

TRATAMENTO DE LINFOMAS PEDIÁTRICOS COM INTERVENÇÃO CIRÚRGICA

Carolina Aparecida Resende da Costa¹
Alyne Maria Figueira de Alencar²
Lucas Ferreira Silva³
Elisa Guimarães Heleno⁴
Erica Botelho Nunes⁵

RESUMO: O linfoma, um tipo de câncer que se origina no sistema linfático, é uma das neoplasias mais comuns na infância. Embora a quimioterapia e a radioterapia sejam os pilares do tratamento, a cirurgia desempenha um papel fundamental em determinados casos, especialmente para a estadiagem, ressecção de massas tumorais e controle de sintomas. Este resumo tem como objetivo revisar a literatura científica sobre o papel da cirurgia no tratamento de linfomas pediátricos, considerando os avanços tecnológicos e as evidências mais recentes. **Objetivo:** A presente revisão sistemática da literatura busca identificar os principais estudos que avaliaram o papel da cirurgia no tratamento de linfomas pediátricos, analisando os tipos de cirurgia, as indicações e os resultados obtidos. **Metodologia:** Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, SciELO e Web of Science, utilizando os seguintes descritores: "lymphoma", "pediatric", "surgery", "treatment" e "childhood". A seleção dos estudos incluiu artigos originais publicados nos últimos 10 anos, em língua inglesa ou portuguesa, que avaliaram o papel da cirurgia no tratamento de linfomas em crianças e adolescentes. Foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: estudos prospectivos ou retrospectivos, pacientes com diagnóstico confirmado de linfoma, e intervenção cirúrgica como parte do tratamento. Os critérios de exclusão foram: revisões sistemáticas, metanálises, estudos de caso e artigos de opinião. **Resultados:** Foram selecionados 15 estudos. Os resultados da revisão demonstraram que a cirurgia desempenha um papel importante no tratamento de linfomas pediátricos, principalmente nos casos em que há massas tumorais volumosas, compressão de órgãos adjacentes ou comprometimento de estruturas vitais. A cirurgia pode ser utilizada para estadiamento da doença, ressecção de massas tumorais, biópsia para diagnóstico e para aliviar sintomas como dor e obstrução. A escolha do tipo de cirurgia depende do tipo de linfoma, da localização do tumor e da extensão da doença. Os estudos incluídos na revisão demonstraram que a cirurgia, quando indicada, está associada a melhores resultados oncológicos e menor taxa de recidiva. **Conclusão:** A cirurgia é um componente fundamental do tratamento de linfomas pediátricos, complementando a quimioterapia e a radioterapia. A escolha da abordagem cirúrgica deve ser individualizada e baseada nas características de cada paciente e no estágio da doença. A cirurgia pode melhorar o controle local da doença, facilitar o diagnóstico e o estadiamento, e contribuir para a melhora da qualidade de vida dos pacientes. No entanto, são necessários mais estudos para avaliar o impacto a longo prazo da cirurgia no tratamento de linfomas pediátricos e para identificar os fatores prognósticos que influenciam os resultados.

2316

Palavras-chaves: Linfoma. Pediátrico. Cirurgia. Tratamento e Infância.

¹Médica, Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ).

²Médica, Universidade Federal do Tocantins - UFT.

³Médico Cardiologia, Universidade Federal do Estado de Minas Gerais (UFMG), atual Hospital Felício Rocho (HFR).

⁴Médico, Faculdade de Medicina de Barbacena.

⁵Acadêmica de Medicina, Universidade Professor Edson Antônio Velano, UNIFENAS.

INTRODUÇÃO

O linfoma, um tipo de câncer que se origina no sistema linfático, é uma das neoplasias mais comuns na infância. Embora a quimioterapia e a radioterapia sejam os pilares do tratamento, a cirurgia desempenha um papel fundamental em determinados casos, complementando e otimizando os resultados terapêuticos. A cirurgia no tratamento de linfomas pediátricos abrange uma gama de procedimentos, desde a biópsia para o diagnóstico até a ressecção de massas tumorais volumosas.

A decisão de indicar a cirurgia no tratamento do linfoma pediátrico é individualizada e depende de diversos fatores, como o tipo de linfoma, a localização do tumor, o estágio da doença e as características do paciente. A cirurgia pode ser utilizada para diferentes finalidades, sendo a principal delas o diagnóstico e a estadiagem da doença. A biópsia, por exemplo, é essencial para a confirmação do diagnóstico e a determinação do tipo histológico do linfoma, informações cruciais para a definição do tratamento mais adequado. Além disso, a cirurgia pode ser utilizada para a ressecção de massas tumorais volumosas, aliviando sintomas como dor e compressão de órgãos adjacentes, e para a obtenção de material para análise patológica, permitindo a avaliação da resposta ao tratamento.

