.

SUMMARY: The authors have made a brief survey of certain aspects with respect to Hodgkin's Disease, including: incidence, diagnosis, clinical findings, clinical staging and its methods histologic pictures and treatment. The authors also discuss advantages of the exploring laparotomy relative to others methods, in order to detect a possible disease in the abdominal cavity.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 1 — AMARAL, Renato Luiz. Doença de Hodgkin. *Revista de Medicina ATM*, 5:463-6, 1970.
- 2 — ENRIGHT, L.P.; TRUEBLOOD, H. Ward; NELSEN, Thomas E. The Surgical diagnosis of abdominal Hodgkin's disease. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 130(5):853-8, May 1970.
- 3 — FAGUNDES, Luiz Alberto. Linfomas malignos. *Revista de Medicina ATM*, 4:85-94, 1969.
- 4 — GLATSTEIN, Eli et alii. The Value of laparotomy and splenectomy in the staging of Hodgkin's disease. *Cancer*, 24(4):709-18, Oct. 1969.
- 5 — KAPLAN, Henry S. Role of intensive radiotherapy in the management of Hodgkin's disease. *Cancer*, 19(3):356-67, Mar. 1969.
- 6 — RAPPAPORT, Henry & STRUM, Stephen B. Vascular invasion in Hodgkin's disease: its incidence and relationship to the spread of the disease. *Cancer*, 25(6):1304-13, Jun. 1970.
- 7 — SALZMAN, John R. & KAPLAN, Henry. Effect of prior splenectomy on hematologic tolerance during total lymphoid radiotherapy of patients with Hodgkin's disease. *Cancer*, 27(2):471-8, Feb. 1971.
- 8 — ULTMANN, John E. Clinical features and diagnosis of Hodgkin's disease. *Cancer*, 19(3):297-307, Mar. 1966.
- 9 — ULTMANN, John E. Current status: the management of lymphoma. *Seminars in Hematology*, 7(4):441-60, Oct. 1970.
- 10 — WEBB, Dale L.; UBOGY, George; SILVER, Richard T. Importance of bone marrow biopsy in the clinical staging of Hodgkin's disease. *Cancer*, 26(2):313-7, Aug. 1970.