

O ENVOLVIMENTO HEPÁTICO NOS LINFOMAS. VALOR DA HISTOLOGIA NO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA.

Luciano Pedreira de Cerqueira
Prof. Adjunto do Departamento de
Medicina da Faculdade de Medicina da UFBA

Aristides Cheto de Queiroz
Prof. Adjunto do Departamento de Anatomia
Patológica e Medicina Legal da UFBA

Maria da Glória Bomfim
José Augusto Barreto
Residentes do Serviço de Hematologia do
Hospital Prof. Edgard Santos – UFBA

RESUMO

Os autores estudaram 53 casos de linfomas nos arquivos de autópsias do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Prof. Edgard Santos, do ponto de vista do envolvimento hepático.

Verificamos uma alta frequência de comprometimento do fígado (47, 2%) sem diferença entre os grupos Hodgkin e não Hodgkin, sendo o padrão de infiltração generalizada o mais comum. Houve uma boa correlação (88%) entre os diagnósticos dos tipos e sub-tipos dos linfomas feitos no tecido hepático e no linfonodo.

A falta de correlação entre os dados clínicos e o comprometimento hepático, mais o padrão generalizado de infiltração e a boa correlação entre diagnóstico no fígado e linfonodo realçam o valor da biópsia hepática no estabelecimento e diagnóstico.

*Trabalho realizado no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Prof. Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia. Salvador, Bahia.

Universitas. Ciência. Salvador (36): 57-64, abr./jun. 1986

1 – INTRODUÇÃO

O envolvimento hepático nos linfomas situa os pacientes no estágio IV, de acordo com os critérios da conferência de Ann Arbor de 1971¹, com repercussões no prognóstico e tratamento.

O exame histopatológico do tecido hepático, obtido quer através de biópsia com agulha percutânea ou associada à peritoneoscopia, quer durante a laparotomia exploradora, é da maior importância para o diagnóstico correto, desde que os procedimentos bioquímicos, a ultrassonografia, os métodos radiológicos incluindo a tomografia axial computadorizada – e o uso de isótopos – têm se revelado altamente insatisfatórios.^{2, 11}

Entendemos ser relevante o estudo do comprometimento hepático no nosso meio, ainda mais se se atender para as diferenças regionais na doença de Hodgkin e nos linfomas não Hodgkin.^{4,9}

Considerando a possibilidade de tumores do sistema linfático sem repercussões periféricas, com gânglios inacessíveis ao exame histopatológico, preocupamo-nos com a avaliação da precisão diagnóstica dos tipos e sub-tipos dos linfomas através exclusivamente do exame microscópico do tecido hepático.

2 – MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 53 casos de linfomas existentes nos arquivos de autópsias do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Prof. Edgard Santos. Todos os casos foram submetidos a exame completo com estudo macro e microscópico de todos os órgãos. Os protocolos das autópsias foram consultados para obtenção de dados referentes a peso do fígado e baço, presença de infiltração macro e microscópica, tipo e grau de disseminação do linfoma no organismo. As seções histopatológicas dos fígados foram re-examinadas independentemente por 2 observadores, sem o prévio conhecimento do tipo histológico do linfoma. As seções foram obtidas pelo método habitual de inclusão em parafina e coradas pela hematoxilina e eosina. Os prontuários clínicos foram consultados para obtenção de dados referentes a manifestações clínicas e laboratoriais do envolvimento hepático próximas ao óbito.

3 – RESULTADOS

Dos 53 casos estudados, 33 são de linfomas não Hodgkin e 20 do tipo Hodgkin. A tabela 1, mostra a ocorrência do envolvimento hepático neste estudo, de acordo com o tipo histológico.