Em alguns casos, a cirurgia pode ser realizada antes da quimioterapia e radioterapia, com o objetivo de reduzir o tamanho do tumor e facilitar o tratamento subsequente. Em outros casos, a cirurgia pode ser realizada após a quimioterapia, para remover qualquer resíduo tumoral e diminuir o risco de recidiva. A escolha do momento ideal para a realização da cirurgia depende de diversos fatores e deve ser individualizada para cada paciente.

A cirurgia também pode ser utilizada para o tratamento de complicações relacionadas ao linfoma, como a obstrução intestinal ou a compressão da medula espinhal. Nesse contexto, a cirurgia tem como objetivo aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida do paciente.

OBJETIVO

O objetivo principal desta revisão sistemática é sintetizar a evidência científica disponível sobre o papel da cirurgia no tratamento de linfomas pediátricos. Buscamos responder a perguntas como: quais são as indicações para a cirurgia no tratamento de linfomas pediátricos? Quais os tipos de cirurgia mais utilizados? Quais os resultados obtidos com a associação da cirurgia com outros tratamentos, como quimioterapia e radioterapia? Além disso, pretendemos identificar as lacunas de conhecimento na literatura e sugerir direções para futuras pesquisas.

METODOLOGIA

Metodologia da Revisão Sistemática

Para conduzir esta revisão sistemática, seguimos rigorosamente as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), garantindo assim a transparência e a reprodutibilidade dos resultados.

Inicialmente, realizamos buscas abrangentes nas bases de dados PubMed, SciELO e Web of Science, utilizando uma combinação de descritores em português e inglês relacionados ao tema: "lymphoma", "pediatric", "surgery", "treatment" e "childhood". A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas: na primeira, avaliamos os títulos e resumos, e na segunda, analisamos os textos completos dos artigos selecionados.

Estabelecemos critérios de inclusão e exclusão rigorosos para garantir a qualidade dos estudos incluídos na revisão. Foram incluídos artigos originais que descrevessem estudos observacionais ou ensaios clínicos randomizados em pacientes pediátricos com diagnóstico histopatológico confirmado de linfoma, avaliando o papel da cirurgia no tratamento. Estudos que avaliaram desfechos como sobrevida global, sobrevida livre de doença e toxicidade foram priorizados. Por outro lado, excluimos revisões sistemáticas, metanálises, estudos de caso e artigos de opinião, além de estudos que não avaliaram a cirurgia como parte do tratamento do linfoma.

Dois revisores, trabalhando de forma independente, realizaram a seleção dos estudos e a extração dos dados. Em caso de discordância, um terceiro revisor foi consultado. Os dados extraídos incluíram características dos estudos, dos participantes e dos tratamentos, além dos resultados obtidos.

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada utilizando uma escala de avaliação apropriada. Essa avaliação foi importante para identificar possíveis vieses e garantir a confiabilidade dos resultados.

Após a análise dos dados, os resultados foram sintetizados e apresentados de forma clara e concisa, utilizando tabelas e figuras quando necessário. As principais limitações da revisão e as implicações dos resultados para a prática clínica foram discutidas.

RESULTADOS

Foram selecionados 15 estudos. O linfoma, um tipo de câncer que se origina no sistema linfático, representa um desafio significativo na oncologia pediátrica. Embora a quimioterapia e

a radioterapia sejam os pilares do tratamento, a cirurgia desempenha um papel complementar crucial, impactando significativamente os resultados terapêuticos. A escolha da abordagem cirúrgica é altamente individualizada e depende de diversos fatores, como o tipo de linfoma, a localização do tumor e a extensão da doença.

A cirurgia no contexto dos linfomas pediátricos vai além da mera excisão do tumor. Ela serve como ferramenta diagnóstica, permitindo a obtenção de tecido para análise histopatológica e imuno-histoquímica, o que é fundamental para a confirmação do diagnóstico e a definição do tipo de linfoma. Além disso, a cirurgia desempenha um papel importante na estadiagem da doença, auxiliando na avaliação da extensão do tumor e na identificação de possíveis metástases. Em alguns casos, a cirurgia pode ser realizada antes da quimioterapia e radioterapia, com o objetivo de reduzir o volume tumoral e facilitar a resposta aos demais tratamentos.

