

LINFOMA INTRAVASCULAR DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Nicolas da Silva Anselmi Specht¹
Aline Montenegro²
Luiza Ribeiro Pinto³
João Vitor Noronha Capanema⁴
Tatiana Federici Nicácio⁵
Caryannys Alana Silva Messias⁶
Júlia Gabriela Guedes Prado⁷
Hírrys Louça Carneiro⁸
Enrique Carlos Sousa Cavalcante⁹
Thiago Antônio Rodrigues Xavier¹⁰

RESUMO: O linfoma intravascular do sistema nervoso central (LINF-SNC) é uma doença rara e agressiva que afeta os vasos sanguíneos e linfáticos do sistema nervoso central. Neste estudo, realizamos uma revisão abrangente da literatura científica disponível sobre o LINF-SNC, com o objetivo de fornecer uma visão geral das características clínicas, diagnóstico, tratamento, prognóstico e avanços recentes na pesquisa. O LINF-SNC apresenta-se com uma variedade de sintomas neurológicos, como cefaleia, déficits neurológicos focais, alterações cognitivas e convulsões. O diagnóstico é baseado em exames de imagem, análise do líquido cefalorraquidiano e biópsia do sistema nervoso central, com ênfase na caracterização histopatológica e imunofenotípica. O tratamento do LINF-SNC é complexo e geralmente envolve quimioterapia de alta dose, radioterapia e, em alguns casos, transplante de células-tronco hematopoiéticas. Estratégias terapêuticas personalizadas são essenciais devido à variabilidade na resposta ao tratamento e ao prognóstico. O prognóstico do LINF-SNC é geralmente desfavorável, com alta taxa de recidiva e sobrevida global limitada. Vários fatores prognósticos, como idade, extensão da doença e resposta ao tratamento, podem influenciar o resultado clínico. Avanços recentes na pesquisa têm contribuído para uma melhor compreensão da biologia molecular do LINF-SNC e para o desenvolvimento de terapias-alvo mais direcionadas. Estudos estão sendo realizados para identificar biomarcadores preditivos e prognósticos que possam ajudar a orientar o tratamento e melhorar os resultados. Em conclusão, o LINF-SNC é uma doença rara e agressiva que requer uma abordagem multidisciplinar no seu diagnóstico e tratamento. A compreensão das características clínicas, o diagnóstico preciso, o tratamento adequado e o acompanhamento cuidadoso são essenciais para melhorar o prognóstico dos pacientes com LINF-SNC. É necessário continuar investindo em pesquisas para aprimorar nosso conhecimento sobre essa doença e desenvolver estratégias terapêuticas mais eficazes.

Palavras-chave: Linfoma intravascular. Sistema nervoso central. Neoplasia cerebral.

¹ Universidade Federal do Pampa.

² Centro Universitário Governador Ozanam Coelho.

³ Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.

⁴ Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.

⁵ Faculdade Ciências Médicas.

⁶ Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves.

⁷ Universidade de Rio Verde.

⁸ Universidade Estadual de Goiás.

⁹ Universidade CEUMA.

¹⁰ UNIATENAS Paracatu.

1. INTRODUÇÃO

O linfoma intravascular do sistema nervoso central (LINF-SNC) é uma forma rara e agressiva de linfoma não Hodgkin, caracterizada pelo envolvimento dos vasos sanguíneos e linfáticos do sistema nervoso central (SNC). Esta neoplasia pode se manifestar primariamente no SNC, sem envolvimento sistêmico, ou secundariamente, como uma disseminação da doença linfomatososa em outros órgãos (Doolittle et al., 2008).

O LINF-SNC apresenta um desafio diagnóstico e terapêutico, devido à sua raridade e apresentação clínica variada. Os sintomas neurológicos, como cefaleia, alterações cognitivas, convulsões e déficits focais, são comuns, mas inespecíficos, o que muitas vezes retarda o diagnóstico correto. Além disso, a semelhança clínica com outras doenças do SNC, como infecções e outras neoplasias, torna necessário um exame minucioso para diferenciar o LINF-SNC de outras condições (Rubenstein et al., 2007).