Chama atenção para a frequência de envolvimento hepático por infiltração em 47,2% sem uma diferença significativa entre os dos grupos de linfomas. Este envolvimento pelos linfomas estava representado por infiltração neoplástica comprometendo seja o parênquima, os espaços porta ou os dois locais, obedecendo a um padrão focal ou generalizado (fig. 1 e 2). De acordo com o que está na tabela 2, pode-se verificar que o padrão de infiltração generalizada foi o de maior frequência, sendo rara a infiltração do parênquima isoladamente. Interessante verificar que em 5 casos de doença de Hodgkin, a infiltração foi do tipo nodular metastática. Quanto à apresentação macroscópica verificaram-se fígados aumentados de volume com peso igual ou superior a 1600g em 24 casos. O padrão de infiltração hepática macroscópica pôde ser bem observado no exame da superfície de corte do órgão pelo aspecto mosqueado, alterando estrias esbranquiçadas com estrias castanhas, comprometendo por vezes difusamente o parênquima.

O diagnóstico do tipo histológico do linfoma pela infiltração hepática foi tentativamente feito por 2 observadores. Houve correspondência de diagnósticos entre os autores e os diagnósticos definitivos feitos pelo exame dos linfonodos, em 88% dos casos. Apenas 3 casos não foram concordantes, com diagnósticos que variam entre doença de Hodgkin, depleção linfocitária e linfoma histiocítico difuso em 2 casos, e linfoma histiocítico difuso e linfoma linfocítico pouco diferenciado difuso.

No estudo da relação da infiltração hepática e esplênica pelos linfomas, verificou-se que a grande maioria dos casos com infiltração esplênica apresentou envolvimento hepático, sendo que 13,7% dos indivíduos com envolvimento hepático não apresentaram envolvimento esplênico nos casos de linfomas não Hodgkin. Nos casos de doença de Hodgkin, todos os casos com envolvimento hepático apresentavam também envolvimento esplênico.

O estudo da avaliação das provas funcionais hepáticas, quando obtidas até 2 semanas antes do óbito, está expresso na tabela 3. Pode-se observar que não existem diferenças que permitam o diagnóstico de infiltração hepática entre os dois grupos com e sem envolvimento pelos linfomas.

Tabela 1. Envolvimento hepático nos linfomas. Estudo de 53 casos autopsiados.

Tipo histológico	Nº casos c/ envolvimento	%
D. Hodgkin (20 casos)	10	50%
Não Hodgkin (33 casos)	15	45,5%
TOTAL (53 casos)	25	47,2%

Tabela 2. Padrão de infiltração hepática dos linfomas de acordo com o tipo histológico.

	D. Hodgkin		N / Hodgkin	
	Focal	Generalizado	Focal	Generalizado
Espaço Porta	1	3	1	4
Parênquima	0	0	1	0
Associado	0	1	0	9

Obs: Em 5 casos da doença de Hodgkin observou-se um padrão de comprometimento do tipo nodular metastático.

4 — COMENTÁRIOS

Com os dados obtidos neste estudo, chama a alta frequência da infiltração hepática, num percentual de 47,2%, sem diferenças significativas entre os dois grupos de linfomas. A maior ocorrência do tipo generalizado da infiltração hepática, juntamente com o fato de se ter feito o diagnóstico do tipo e sub-tipo do linfoma nas secções de fígado, o que ocorreu em 88% dos casos, reforçam a importância da indicação da biópsia hepática. Isto estaria a contribuir não só para o estadiamento, mas também para identificação do tipo do tumor e mais ainda como meio diagnóstico nas apresentações atípicas, naqueles linfomas que cursam sem linfadenopatia periférica.

Sabe-se da literatura que o envolvimento hepático pelos linfomas é uma sequência do envolvimento esplênico, sendo pouco comum o envolvimento isolado do fígado^{7,8,12}. No nosso material 13,7% dos indivíduos com linfomas do grupo não Hodgkin apresentaram envolvimento hepático sem comprometimento simultâneo do baço. Isto significa que mesmo nos casos em que há esplenomegalia a biópsia hepática tem função diagnóstica.