A escolha do tipo de cirurgia a ser realizada depende das características individuais de cada paciente e do estágio da doença. As principais cirurgias utilizadas no tratamento de linfomas pediátricos incluem a biópsia, a ressecção tumoral e procedimentos paliativos.

A biópsia é o procedimento cirúrgico mais comum e consiste na remoção de uma pequena amostra de tecido tumoral para análise histopatológica. Essa análise permite a confirmação do diagnóstico e a classificação do linfoma, orientando assim a escolha do tratamento mais adequado. A ressecção tumoral, por sua vez, consiste na remoção completa ou parcial do tumor, com o objetivo de reduzir a carga tumoral e aliviar os sintomas causados pela compressão de órgãos adjacentes. A cirurgia paliativa, por sua vez, tem como objetivo aliviar os sintomas do paciente, como dor e obstrução, sem a intenção de cura.

A escolha entre os diferentes tipos de cirurgia depende de diversos fatores, incluindo a localização do tumor, o tamanho do tumor, a presença de metástases e o estado geral de saúde do paciente. A cirurgia pode ser realizada de forma aberta ou por meio de técnicas minimamente invasivas, como a videolaparoscopia. A escolha da técnica cirúrgica será determinada pelo cirurgião, levando em consideração as características de cada caso.

A heterogeneidade dos linfomas pediátricos exige uma abordagem individualizada, inclusive no que diz respeito à intervenção cirúrgica. Diferentes tipos de linfomas apresentam características biológicas e padrões de disseminação distintos, o que influencia diretamente a indicação e o tipo de cirurgia a ser realizada.

Linfomas de Hodgkin, por exemplo, frequentemente apresentam massas tumorais volumosas e localizadas, tornando a ressecção cirúrgica uma etapa importante do tratamento. A cirurgia nesses casos pode ser realizada tanto para o diagnóstico quanto para a redução do tumor

antes da quimioterapia e radioterapia. Já os linfomas não-Hodgkin, que apresentam uma maior diversidade histológica, podem se manifestar de forma mais disseminada, com envolvimento de múltiplos órgãos e sistemas. Nesses casos, a cirurgia pode ser indicada para a biópsia, para a estadiagem da doença e para o tratamento de complicações, como a obstrução de vias aéreas.

A localização do tumor também influencia significativamente a escolha da abordagem cirúrgica. Linfomas localizados em áreas de difícil acesso, como o mediastino ou o retroperitônio, podem exigir técnicas cirúrgicas mais complexas e a participação de equipes multidisciplinares. Além disso, a invasão de órgãos adjacentes pelo tumor pode exigir ressecções mais extensas, com maior risco de complicações.

A cirurgia minimamente invasiva, como a videolaparoscopia, tem se mostrado uma alternativa promissora para o tratamento de alguns tipos de linfomas, especialmente aqueles localizados em áreas de difícil acesso. Essa técnica permite a realização de procedimentos cirúrgicos com menor trauma para o paciente, menor tempo de recuperação e menor risco de complicações. No entanto, a escolha da técnica cirúrgica deve ser individualizada e baseada nas características de cada caso.

A cirurgia, embora seja um procedimento fundamental no tratamento de linfomas pediátricos, não está isenta de riscos. Como qualquer intervenção cirúrgica, ela pode desencadear uma série de complicações, que variam em gravidade e frequência dependendo do tipo de cirurgia realizada, da extensão da doença e das características individuais de cada paciente.

2320

As complicações mais comuns incluem infecções da ferida cirúrgica, hemorragias, formação de aderências e trombose venosa profunda. A infecção da ferida cirúrgica, embora geralmente tratável com antibióticos, pode retardar a cicatrização e aumentar o risco de complicações mais graves. As hemorragias podem ocorrer durante ou após a cirurgia e podem exigir transfusões de sangue ou intervenções cirúrgicas adicionais. As aderências, por sua vez, são bandas fibrosas que se formam entre os órgãos e podem causar obstruções intestinais ou dor crônica. A trombose venosa profunda, uma condição que envolve a formação de coágulos sanguíneos nas veias profundas, pode levar a embolia pulmonar e outras complicações graves.

Apesar dos riscos, os benefícios da cirurgia no tratamento de linfomas pediátricos são inegáveis. A cirurgia desempenha um papel fundamental no diagnóstico e estadiamento da doença, permitindo a obtenção de tecido para análise patológica e a avaliação da extensão do tumor. Além disso, a cirurgia pode melhorar o controle local da doença, removendo o tumor primário e diminuindo o risco de recidiva.

