

---

## RELATO DE CASO

---

### *Linfoma B de grandes células mediastinal em gestante*

Siomara Tenroller<sup>1</sup>, Daniel Casagrande Antero<sup>1</sup>, Ricardo Tonial<sup>1</sup>, Mirna Íris Felliipe Zilli<sup>2</sup>, Tiago Lopes<sup>3</sup>,  
Mônica Anselmo Junkes Antero<sup>4</sup>

#### Resumo

**Objetivo:** Relatar um caso raro de Linfoma B de Grandes Células Mediastinal (LBGCM) de alto risco em uma gestante que recebeu tratamento com quimioterapia durante a gestação: achados clínicos e desfecho para a paciente e para o conceito.

**Métodos:** Relato de caso a partir de dados clínicos, laboratoriais e radiológicos da internação hospitalar e seguimento ambulatorial da paciente.

**Resultados:** JLBB, 35 anos, gestante, internou com sinais de derrame pericárdico e teve o diagnóstico de linfoma de alto risco. Recebeu tratamento quimioterápico durante a gestação, apresentou regressão radiológica praticamente total da massa tumoral, e o feto nasceu saudável sem qualquer complicação.

**Conclusão:** O desfecho da gestação foi favorável, permitindo o nascimento do feto saudável e a regressão da massa tumoral. A resposta à quimioterapia do linfoma de grandes células B mediastinal com o esquema VACOP-B foi expressiva.

**Descritores:** 1. *Linfoma;*  
2. *Gestante;*  
3. *Alargamento de mediastino.*

#### Abstract

**Objetivos:** To report an unusual case of mediastinal large-B-cell lymphoma of high risk in a pregnant who received chemotherapy treatment during pregnancy; the adverse effects and upshot to the patient and fetus.

**Methods:** Case-report based on clinics, labs and radiologycs data from the hospital internment and ambulatory attendance of the patient.

**Results:** JLBB, 35 year old, pregnant was admitted with pericardic effusion signs, and had as diagnose lymphoma of high risk. She received a chemotherapy treatment during the pregnancy, and practically total, a radiologic regression of tumoral mass and the fetus was born healthy with no complication.

**Conclusions:** The pregnancy upshot was successful, allowing a healthy fetus' birth and tumoral mass regression. The chemotherapy results to mediastinal large-B-cell lymphoma with VACOP-B was signifactive.

**Keywords:** 1. *Lymphoma;*  
2. *Pregnant;*  
3. *Mediastinun enlargment.*

---

1-Médico Residente de Clínica Médica do Hospital São José, Criciúma/SC.

2-Médica do Hospital São José, Criciúma/SC, preceptora da área de Hematologia da Residência de Clínica Médica do HSI.

3-Médico Hematologista do Hospital São José, Criciúma/SC, Preceptor da Residência de Clínica Médica.

4-Médica do Programa da Saúde da Família em Criciúma/SC.

## Introdução

Linfomas são a causa mais provável de massa em mediastino anterior.<sup>1</sup> Linfomas de grandes células B mediastinais primários costumam se manifestar como massas volumosas, superiores a 10 cm de diâmetro em 75% dos pacientes.<sup>2,3</sup> O estado de imunossupressão da gestação predispõe ao desenvolvimento de linfomas e o manejo depende da fase da gestação em que ela ocorre.<sup>1</sup>

O relato de caso apresentado a seguir foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital São José de Criciúma-SC.

## Relato do Caso

J.L.B.B., 35 anos, feminina, natural e procedente de Siderópolis-SC, 15 semanas de gestação, interna com quadro de tosse seca, dispnéia progressiva, turgência jugular e ortopnéia importante. Exames pré-natais: sorologia para toxoplasmose IgM e IgG não reagentes; HBsAg não reagente; Anti - HCV não reagente; Anti-HIV negativo; sorologia (IgG) para rubéola reagente. Exames da internação: Dosagem de hemoglobina 10,9 g/dl; contagem de leucócitos 14.800 (93% segmentados, 2% bastonetes, 3% linfócitos, 2% monócitos); albumina 2,4 g/dl; velocidade de eritrossedimentação (VHS) 98 mm/h; VDRL não reagente; dosagem de alfa-fetoproteína 37,2 UI/ml (compatível com 15-16 semanas de gestação). Radiografia de tórax apresentou alargamento de mediastino e presença de derrame pleural à esquerda. Eletrocardiograma: taquicardia sinusal. Ecocardiograma: derrame pericárdico moderado anterior com sinais de compressão do átrio direito. Realizada drenagem de tórax. Paciente apresentou Síndrome da Veia Cava Superior, foi tratada com quimioterapia para citorredução da massa tumoral, com boa evolução. Pericardiocentese com drenagem de 500 ml de secreção sero-sanguinolenta, cuja análise mostrou cultura negativa, pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) negativo, ADA (adenosina deaminase) 60UI/l, proteína 5 g%, DHL 1.389 UI/l, eritrócitos 9000, leucócitos 1100 (74% linfócitos e 26% neutrófilos). Melhora da insuficiência respiratória e da taquicardia. Realizada Ressonância Nuclear Magnética de tórax: massa mediastinal lobulada (13 X 10 cm), mais à direita, ocupando mediastino anterior e superior sem sinais de invasão de órgãos adjacentes. Realizada biópsia percutânea orientada por tomografia que revelou linfoma B (CD20+) difuso de grandes células de mediastino (com

