

## **RADIOTERAPIA LOCAL ISOLADA COMO TRATAMENTO DE DOENÇA DE HODGKIN EM IDOSA: RELATO DE CASO**

Autores: LIMA, Filipe Mateus Oliveira de<sup>1</sup>; BOTELHO, Luís Fabio Barbosa<sup>2</sup>.

1: Estudante de graduação em Medicina da Universidade Federal da Paraíba

2: Professor de Hematologia da Universidade Federal da Paraíba

**RESUMO:** Linfoma de Hodgkin (LH) é uma rara neoplasia maligna potencialmente curável do sistema linfático. Possui caracteristicamente dois picos de acometimento, o primeiro por volta de 30 a 35 anos e o segundo, entre 55 e 60 anos. Cerca de 20% dos pacientes possuem mais de 60 anos. Essa faixa etária está associada a pior prognóstico, por ser verificado com maior frequência fatores intrínsecos da doença relacionados a má evolução, além da associação maior incidência de comorbidades, idade avançada e síndromes geriátricas. O tratamento de idosos se baseia na transposição do que é realizado com sucesso nos jovens e adultos: a terapia combinada de quimioterapia com radioterapia. Contudo, os estudos não abrangem corretamente essa faixa etária, sub-dimensionando-a, ou mesmo excluindo os idosos frágeis das amostras. Nos pacientes acima de 60 anos, e especialmente acima dos 70 anos, é verificado um maior número de relatos de quimiotoxicidade, de óbito por causa do tratamento e de necessidade de diminuir dose terapêutica, abrindo mão da cura do LH. Não há consenso para o tratamento em idosos frágeis, por vezes a conduta é individualizada pelo corpo médico. Este relato tem como objetivo demonstrar um tratamento bem sucedido com radioterapia local isolada em uma idosa frágil portadora de Linfoma de Hodgkin subtipo Rico em Linfócitos.

**ABSTRACT:** Hodgkin Disease (HD) is a rare kind of cancer from lymphatic system, which is potentially curable. It has two peaks of disease, one in people aged between 30 and 35 years old, and the other one in people aged between 55 and 60 years old. Around 20% of the patients are aged over 60 years old. This age group is associated with a worse prognosis, due to disease intrinsic factors related to bad evolution, besides the greater association with comorbidities, advanced age and geriatric syndromes. The treatment is based on the transposition of what is done successfully in youngsters and adults: the therapy combining chemotherapy and radiotherapy. However, the studies do not include currently this age group, undersizing or excluding the fragile elderly from the samples. In patients aged over 60 years old, especially those over 70 years old is verified an increased number of stories of chemotoxicity, of death related to treatment and of necessity to decrease therapeutic dose, giving up HL's cure. There is no consensus for treatment in fragile elderly, and normally

the conduct is individualized for the medical group. This relact has as a goal to demonstrate a successfull treatment with local isolated radiotherapy in a fragile old woman Lymphocyte-Rich Classical Hodgkin's Lymphoma carrier.

**Keywords:** Hodgkin disease; treatment; elderly; radiotherapy

## 1. INTRODUÇÃO

Linfoma de Hodgkin (LH) é uma rara neoplasia maligna do sistema linfático que possui incidência anual por volta de 2,7/100 000 habitantes<sup>1</sup>, possuindo caracteristicamente dois picos de acometimento, o primeiro por volta de 30 a 35 anos e o segundo, entre 55 e 60 anos<sup>2</sup>. É uma patologia potencialmente curável, cujo sintoma principal é linfadenomegalia, associada ou não à perda de peso, sudorese noturna e/ou febre (sintomas B).

O diagnóstico é feito pela biópsia excisional de um linfonodo acometido, sendo a patologia caracterizada pela presença de células de Reed-Sternberg, imersas em um pano de fundo de células inflamatórias. A imunohistoquímica tem papel fundamental para distinção dos tipos histológicos, os quais são divididos em dois grupos: Linfoma de Hodgkin com Predomínio Linfocitário Nodular, mais raro, e o Linfoma de Hodgkin Clássico (LHC). Este último abrange, ainda, quatro subtipos: Esclerose Nodular, Celularidade Mista, Rico em Linfócitos e Depleção Linfocitária.