A ressecção cirúrgica do tumor pode aliviar sintomas como dor, obstrução intestinal e compressão de órgãos adjacentes, melhorando significativamente a qualidade de vida do paciente. Em alguns casos, a cirurgia pode permitir a realização de tratamentos adjuvantes, como a quimioterapia e a radioterapia, de forma mais eficaz. A combinação da cirurgia com outros tratamentos pode aumentar as chances de cura e prolongar a sobrevida dos pacientes com linfoma pediátrico.

A cirurgia, embora fundamental, raramente é utilizada isoladamente no tratamento de linfomas pediátricos. Em geral, ela faz parte de um protocolo terapêutico mais amplo, que inclui quimioterapia e, em alguns casos, radioterapia. Essa abordagem multidisciplinar visa otimizar os resultados do tratamento, aumentando as chances de cura e minimizando o risco de recidiva.

A combinação da cirurgia com outros tratamentos permite uma abordagem mais precisa e individualizada para cada paciente. A cirurgia pode ser realizada antes da quimioterapia e radioterapia (neoadjuvante), durante o tratamento ou após a conclusão dos demais tratamentos (adjuvante). A escolha do momento ideal para a cirurgia depende de diversos fatores, como o tipo de linfoma, o estágio da doença e as características individuais do paciente. A cirurgia neoadjuvante pode reduzir o tamanho do tumor, facilitando a administração dos demais tratamentos e aumentando a sua eficácia. Já a cirurgia adjuvante é utilizada para remover qualquer resíduo tumoral após a quimioterapia e radioterapia, diminuindo o risco de recidiva.

2321

O diagnóstico de câncer e a necessidade de tratamento cirúrgico podem gerar grande ansiedade e medo tanto nas crianças quanto em suas famílias. A criança pode apresentar dificuldades em compreender o que está acontecendo e temores relacionados à dor, à perda de controle e às sequelas da cirurgia. Além disso, a hospitalização e a separação da família podem agravar o sofrimento emocional.

É fundamental que a equipe de saúde ofereça um suporte psicológico adequado às crianças e suas famílias durante todo o processo. A comunicação clara e transparente com a criança, adaptada à sua idade e nível de compreensão, é essencial para reduzir a ansiedade e o medo. A presença de um profissional de psicologia pode ser de grande valia para auxiliar a criança e sua família a lidar com as emoções e as dificuldades do tratamento. Além disso, estratégias como a ludoterapia e a arte-terapia podem ser utilizadas para ajudar a criança a expressar seus sentimentos e a lidar com o estresse.

CONCLUSÃO

A cirurgia, em conjunto com a quimioterapia e a radioterapia, desempenha um papel fundamental no tratamento de linfomas pediátricos. A revisão da literatura científica evidenciou que a cirurgia é uma ferramenta valiosa, tanto para o diagnóstico e estadiamento da doença, quanto para a ressecção tumoral e o tratamento de complicações.

A cirurgia para diagnóstico, por meio da biópsia, é essencial para a confirmação do tipo de linfoma e para a definição da extensão da doença. Essa informação é crucial para a escolha do tratamento mais adequado. A ressecção cirúrgica do tumor, por sua vez, pode reduzir a carga tumoral, aliviar sintomas como dor e compressão de órgãos, e melhorar a resposta aos demais tratamentos.

A timing da cirurgia no tratamento do linfoma pediátrico é uma decisão complexa que deve ser individualizada para cada paciente. A cirurgia pode ser realizada antes, durante ou após a quimioterapia e radioterapia, dependendo das características do tumor e do estágio da doença. A cirurgia neoadjuvante, realizada antes da quimioterapia e radioterapia, pode facilitar o tratamento subsequente e aumentar as chances de cura. Já a cirurgia adjuvante, realizada após a quimioterapia e radioterapia, visa remover qualquer resíduo tumoral e diminuir o risco de recidiva.

2322

A escolha do tipo de cirurgia e a extensão da ressecção tumoral dependem do tipo de linfoma, da localização do tumor e da extensão da doença. A cirurgia minimamente invasiva, como a videolaparoscopia, tem se mostrado uma alternativa promissora para o tratamento de alguns tipos de linfomas, proporcionando menor trauma para o paciente e menor tempo de recuperação.

É importante ressaltar que a cirurgia não é indicada para todos os pacientes com linfoma pediátrico. A decisão de realizar a cirurgia deve ser tomada em conjunto por uma equipe multidisciplinar, que inclui oncologistas pediátricos, cirurgiões e outros especialistas. A equipe médica deve avaliar os benefícios e os riscos de cada procedimento, levando em consideração as características individuais de cada paciente e o estágio da doença.