Em virtude da falta de correlação entre exames laboratoriais e envolvimento hepático^{3,5,6}, tendo em vista o padrão generalizado da infiltração hepática pelo linfoma e a existência de boa correlação entre diagnóstico no fígado e linfonodo, é impressão dos autores que a biópsia hepática é de grande importância para definição do estadiamento e diagnóstico da doença.¹⁰

Universitas. Ciência. Salvador (36): 57-64, abr./jun. 1986

Tabela 3. Alterações funcionais hepáticas em indivíduos com e sem infiltração de fígado pelos linfomas.

	Casos c / infiltração (25 casos)			Sem infiltração (28 casos)		
	Casos Pesqui- sados	Casos c / Alteração	%	Casos Pesqui- sados	Casos c / Alteração	%
Hipoalbuminemia	19	16	84,2	23	18	78,3
Aumento de fosfa- tase alcalina	20	13	65,0	21	8	38,1
Aumento TGO	19	10	52,6	22	9	40,9
Aumento TGP	19	5	26,3	17	3	17,6
Elevação de Bilirrubinas	18	7	38,9	22	3	13,6

4 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 – CARBONE, P.P.; KAPLAN, H. S.; MUSSHOF, K.; SMITHE-
RE, D.W.; TUBIANA, M. Report of the Committee on Hodg-
kin's disease staging classification. **Cancer Res.**, **31**:
1860. 1971.
- 2 – COME, S.E. & CHABNER, B.A. Staging in non-Hodgkin's Lym-
phoma: approach, results and relationship to histopa-
thology. **Clinics in Haematology**, **8**: 645, 1979.
- 3 – COOPERMAN, M.; STRAIT, K.; YOUNG, D.; NEIDHART, J.
Pole of staging laparotomy In Hodgkin's disease. **Clin.
Res.**, **26**: 433 A, 1978.
- 4 – CORREA, P. & O' CONOR, G.T. Geographic pathology of
lymphoreticular tumors; summary of survey from the Geo-
graphic Pathology Committee of the International Union
Against Cancer. **J. Natn. Cancer Inst.**, **50**: 1609, 1973.
- 5 – DESSER, R.K.; MORAN, E.M.; ULTMAN, J.E. Staging of
Hodgkin's disease and Lymphoma. **Med. Clin. North.
Amer.**, **57**: 479, 1973.
- 6 – GLATSTEIN, E.; GUERNSEY, J.M.; ROSENBERG, S.A.; KA-
PLAN, H. S. The value of laparotomy and splenectomy
in the staging of Hodgkin's disease. **Cancer**, **24**: 709,
1969.
- 7 – KIM, H.; DORFMAN, R.F.; ROSENBERG, S.A. Pathology of
malignant lymphoma in the liver: application in staging.
Prog. Liver Dis., **5**: 683, 1976.

- 8 – LOTZ, M.J.; CHABNER, B.; DE VITA, V.T.; JOHNSON, R.E.; BERARD, C.W. Pathological staging of 100 consecutive untreated patients with non-Hodgkin's lymphomas: extramedullary sites of disease. **Cancer**, **37**: 266, 1976.
- 9 – OLWENY, C.L.M. Lymphomas and Leukemias Part I - Tropical Africa. **Clinics In Haematology.**, **10**: 873, 1981.
- 10 – RAPPAPORT, H.; BERARD, C.W.; BUTLER, J.J.; LUKES, R.J.; THOMAS, C.B. Report of the Committee on histopathological criteria contributing to staging of Hodgkin's disease. **Cancer Res.** **31**: 1864, 1971.
- 11 – SUTDIFFE, S.B.J.; TIMOTHY, A.R.; LISTER, T.A. Staging in Hodgkin's disease. **Clinics In Haematology**, **8**: 593, 1979.
- 12 – VERONESI, U.; MUSUMECI, R.; DIZZETTI, F.; GENNARI, L.; BONADONNA, G. The value of staging laparotomy in non-Hodgkin's lymphomas (with emphasis on the histiocytic type). **Cancer**, **33**: 446, 1974.