índice de proliferação 90%). Ecocardiograma de controle mostra melhora do derrame pericárdico prévio. Ultrassom obstétrico: Gestação tópica, feto único, cefálico, idade gestacional de 17 semanas. Segundo avaliação da Obstetrícia, o tratamento não levaria risco de vida para mãe ou para o feto. A paciente foi, então, orientada sobre os riscos da quimioterapia durante a gestação. Procederam-se os exames para estadiamento: TC de tórax: grande massa com consistência de partes moles 13,2 X 12,0 X 8,0 cm no mediastino anterior, comprimindo e deslocando veia cava superior sem obstruí-la. TC abdome sem alterações. Estadiamento IPI 4 pontos – alto risco, sobrevida de 32% em 5anos. Iniciada quimioterapia VACOP-B (Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina, Prednisona, Bleomicina e Vepeside), realizados 3 ciclos durante a gestação. O feto nasceu com 36 semanas e 4 dias por parto normal. Realizada TC de tórax de controle que evidenciou regressão radiológica total do tumor. Planejado início da radioterapia mediastinal (IF-40cGy).

## Discussão

O compartimento anterior do mediastino contém o timo, tecido linfático e grandes vasos. As massas de mediastino anterior geralmente são malignas e os tumores mais comuns são timomas, tumores de células germinativas e linfomas.<sup>4</sup>

Linfoma de grandes células B mediastinal primário costuma ocorrer em pacientes entre 20 e 50 anos<sup>5,6,7</sup>, com leve prevalência feminina. Pacientes tipicamente se apresentam com massa mediastinal, geralmente com invasão extensiva no tórax, incluindo pleura, pericárdio, parede torácica e parênquima pulmonar. Doença extra-torácica pode estar presente, mas com envolvimento de linfonodos e medula óssea é incomum. Contudo, linfoma de grandes células B difuso do tipo sistêmico pode ter envolvimento de linfonodos mediastinais, bem como extra-mediastinais e sítios extra-nodais. Lactato desidrogenase sérica aumentada é consistente com o diagnóstico de linfoma de grandes células, leucemia linfoblástica de células T ou tumor avançado de células germinativas, e menos consistente com diagnóstico de linfoma de Hodgkin.<sup>1</sup>

Existem algumas publicações na literatura que mostram a associação entre a gestação e os linfomas, incluindo tanto linfomas de Hodgkin, como não-Hodgkin, particularmente linfoma de Burkitt.<sup>8</sup> Ambos linfomas Hodgkin e não-Hodgkin ocorrem em mulheres jovens e

podem coincidir com a gestação. O estado de imunossupressão da gestação predispõe ao desenvolvimento de linfomas e os hormônios secretados durante a gravidez têm sido responsabilizados, mas sem comprovação.<sup>1</sup>

O manejo desta patologia na gestação depende em que fase ela ocorre. No primeiro trimestre, o feto está particularmente sensível aos efeitos da quimioterapia e da radioterapia, e o tratamento usualmente resulta em morte fetal intra-uterina. Entretanto, atrasar o tratamento em 3-6 meses expõe a mãe a um risco inaceitável. Então, o fim da gestação geralmente é considerado. A apresentação durante o segundo trimestre em alguns casos torna as escolhas mais difíceis, pois ainda há um longo período antes do feto nascer com segurança, e os efeitos teratogênicos do tratamento neste estágio ainda não são bem compreendidos.<sup>1</sup>

Quando o linfoma é descoberto durante o terceiro trimestre, existem pelo menos três opções: induzir o parto; atrasar a terapia para a retirada do bebê; tratamento com corticóides antes do parto seguida pela terapia definitiva após o parto, e iniciar terapia definitiva durante a gestação. Essa decisão deve ser tomada em conjunto com a equipe de gestação de alto risco, a paciente, e sua família e depende do grau de maturidade fetal e da extensão do linfoma materno.<sup>1</sup>