A estratégia terapêutica é definida com base no tipo histológico, no estadiamento da doença (inicial ou avançado) e na presença de fatores de mau prognóstico, tais como: presença de sintomas B, massa Bulky, quatro ou mais cadeias linfonodais acometidas, idade maior que 50 anos, Velocidade de Hemossedimentação (VHS) maior que 50 ou maior que 30 na presença de sintomas B<sup>2</sup>.

Cerca de 20% dos pacientes acometidos possuem mais de 60 anos de idade.<sup>1,3</sup> Essa faixa etária está associada a pior prognóstico, com taxa de sobrevida global em cinco anos menor que 50% - quando comparadas às idades mais jovens, essa taxa chega a 80%.<sup>4</sup> Alguns fatores contribuem para essa diferença: a presença de sintomas B é mais comum nos idosos, bem como o subtipo celularidade mista em estágios avançados ao diagnóstico, além de variáveis intrínsecas desses pacientes, como comorbidades, demência, desnutrição, etc.<sup>2</sup>

A falha terapêutica, a necessidade de redução de dose ou mesmo a contraindicação de esquema quimioterápico são também mais comuns nos idosos, bem como os efeitos tóxicos e mortalidade causadas pelo tratamento. Por vezes, a decisão terapêutica é individualizada, especialmente para os pacientes considerados frágeis.

Assim, este trabalho propõe relatar um caso de LH em paciente de 81 anos, com fatores de pior prognóstico associados, que não apresentou condições clínicas favoráveis à QT. Optou-se por tratamento apenas com RT local, levando a um desfecho favorável.

## 2. RELATO DE CASO

Mulher, 81 anos, procurou serviço de hematologia em maio de 2014 com história de linfonodomegalia assintomática em região cervical esquerda, na qual foi realizada biópsia anteriormente à consulta. Negava febre, perda de peso, sudorese noturna e prurido. Antecedentes patológicos incluíam histerectomia e apendicetomia prévias, e tratamento para hipertensão arterial com clortalidona, e uso de clopidogrel. Ao exame apresentava-se em bom estado geral, pesando 47 kg, sem adenomegalias, visceromegalias ou outras anormalidades.

A biópsia excisional de linfonodo cervical revelou a presença de célula de Reed-Sternberg com pano de fundo permeado de linfócitos. A imunohistoquímica positivou para CD30, CD20, CD79A, PAX-5 e negativou para CD15, CD10, CD3 e CD68. Com esses achados, foi dado o diagnóstico de Linfoma de Hodgkin do subtipo Rico em Linfócitos. A tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT) de junho de 2014 acusou linfonodos e linfonodomegalias cervicais hipercaptantes, nos níveis IV, V e VI esquerdos, medindo até 1,2 cm com SUV máximo = 4,3, denotando atividade linfoproliferativa em região cervical, sendo considerada com doença em estágio IIA. A paciente foi encaminhada para tratamento com intenção curativa baseado em radioterapia local, na dose total de 36 Gy, encerrando os ciclos em setembro de 2014.

Durante as sessões de RT, a paciente evoluiu com perda de peso (5 Kg) e sintomas locais, porém demonstrou rápida recuperação ao término do tratamento. Um novo PET-CT pós-RT não revelou atividade linfoproliferativa, estando a paciente em remissão da doença até pelo menos a última avaliação em outubro 2016.

### **3. DISCUSSÃO**

Apesar de despontar numericamente como grupo etário de grande importância no LH, correspondente a 15-35% dos pacientes, apenas uma minoria dos indivíduos com mais de 60 anos são representados nas amostras dos estudos clínicos.<sup>2</sup> Devido a essa deficiência, a estratégia de tratamento que vem sendo utilizada em idosos é baseada em estudos com populações mais jovens, de forma que os resultados alcançados são bem menos satisfatórios.