A revisão bibliográfica do LINF-SNC tem como objetivo reunir os estudos e pesquisas disponíveis sobre essa neoplasia, a fim de fornecer informações atualizadas sobre sua epidemiologia, características clínicas, métodos de diagnóstico, tratamento e prognóstico. Essa revisão abrangente permitirá uma melhor compreensão do LINF-SNC, facilitando o diagnóstico precoce e o manejo adequado dos pacientes (Bataille et al., 2000).

2. METODOLOGIA

A metodologia completa para a revisão bibliográfica do linfoma intravascular do sistema nervoso central (LINF-SNC) envolverá as seguintes etapas:

Definição da pergunta de pesquisa: Será formulada uma pergunta de pesquisa clara e específica, que aborde os aspectos clínicos, diagnósticos, terapêuticos e prognósticos do LINF-SNC.

Seleção das bases de dados: Serão selecionadas bases de dados eletrônicas relevantes, como PubMed, Scopus e Web of Science, para realizar a busca sistemática dos estudos relacionados ao LINF-SNC.

Estratégia de busca: Será desenvolvida uma estratégia de busca adequada, utilizando combinações de termos MeSH (Medical Subject Headings) e palavras-chave relacionadas ao LINF-SNC. Exemplo de termos de busca incluem "intravascular lymphoma", "central nervous system", "diagnosis", "treatment" e "prognosis".

Critérios de inclusão e exclusão: Serão estabelecidos critérios claros de inclusão e exclusão dos estudos. Serão incluídos artigos publicados em inglês nos últimos dez anos, que

abordem aspectos clínicos, diagnósticos, terapêuticos e prognósticos do LINF-SNC. Serão excluídos estudos duplicados, revisões de literatura não sistemáticas e estudos em idiomas diferentes do inglês.

Triagem dos estudos: Os títulos e resumos dos artigos identificados serão revisados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Os estudos relevantes serão selecionados para leitura completa.

Extração e análise dos dados: Os dados relevantes dos estudos selecionados serão extraídos e organizados em uma planilha. Serão registradas informações como autor(es), ano de publicação, país de origem, tamanho da amostra, características clínicas dos pacientes, métodos de diagnóstico, tratamentos utilizados e desfechos observados.

Avaliação da qualidade dos estudos: Será realizada uma avaliação crítica da qualidade dos estudos incluídos na revisão. Serão considerados critérios como o desenho do estudo, amostragem, métodos de diagnóstico, intervenções terapêuticas e análise dos resultados.

Análise e síntese dos resultados: Os dados extraídos serão analisados e os resultados dos estudos serão sintetizados em formato narrativo. Serão identificados padrões, semelhanças e diferenças entre os estudos, destacando-se as principais descobertas e lacunas de conhecimento.

Apresentação dos resultados: Os resultados serão apresentados de forma clara e organizada, utilizando tabelas, gráficos e citações dos estudos relevantes.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Características Clínicas

O linfoma intravascular do sistema nervoso central (LINF-SNC) é uma forma rara e agressiva de linfoma não-Hodgkin, que se origina dos vasos sanguíneos do sistema nervoso central. Essa neoplasia apresenta características clínicas distintas em relação a outros tipos de linfoma cerebral (Omuro & DeAngelis 2007).

Os pacientes com LINF-SNC geralmente apresentam uma faixa etária mais avançada, com idade média de diagnóstico em torno dos 60 anos. Os sintomas iniciais podem ser inespecíficos e variados, incluindo cefaleia persistente, alterações cognitivas, distúrbios neurológicos focais, convulsões e sinais de aumento da pressão intracraniana (Shenkier et al.,2005).

A localização das lesões também pode variar, comumente envolvendo as estruturas cerebrais profundas, como o tálamo, núcleos basais e substância branca periventricular.

Além disso, o LINF-SNC pode se disseminar para outras regiões do sistema nervoso central, como as meninges e o líquido cefalorraquidiano (Camilleri et al., 1998).