Se não houver evidência de órgão criticamente comprometido prefere-se o tratamento com corticóides, que tem potencial de diminuir os linfomas rapidamente e acelerar a maturidade pulmonar fetal.<sup>9</sup> Se os corticóides são inefetivos, quimioterapia sistêmica pode ser iniciada.<sup>10</sup> As combinações de quimioterapia para tratamento incluem os regimes "CHOP-like" (Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina, e Prednisona), que têm sido usados com segurança após o primeiro trimestre da gestação sem toxicidade significativa para o feto.<sup>11,12</sup> O esquema MACOP-B/VACOP-B parece ter resultado favorável sobre a sobrevida livre de eventos em pacientes afetados pelo LBGCM, quando comparado com o esquema CHOP. Radioterapia envolvendo campo mediastinal parece também melhorar o desfecho quanto à remissão completa do tumor.<sup>13,14</sup>

## Conclusão

O desfecho da gestação foi favorável, permitindo a regressão da massa tumoral e o nascimento do feto saudável, que apesar de tudo, não está livre de possíveis eventos teratogênicos que possam se expressar no

futuro. A condução do caso em equipe e a boa relação com a paciente permitiu a escolha da melhor opção terapêutica e o sucesso do tratamento.

## Referências bibliográficas:

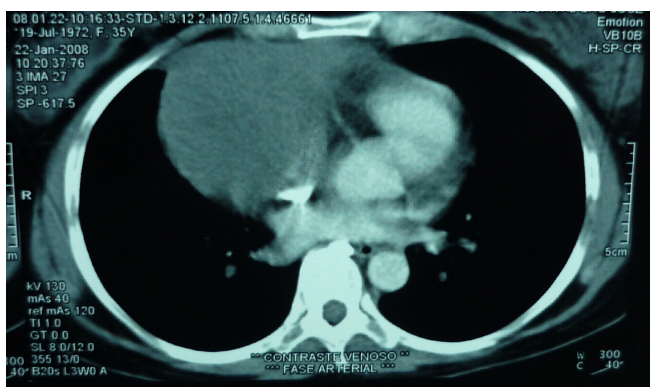
1. Shulman LN, Hitt RA, Ferry JA. A 33 Year-Old Pregnant Woman with Swelling of the Left Breast and Shortness of Breath. *N Eng J Med* 2008; 358: 513-23.
2. Kirn D, Mauch P, Shaffer K, et al. Large-cell and immunoblastic lymphoma of the mediastinum: prognostic features and treatment outcome in 57 patients. *J Clin Oncol* 1993;11:1336-43.
3. Abou-Elella AA, Weisenburger DD, Vose JM, et al. Primary mediastinal large B-cell lymphoma: a clinicopathologic study of 43 patients from the Nebraska Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol* 1999; 17:784-90.
4. Shipp MA, Aquino SL, Harris NL. A 30 Year-Old Woman with a Mediastinal Mass. *N Engl J Med* 2005; 352: 16.
5. Lazzarino M, Orlandi E, Paulli M, et al. Treatment outcome and prognostic factors for primary mediastinal (thymic) B-cell lymphoma: a multicenter study of 106 patients. *J Clin Oncol* 1997;15:1646-53.
6. Sharabati M, Chittal S, Duga-Neulat I, et al. Primary anterior mediastinal B-cell lymphoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 16 cases. *Cancer* 1991;67:2579-87.
7. Zinzani PL, Martelli M, Bertini M, et al. Induction chemotherapy strategies for primary mediastinal large B-cell lymphoma with sclerosis: a retrospective multinational study on 426 previously untreated patients. *Haematologica* 2002;87:1258-64
8. Gelb AB, van de Rijn M, Warnke RA, Kamel OW. Pregnancy-associated lymphomas: a clinicopathologic study. *Cancer* 1996;78:304-10.
9. Jacobs C, Donaldson SS, Rosenberg SA, Kaplan HS. Management of the pregnant patient with Hodgkin's disease. *Ann Intern Med* 1981;95:669-75.
10. Ring AE, Smith IE, Jones A, Shannon C, Galani E, Ellis PA. Chemotherapy for breast cancer during pregnancy: an 18-year experience from five London teaching hospitals. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4192-7.
11. Aviles A, Diaz-Maqueo JC, Torras, V, et al. Non-Hodgkin's lymphomas and pregnancy: presentation of 16 cases. *Gynecol Oncol* 1990; 37:335.