SUMMARY

Of a group of 53 patients with lymphoma studied at the Edgard Santos Hospital, 47, 2% had liver involvement without significant differences between Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas.

The pattern of generalized infiltration was the most common although in 5 cases of Hodgkin's disease nodular metastatic lesion were observed.

There was a very good correlation (88%) between the diagnosis made with the liver specimen and the lymphnode.

Because of the lack of agreement between the clinical data and liver involvement, the generalized pattern of infiltration and the possibility of precise diagnosis with the liver tissue, the value of liver biopsy must be emphasized.

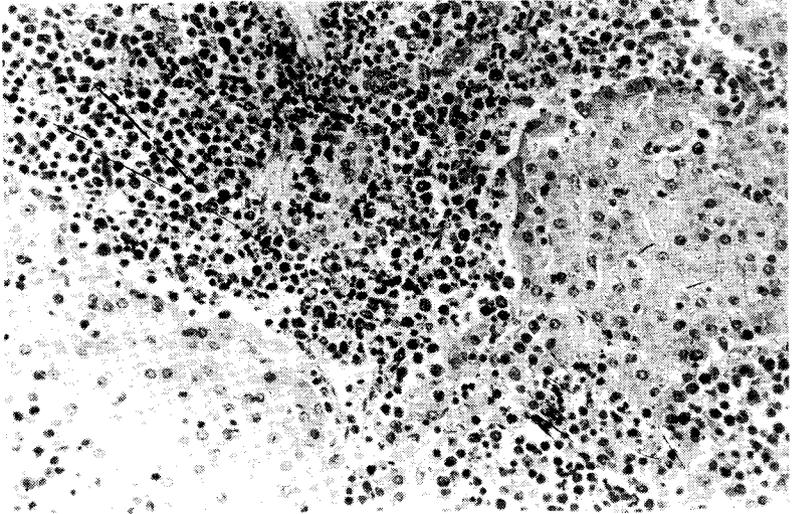


Fig. 1 – Densa Infiltração neoplásica e espaço porta (P), num caso de linfoma linfocítico bem diferenciado difuso. H.E. x 200.

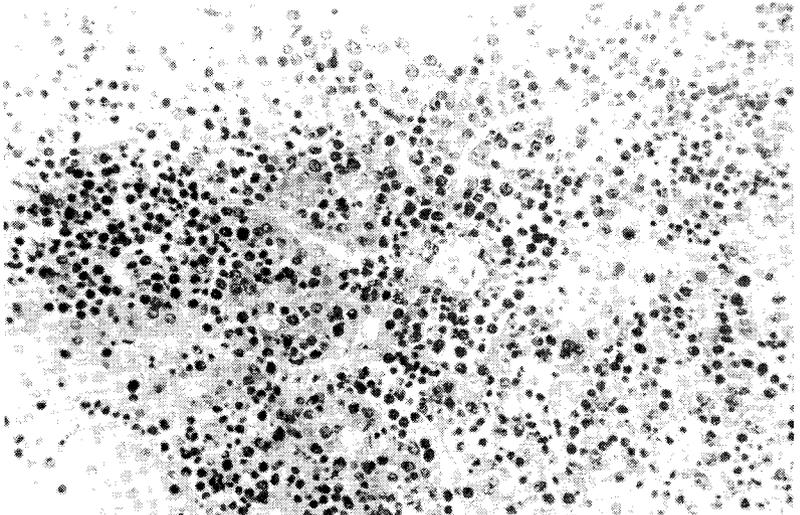


Fig. 2 – Secção de fígado ilustrando o padrão de infiltração parenquimatosa pelo linfoma. H.E. x 200.

Universitas. Ciência. Salvador (36): 57–64, abr./jun. 1986