

(ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona), e após o primeiro ciclo o tumor teve redução de mais de 60 % de seu volume inicial.

DISCUSSÃO

O linfoma primário de tireóide é uma doença rara e apresenta variados tipos histológicos como: linfomas de Hodgkin, linfomas não Hodgkin de grandes células, linfomas MALT de baixo grau, linfomas de células B de baixo grau com diferenciação plasmocítica, linfoma de Burkitt e linfoma gama delta. O mais freqüente é o linfoma B do tipo não Hodgkin^{1,2,3}.

Os linfomas de tireóide ocorrem tipicamente na meia idade e em pacientes idosos com predileção pelo sexo feminino. Comumente apresentam-se como uma massa na tireóide de crescimento rápido, associado a sintomas compressivos no pescoço. A grande maioria das pacientes tem história pregressa de tiroidite de Hashimoto com títulos altos de anticorpo antiperoxidase e anti-receptor de TSH^{2,4,12}. Não é raro o aparecimento mais tardio do tumor, podendo chegar a até 30 anos após o diagnóstico inicial⁵. O envolvimento da tireóide pelo linfoma não se relaciona com a alteração de função, o mais comum é a associação com o hipotireoidismo, no entanto existem relatos de concomitância com Doença de Graves. A relação com as tiroidites pode ser explicada pela indução da proliferação reativa do tecido linfóide, levando ao desenvolvimento do linfoma MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue). Este por si só pode eventualmente levar a diferenciação em linfomas mais agressivos devido a alterações genéticas, o que provavelmente deve ter acontecido no presente relato^{12,13}. Alterações genéticas do tipo deleção, inativação do *P53* e outros genes supressores de tumores estão envolvidos na patogênese dos vários tipos de linfomas não Hodgkin^{8,12,13}.

O diagnóstico presuntivo inicial, de linfoma, é feito por citopunção, com uma acurácia de 70-80%². Está bem estabelecido que para se firmar o diagnóstico e correto estadiamento deve-se proceder a biópsia cirúrgica com exame histológico e imunohistoquímico⁷.

O Linfoma Não Hodgkin de Células Grandes (LNHCG) caracteriza-se por ser um tumor de linfócitos B maduros periféricos. Cada linfoma tem uma característica morfológica especial que pode orientar o diagnóstico. O imunofenótipo está ligado ao grau de diferenciação celular e ao antígeno específico ligado à célula. A maioria dos linfomas são CD20 positivos¹⁰ que é um antígeno denominado antígeno *pan-B-cell*, sendo o LNHCG de 10% a 90% positivos para CD20^{9,10,11}. O diagnóstico do presente caso foi feito aliando-se a imunohistoquímica ao resultado da PAAF.

A incidência de pacientes com tireoidite que evoluem para linfoma é muito pequena se for considerado o total de pessoas portadoras de tireoidite. Portanto não são recomendadas punções seriadas em bócios com tireoidite de Hashimoto. O aumento abrupto de volume e as queixas obstrutivas são os avisos para que este tecido deva ser reavaliado por nova PAAF e se necessário estudo imunohistoquímico do tumor^{2,3,4,12,13}.

O estadiamento precoce é fundamental para correto tratamento e melhora do prognóstico, para tal se deve realizar exames séricos de desidrogenase láctica (LDH), para aplicação do *International Prognostic Index* (IPI)⁷, além de exames de imagem como: ecografia, tomografia axial computadorizada e ressonância nuclear magnética. O objetivo de tais exames é verificar comprometimento e/ou compressão sistêmica, local de estruturas e gânglios^{2,7, 8}. Em 1993, *The International NHL Prognostic Factors Project* desenvolveu um modelo prognóstico para os linfomas agressivos não Hodgkin (NLH)⁷, baseando-se na idade do paciente, estágio tumoral, concentração sérica da lactatodesidrogenase (LDH), comportamento tumoral e número de órgãos extra linfonodais envolvidos, identificando-

se assim cinco fatores de risco de mal prognóstico¹⁵. A presença de todos estes fatores indica um péssimo prognóstico^{7,13}.