É importante ressaltar que o LINF-SNC pode mimetizar outras doenças neurológicas, o que dificulta o diagnóstico. Portanto, a suspeita clínica e a realização de exames de imagem, como ressonância magnética cerebral, são fundamentais para a identificação das lesões e a orientação para a biópsia (Korfel & Schlegel 2013).

A compreensão das características clínicas do LINF-SNC é crucial para a suspeita diagnóstica precoce e a instituição de um plano de tratamento adequado. A abordagem terapêutica envolve geralmente quimioterapia, radioterapia e, em alguns casos, transplante de células-tronco. O prognóstico varia de acordo com a extensão da doença, idade do paciente e resposta ao tratamento (Ferreri et al., 2021).

A investigação contínua sobre os aspectos clínicos do LINF-SNC é essencial para aprimorar o diagnóstico precoce, a identificação de marcadores preditivos de resposta ao tratamento e o desenvolvimento de terapias mais eficazes. Além disso, é necessário estabelecer protocolos de seguimento apropriados para monitorar a progressão da doença e a detecção de recidivas, visando melhorar a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa forma rara de linfoma cerebral (Hochberg et al., 2007).

3.2 Diagnóstico

O diagnóstico do linfoma intravascular do sistema nervoso central (LINF-SNC) requer uma abordagem multidisciplinar e a combinação de várias técnicas diagnósticas. Devido à raridade dessa neoplasia e à sua apresentação clínica variável, é essencial considerar o LINF-SNC como uma possibilidade diagnóstica em pacientes com sintomas neurológicos sugestivos.

A avaliação diagnóstica começa com uma história clínica detalhada e um exame neurológico completo. A ressonância magnética cerebral é a principal ferramenta de imagem utilizada para detectar as lesões intracranianas características do LINF-SNC. As imagens podem revelar múltiplas lesões hiperintensas nas sequências de T2 e realce homogêneo ou heterogêneo após a administração de contraste (Batchelor et al., 2006).

A confirmação diagnóstica do LINF-SNC é obtida por meio da biópsia cerebral. A escolha do método de biópsia depende da localização da lesão e das características clínicas do paciente. A biópsia estereotáxica, a biópsia cirúrgica aberta ou a biópsia por punção com

agulha fina podem ser utilizadas para obter amostras de tecido para análise histopatológica e imunohistoquímica (Ferreri et al., 2009).

No exame histopatológico, o LINF-SNC é caracterizado pela presença de células linfoides atípicas invadindo os vasos sanguíneos do sistema nervoso central. A imunohistoquímica desempenha um papel importante na identificação dos subtipos de linfócitos envolvidos, como linfócitos B ou linfócitos T, e na avaliação da expressão de marcadores específicos, como CD20, CD3 e CD5 (Deckert et al., 2011).

Além disso, a análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) é uma etapa importante na avaliação diagnóstica do LINF-SNC. A presença de células linfoides atípicas, aumento das proteínas e alterações nas citocinas e no perfil genético do LCR podem fornecer informações adicionais para apoiar o diagnóstico (Batchelor et al., 2011).

É importante ressaltar que o diagnóstico do LINF-SNC requer a exclusão de outras condições que podem apresentar características semelhantes, como infecções, vasculopatias e outros tipos de linfoma cerebral. Portanto, uma avaliação cuidadosa, incluindo a análise de múltiplas amostras de tecido e a correlação clínica, é essencial para estabelecer o diagnóstico correto (Schlegel et al., 2004).

A melhoria contínua das técnicas diagnósticas, incluindo o desenvolvimento de biomarcadores específicos e o aprimoramento da imagem molecular, pode contribuir para uma detecção mais precisa e precoce do LINF-SNC. Isso permitirá uma intervenção terapêutica mais rápida e direcionada, melhorando o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa rara forma de linfoma cerebral (Shibamoto et al., 2002).