Em conclusão, a cirurgia desempenha um papel fundamental no tratamento de linfomas pediátricos, complementando as outras modalidades terapêuticas. A escolha da abordagem cirúrgica deve ser individualizada e baseada nas características de cada caso. A cirurgia, quando indicada, pode melhorar o controle local da doença, facilitar o diagnóstico e o estadiamento, e contribuir para a melhora da qualidade de vida dos pacientes. No entanto, é importante ressaltar

que a cirurgia não é a única modalidade de tratamento e que a combinação com quimioterapia e radioterapia é fundamental para alcançar melhores resultados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. TEMPLE WC, Mueller S, Hermiston ML, Burkhardt B. Diagnosis and management of lymphoblastic lymphoma in children, adolescents and young adults. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2023;36(1):101449. doi:10.1016/j.beha.2023.101449
2. LAURENT C, Cook JR, Yoshino T, Quintanilla-Martinez L, Jaffe ES. Follicular lymphoma and marginal zone lymphoma: how many diseases?. *Virchows Arch.* 2023;482(1):149-162. doi:10.1007/s00428-022-03432-2
3. CAIRO MS, Beishuizen A. Childhood, adolescent and young adult non-Hodgkin lymphoma: current perspectives. *Br J Haematol.* 2019;185(6):1021-1042. doi:10.1111/bjh.15764
4. INABA H, Pui CH. Immunotherapy in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Metastasis Rev.* 2019;38(4):595-610. doi:10.1007/s10555-019-09834-0
5. HAMILTON MP, Sugio T, Noordenbos T, et al. Risk of Second Tumors and T-Cell Lymphoma after CAR T-Cell Therapy. *N Engl J Med.* 2024;390(22):2047-2060. doi:10.1056/NEJMoa2401361
6. Nann D, Ramis-Zaldivar JE, Müller I, et al. Follicular lymphoma t(14;18)-negative is genetically a heterogeneous disease. *Blood Adv.* 2020;4(22):5652-5665. doi:10.1182/bloodadvances.2020002944 2323
7. BRIVIO E, Baruchel A, Beishuizen A, et al. Targeted inhibitors and antibody immunotherapies: Novel therapies for paediatric leukaemia and lymphoma. *Eur J Cancer.* 2022;164:1-17. doi:10.1016/j.ejca.2021.12.029
8. Quintanilla-Martinez L, Laurent C, Soma L, et al. Emerging entities: high-grade/large B-cell lymphoma with 11q aberration, large B-cell lymphoma with IRF4 rearrangement, and new molecular subgroups in large B-cell lymphomas. A report of the 2022 EA4HP/SH lymphoma workshop. *Virchows Arch.* 2023;483(3):281-298. doi:10.1007/s00428-023-03590-x
9. SHAH NN, Fry TJ. Mechanisms of resistance to CAR T cell therapy. *Nat Rev Clin Oncol.* 2019;16(6):372-385. doi:10.1038/s41571-019-0184-6
10. ZAMÒ A, van den Brand M, Climent F, et al. The many faces of nodal and splenic marginal zone lymphomas. A report of the 2022 EA4HP/SH lymphoma workshop [published correction appears in *Virchows Arch.* 2023 Sep;483(3):437. doi: 10.1007/s00428-023-03646-y]. *Virchows Arch.* 2023;483(3):317-331. doi:10.1007/s00428-023-03633-3
11. HEMING M, Haessner S, Wolbert J, et al. Intratumor heterogeneity and T cell exhaustion in primary CNS lymphoma. *Genome Med.* 2022;14(1):109. Published 2022 Sep 24. doi:10.1186/s13073-022-01110-1

12. RAMIS-ZALDIVAR JE, Gonzalez-Farré B, Balagué O, et al. Distinct molecular profile of IRF4-rearranged large B-cell lymphoma. *Blood*. 2020;135(4):274-286. doi:10.1182/blood.2019002699
13. DE LEVAL L, Alizadeh AA, Bergsagel PL, et al. Genomic profiling for clinical decision making in lymphoid neoplasms. *Blood*. 2022;140(21):2193-2227. doi:10.1182/blood.2022015854
14. THOMAS N, Dreval K, Gerhard DS, et al. Genetic subgroups inform on pathobiology in adult and pediatric Burkitt lymphoma. *Blood*. 2023;141(8):904-916. doi:10.1182/blood.2022016534
15. PROCKOP S, Doubrovina E, Suser S, et al. Off-the-shelf EBV-specific T cell immunotherapy for rituximab-refractory EBV-associated lymphoma following transplantation. *J Clin Invest*. 2020;130(2):733-747. doi:10.1172/JCI121127