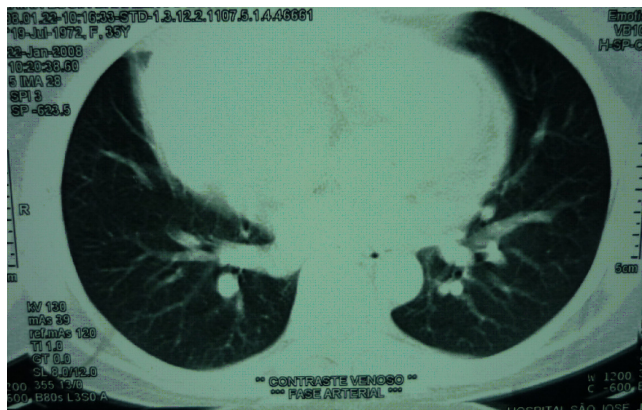
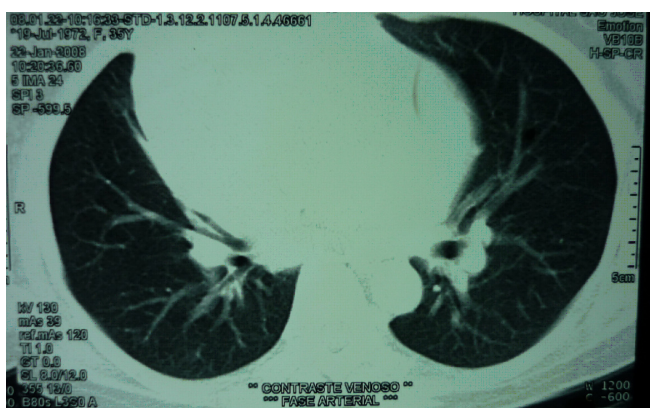
12. Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol* 2004; 5:283.
13. Cazals-Hatem D, Lepage E, Brice P. Primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMLBCL): long-term results from a retrospective multicentre Italian experience in 138 patients treated with CHOP or MACOP-B/VACOP-B. *Br J Cancer* 2004;90:372-6.
14. Todeschini G, Secchi S, Morra E, et al. Primary mediastinal large B-cell lymphoma: long-term results from a retrospective multicentre Italian experience in 138 patients treated with CHOP or MACOP-B/VACOP-B. *Br J Cancer* 2004; 90: 372-6.

TC de tórax no diagnóstico, massa mediastinal

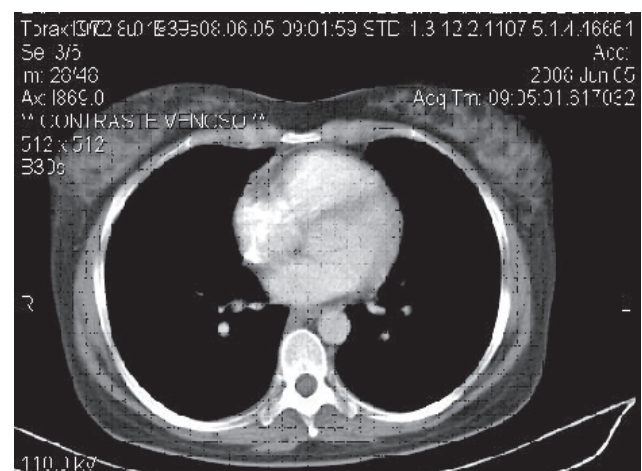
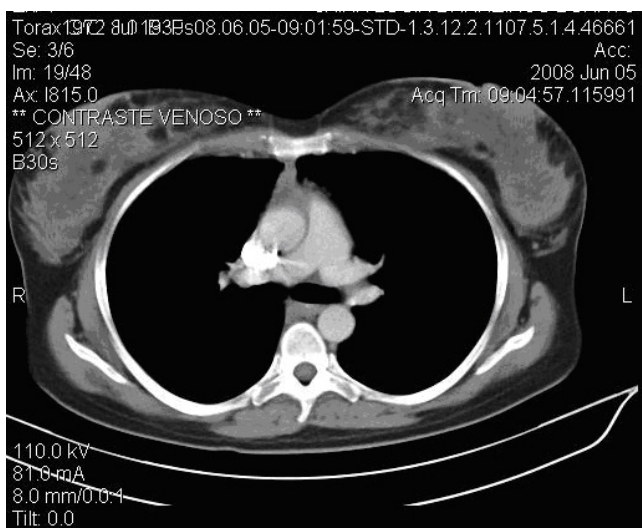
Janela mediastinal



Janela pulmonar



TC de tórax após quimioterapia – Regressão radiológica completa da massa tumoral



**Endereço para correspondência:**

Siomara Tenroller  
 Rua Felipe Schmidt, 435. Apto 104.  
 Criciúma-SC  
 CEP 88810-240  
 Email: stenroller@hotmail.com