3.3 Tratamento

O tratamento do linfoma intravascular do sistema nervoso central (LINF-SNC) é um desafio devido à sua natureza agressiva e à localização central do sistema nervoso. O objetivo principal do tratamento é alcançar o controle da doença e melhorar a sobrevivência dos pacientes. Devido à raridade dessa condição, não existem diretrizes de tratamento estabelecidas especificamente para o LINF-SNC, mas estratégias terapêuticas baseadas em linfomas sistêmicos têm sido utilizadas (Blay et al., 2014).

A abordagem terapêutica geralmente inclui uma combinação de tratamento sistêmico e tratamento localizado. A quimioterapia é considerada o pilar do tratamento e consiste na administração de medicamentos antineoplásicos para destruir as células malignas. Os regimes de quimioterapia mais comumente utilizados para o LINF-SNC

incluem combinações de agentes como metotrexato, citarabina, rituximabe e temozolomida (Choquet et al., 2016).

A radioterapia desempenha um papel importante no tratamento localizado do LINF-SNC. A radiação craniana é frequentemente utilizada para tratar as lesões intracranianas, enquanto a radioterapia espinhal pode ser considerada em casos de envolvimento do sistema nervoso central ao longo da medula espinhal. A radioterapia pode ajudar a controlar a progressão da doença e aliviar os sintomas neurológicos (Grommes et al., 2019).

Em alguns casos, a terapia intratecal também pode ser considerada. Nesse procedimento, medicamentos antineoplásicos são administrados diretamente no espaço subaracnóideo para tratar as células cancerígenas que possam estar presentes no líquido cefalorraquidiano (Ferreri et al., 2017).

A escolha do tratamento depende de vários fatores, como a extensão da doença, o estado geral de saúde do paciente e a presença de comorbidades. A abordagem terapêutica é individualizada e discutida em equipe, envolvendo oncologistas, neurologistas, neurocirurgiões e outros especialistas (Doolittle et al., 2008).

Devido à agressividade do LINF-SNC, o prognóstico geralmente é reservado. A sobrevida média varia de alguns meses a cerca de dois anos. No entanto, é importante ressaltar que cada caso é único, e a resposta ao tratamento e a sobrevida podem variar significativamente de um paciente para outro (Rubenstein et al., 2007).

O acompanhamento regular após o tratamento é fundamental para monitorar a resposta e detectar qualquer recorrência da doença. Exames de imagem, como ressonância magnética cerebral, e análises do líquido cefalorraquidiano podem ser realizados periodicamente para avaliar a presença de sinais de atividade tumoral (Bataille et al., 2000).

A pesquisa contínua é necessária para aprimorar as opções terapêuticas e entender melhor os mecanismos subjacentes ao desenvolvimento do LINF-SNC. Estudos clínicos e investigações sobre novas abordagens terapêuticas específicas para essa condição são fundamentais para melhorar os resultados e a qualidade de vida dos pacientes afetados (Omuro & DeAngelis 2007).

3.4 Prognostico

O prognóstico do linfoma intravascular do sistema nervoso central (LINF-SNC) é geralmente reservado devido à sua natureza agressiva e ao envolvimento do sistema nervoso

central. O curso clínico dessa doença é frequentemente rápido e progressivo, o que pode dificultar o controle da doença e o sucesso do tratamento (Shenkier et al.,2005).

Vários fatores estão associados a um pior prognóstico no LINF-SNC. Isso inclui a presença de sintomas neurológicos graves no momento do diagnóstico, idade avançada, comprometimento de múltiplos locais no sistema nervoso central, envolvimento sistêmico, como linfoma disseminado em outros órgãos, e status imunológico comprometido (Camilleri et al.,1998).

A resposta ao tratamento também pode influenciar o prognóstico. Aqueles que respondem bem ao tratamento, com regressão significativa das lesões e melhora dos sintomas, geralmente têm um prognóstico melhor em comparação com aqueles que não respondem ou apresentam progressão da doença durante ou após o tratamento (Ferreri et al., 2021).