Os princípios da terapêutica nos idosos seguem com dois a quatro ciclos de quimioterapia com esquema ABVD (doxorrubina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina), associado à radioterapia dos campos envolvidos para os estágios iniciais (IA e 2A).<sup>1</sup> Para doenças avançadas, o esquema BEACOPP (bleomicina, etoposide, doxorrubina, ciclofosfamida, vincristina, procarbazona, prednisona), muito utilizado em jovens, está contraindicado em idosos por ser excessivamente tóxico, sendo ofertados outros esquemas quimioterápicos ou mesmo o ABVD em regime prolongado.<sup>2</sup>

Os idosos necessitam ter seu status-saúde avaliado para revelar aptidão de receber a terapia combinada. As toxicidades são mais frequentes e intensas nessa faixa etária, sendo relatado em alguns casos a prevalência de até 46% de toxicidade pulmonar causada pela bleomicina<sup>2</sup>. Aumento de mortalidade devido ao tratamento e diminuição substancial da intensidade da dose administrada também são observados.

A idade acima dos 70 anos por si só é um fator de mau prognóstico, e a presença de comorbidades (doença cardiovascular, hipertensão, doença pulmonar, diabetes, etc) é um fator independente associado a menor sobrevivência<sup>2</sup>. Nos pacientes que as possuem, foi administrada 50% menos quimioterapia<sup>3</sup>. Os estudos regularmente excluem os pacientes considerados frágeis, muito velhos, ou que possuem muitas comorbidades. Assim, a conduta é tomada de acordo com a decisão médica, de forma individualizada, visando dirimir o dilema entre desperdiçar uma muito provável cura ao diminuir a dose terapêutica, ou arriscar o tratamento padrão com chances de haver toxicidade e até mesmo óbito.<sup>2</sup>

No relato, a paciente apresenta uma doença localizada, sem fatores de mau prognóstico, excetuando a idade bastante avançada (acima de 80 anos). Além disso, o raro subtipo histológico Rico em Linfócitos está associado a bom prognóstico. Contudo, com o julgamento clínico de que a paciente possuía aspecto de idosa frágil, fez-se a opção por evitar a quimioterapia, e investir em radioterapia em dose com intenção curativa, apenas nos campos envolvidos. A evolução se mostrou favorável, não havendo interrupção do ciclos de RT, apenas relato de sintomas locais.

A radioterapia foi revolucionária no século passado ao transformar o Linfoma de Hodgkin numa patologia essencialmente curável. Porém foi perdendo espaço para terapia combinada, com o intuito de se evitar os efeitos de longo prazo da radiação, como o surgimento de outras neoplasias. De fato, os estudos apontam cada vez mais na direção de diminuir a área irradiada, a dose ou mesmo evitar completamente a RT em alguns casos. Contudo, os efeitos da quimiotoxicidade se sobressaem, principalmente nos idosos, em especial os frágeis, os quais não são adequadamente abarcados nos estudos clínicos. A decisão terapêutica deve considerar uma boa avaliação clínica do paciente com idade avançada, englobando comorbidades, autonomia física e psíquica, status nutricional e cognitivo, mobilidade e equilíbrio, além de necessitar de cauteloso monitoramento de efeitos colaterais e recaídas.

#### **4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Follows GA, Ardesna KM, Barrington SF, Culligan DJ, Hoskin PJ, Linch D, et al. Guidelines for the first line management of classical Hodgkin lymphoma. Br J Haematol. 2014; 166: 34–49

2. Thyss A, Saada E, Gastaud L, Peyrade F, Re D. Hodgkin's lymphoma in older patients: an orphan disease? *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2014;6(1):e2014050

3. Proctor SJ, Rueffer JU, Angus B et al. Hodgkin's disease in the elderly: current status and future directions. *Ann Oncol* 2002; 13: 133–137.

4. Spector Nelson. Linfoma de Hodgkin: aspectos atuais. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* [Internet]. 2009 Aug [cited 2016 Nov 21]; 31( Suppl 2 ): 3-6. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-84842009000800002&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842009000800002&lng=en).