A paciente em questão foi diagnosticada como portadora de linfoma aos 62 anos, apresentando LDH elevada^{4,9,8}, sem comprometimento nodal. De acordo com o IPI, o prognóstico é considerado intermediário baixo, comparado com os outros tipos de linfoma⁸. O estadiamento envolveu idade, linfonodomegalia local e à distância, LDH aumentado, compressão local e histologia do linfoma¹³.

O Linfoma Não Hodgkin de Células Grandes (LNHCG) é o linfoma não Hodgkin mais comum¹². Pode ser originado da transformação dos linfomas MALT ou mesmo dos linfomas foliculares, sendo muito mais agressivo que estes dois subtipos de linfomas^{6,8,12,14,15}. Geralmente apresenta envolvimento da medula óssea, o que não aconteceu com a paciente em relato. Cerca de 40% dos pacientes com LNHCG respondem a imunoterapia com rituximab e também a quimioterapia^{3,11}.

O esquema terapêutico habitual é o CHOP, que pode variar de 3 a 8 ciclos. O rituximab¹¹ é uma imunoterapia por anticorpo monoclonal anti-CD20 que destrói as células CD20-positivas por estimulação da citotoxicidade, apoptose e ativação do complemento. Devido ao CD20 ser um antígeno *pan-B-cell*, o rituximab tem aplicação no tratamento da maioria dos Linfomas não Hodgkin de linfócitos B, associado ou não ao CHOP^{9,10,11}.

O tratamento também pode ser complementado ou não (de acordo com estadiamento) com radioterapia de campo limitado^{1,7}. Neste caso há possibilidade de remissão completa em 71 % e sobrevida livre de doença em 5 anos de 44 %^{12, 13}.

CONCLUSÃO

Apesar do Linfoma Primário de Tireóide ser uma moléstia bastante rara, sempre que um paciente (especialmente acima de 60 anos), portador de tireoidite linfocítica crônica, apresentar aumento súbito de volume com sinais compressivos deve-se pensar no diagnóstico diferencial de linfoma.

Esta é uma doença que requer rápido estadiamento com correta indicação de tratamento em função do mesmo. O esquema terapêutico habitual é com CHOP e costuma, se bem conduzido, ter bom prognóstico final.

Referências

- 1- AZAMBUJA E, AZEVEDO SJ, MOREIRA R, CASTRO RCL. Linfoma Não-Hodgkin em Tireóide: Relato de Caso. **Arquiv Bras E&M** 2004; 48(3): 414-418.
- 2- ANSELL SM, GRANT CS, HABERMANN TM. Primary Thyroid Lymphoma. **Semin Oncol** 1999; 26: 316-23.
- 3- TUPCHONG L, HUGHES F, HARMER CL. Primary Lymphoma of The Thyroid: Clinical Features, Prognostic Factors and Results of treatment. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 1986; 12: 1813-21.
- 4- LAM KY, CHUNG LY, KWANG DLW, LEE J, SRIVASTAVA G. Malignant Lymphoma of the Thyroid: A 30-Year Clinical-pathological experience and an evaluation of the presence of Epstein-Barr Virus. **Am J Clin Pathol** 1999; 112: 263-70.
- 5- THIBLEMONT C, MAYER A, DUMONTET C, BARBIER Y, CALLET-BAUCHU E, FELMAN P, et al. Primary Thyroid Lymphoma is a Heterogeneous Disease. **J Clin Endocrinol Metab** 2002; 87: 105-11.
- 6- WIRTZFELD DA, WINSTON JS, HICKS WL JR, LOREE TR. Clinical Presentation and Treatment of Non-Hodgkin's Lymphoma of Thyroid Gland. **Ann Surg Oncol** 2001; 8: 338-41.
- 7- A Predictive Model for Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma. THE INTERNATIONAL NON-HODGKIN'S LYMPHOMA PROGNOSTIC FACTORS PROJECT. **N Engl J Med** 1993; 329: 21-6.