

Resumo de Tese / Thesis

Caracterização clínica, citogenética e fatores de risco em Linfoma de Grandes Células B Difuso

Clinical and cytogenetic characterization and identification of risk factors in Diffuse Large B-cell Lymphomas

Octávio Ricci Júnior

Orientador

Agnes C. Fett-Conte

Resumo

Os Linfomas de Grandes Células B Difuso (LGCBD) constituem um grupo de linfomas que incluem diferentes subtipos, com variáveis clínicas e histológicas. Embora muitos pacientes com LGCBD possam ser curados, com combinações quimioterápicas que incluam ciclofosfamida/doxorubicina, um grande grupo permanece não curado. Nos últimos anos, numerosos fatores de risco foram introduzidos na avaliação destes linfomas para melhor avaliar os grupos de mau prognóstico e delinear condutas terapêuticas mais eficazes.

Este estudo teve como objetivos caracterizar clinicamente, avaliar possíveis fatores de risco relacionados aos LGCBD diagnosticados no Serviço de Onco-hematologia do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Funfarme-Famerp).

No período de 36 meses do estudo, foram avaliados vinte e dois pacientes, com idade média de 51,5±4,6 anos, com predomínio do sexo masculino (59%) e a maioria (77%) era procedente da região de São José do Rio Preto.

O tempo decorrido entre o aparecimento dos sintomas e o diagnóstico foi de 3,8 meses. O acometimento cervical estava presente em 50% dos casos e o envolvimento mediastinal em metade dos pacientes, seja na for-

ma primária ou secundária. O acometimento extranodal foi freqüente, com incidência em 64% dos pacientes, sendo que o envolvimento da medula óssea estava presente em 23% dos casos.

A internação hospitalar, apesar do bom estado clínico dos pacientes ao diagnóstico (performance status = 2 em 84% dos pacientes), foi necessária na maioria dos casos para melhor agilidade no diagnóstico, estadiamento e início da quimioterapia.

O estadiamento de Ann Arbor mostrou o predomínio dos estádios III e IV com piora da sobrevida global neste grupo.

A aplicação do Índice Prognóstico Internacional (IPI) mostrou grande diferença entre as quatro categorias de risco, variando a sobrevida de 87,5% no grupo de baixo risco a 20% no grupo de alto risco com $p < 0.001$, o que denota sua importância na orientação terapêutica.

A investigação da translocação t(14;18)(q21;q32) pela técnica de FISH, mostrou positividade em 14% dos pacientes. e todos os casos positivos expressaram a proteína BCL2 por imuno-histoquímica, entretanto apenas 60% dos casos BCL2+ apresentaram a t(14;18).

A presença da t(14;18), independente do IPI, conferiu um mau prognóstico aos pacientes com LGCBD, tanto isoladamente como quando associada à proteína BCL2 ($P < 0.001$).

Finalmente, neste estudo embora a proteína BCL2 isolada não tenha mostrado grande impacto na evolução e sobrevida dos pacientes com LGCBD, a t(14;18) mostrou ter um grande valor preditivo na sobrevida, devendo ter sua investigação incluída na prática diagnóstica, no intuito de permitir que estes pacientes de mau prognóstico sejam inseridos em protocolos de tratamento mais agressivos.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto para obter o título de Doutor em Medicina, pelo curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Área de concentração: Medicina e Ciências Correlatas

Correspondência para: Octávio Ricci Júnior

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – Famerp -SP

Av. Brigadeiro Faria Lima, 5416

15090-000 – São José do Rio Preto-SP

Abstract

Diffuse large B-cell lymphomas (DLBCLs) constitute a group of lymphomas that include different subtypes with clinical and histological variables and although many patients with DLBCLs can be cured using chemotherapeutic combinations that include Cyclophosphamide / Doxorubicin, a large number remain incurable. Over the last years, many risk factors have been considered in the evaluation of these lymphomas to better identify groups with bad prognosis and to outline more efficacious therapeutic conducts.

The aim of this study was to clinically characterize and evaluate risk factors related to DLBCLs diagnosed in the Oncohematology service of Hospital de Base Medical School in São José do Rio Preto (Funfarme-Famerp).

In the 36-month study period twenty-two patients were assessed. Their average age was 51.5 ± 4.6 years, they were predominantly male (59%) and the majority originated from the region of São José do Rio Preto.

The mean time from the appearance of the symptoms to diagnosis of the disease was 3.8 months. Cervical involvement was observed in 50% of the cases, as was primary or secondary mediastinal compromise (50%). Extranodal compromise was common with an incidence in 64% of the patients, including involvement of the bone marrow in 23% of the cases.

Hospitalization, despite of the good clinical state of the patients at diagnosis (performance status = 2 in 84% of the patients), was necessary in the majority of cases for a better agility of assessment, diagnosis and initiation of chemotherapy.

The patients were predominantly in Ann Arbor stages III and IV with a worse global survival rate seen in this group.

The International Prognosis Index demonstrated a great difference between the four risk categories, with the survival rate ranging from 87.5% in the low-risk group to 20% in the high-risk group (p -value < 0.001) confirming its importance for the choice of therapy.

Investigation of the t(14;18)(q21;q32) translocation using the FISH technique was positive in 14% of the cohort and all the positive cases expressed the BCL2 protein by immunohistochemical analysis, however only 60% of the BCL2+ cases presented with t(14;18).

The presence of t(14;18), independent of the International Prognosis Index, confirms a bad diagnosis (p -value < 0.001) for patients with DLBCLs, both in isolation and when associated with the BCL2 protein.

Finally, in this study although the BCL2 protein alone did not present a great impact on the evolution and survival of the patients with DLBCLs, the t(14;18) demonstrated to be of important prognostic value for survival, and thus should be investigated during diagnosis, with the aim of including these patients in more aggressive treatment programs.

Avaliação: A Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia publica os resumos e abstracts de teses da área apresentados em universidades que tenham programas de pós-graduação reconhecidos pelo MEC/CAPES e considera a obtenção do título suficiente para sua publicação na forma como se propõe a seção.

Recebido: 23/08/2004

Aceito: 28/08/2004