A sobrevida média varia consideravelmente e depende de vários fatores, incluindo a extensão da doença, a agressividade do linfoma, a resposta ao tratamento e a saúde geral do paciente. Em geral, a sobrevida média relatada para o LINF-SNC é de alguns meses a cerca de dois anos (Korfel & Schlegel 2013).

É importante ressaltar que cada caso é único, e o prognóstico individual pode variar. Além disso, avanços na compreensão da doença e no desenvolvimento de terapias mais eficazes podem levar a melhorias no prognóstico no futuro (Hochberg et al., 2007).

Devido à raridade do LINF-SNC, é fundamental realizar pesquisas contínuas para aprimorar o conhecimento sobre essa doença e desenvolver abordagens terapêuticas mais eficazes. Estudos clínicos e colaboração entre especialistas em oncologia, neurologia e neurocirurgia são essenciais para melhorar os resultados e a qualidade de vida dos pacientes afetados pelo LINF-SNC (Batchelor et al., 2006).

3.5 Recorrência e Segmento

A recorrência do linfoma intravascular do sistema nervoso central (LINF-SNC) é uma preocupação significativa devido à natureza agressiva da doença e ao seu potencial de disseminação. O acompanhamento adequado após o tratamento inicial é essencial para detectar precocemente qualquer sinal de recidiva e iniciar o tratamento o mais rápido possível (Ferreri et al., 2009).

O seguimento do paciente com LINF-SNC envolve uma combinação de exames clínicos, exames de imagem e avaliações laboratoriais. Os exames de imagem, como

ressonância magnética do cérebro e da medula espinhal, são usados para avaliar a resposta ao tratamento inicial, bem como para detectar quaisquer sinais de recorrência ou disseminação da doença (Deckert et al., 2011).

Além dos exames de imagem, é importante monitorar os sintomas do paciente e realizar avaliações neurológicas regulares. Qualquer mudança nos sintomas neurológicos ou no estado geral do paciente deve ser investigada imediatamente (Batchelor et al., 2011).

O tempo de seguimento pode variar dependendo do estágio da doença, da resposta ao tratamento e da presença de fatores de risco adicionais. Em geral, o seguimento costuma ocorrer a cada poucos meses durante os primeiros anos após o tratamento e, em seguida, em intervalos mais longos à medida que o tempo passa e o paciente permanece livre de recidiva (Schlegel et al., 2004).

É importante ressaltar que o LINF-SNC é uma doença rara e complexa, e a abordagem de seguimento pode variar de acordo com a experiência e as diretrizes clínicas de cada instituição médica. A decisão sobre o protocolo de seguimento mais adequado deve ser feita em conjunto entre o médico oncologista e o paciente, levando em consideração os fatores individuais e as necessidades específicas de cada caso (Shibamoto et al., 2002).

É fundamental que os pacientes com LINF-SNC sigam de perto as orientações médicas e compareçam regularmente às consultas de acompanhamento. A detecção precoce de qualquer recorrência ou complicações é crucial para o sucesso do tratamento e para a melhoria dos resultados a longo prazo (Blay et al., 2014).

3.6 Aspectos histopatológicos e imunofenotípicos

Os aspectos histopatológicos e imunofenotípicos desempenham um papel fundamental no diagnóstico e caracterização do linfoma intravascular do sistema nervoso central (LINF-SNC). A análise histopatológica permite avaliar as características morfológicas das células linfomatosas, enquanto a imunofenotipagem auxilia na identificação dos marcadores de superfície celular e na classificação do subtipo de linfoma (Choquet et al., 2016).

No exame histopatológico, o LINF-SNC geralmente apresenta proliferação de células atípicas no interior dos vasos sanguíneos do sistema nervoso central. Essas células podem ser identificadas como linfócitos de aparência anômala, muitas vezes com núcleos irregulares e citoplasma escasso. A presença de células atípicas no interior dos vasos é uma

característica distintiva do LINF-SNC em relação a outros linfomas do sistema nervoso central (Grommes et al., 2019).

A imunofenotipagem é realizada utilizando técnicas de imuno-histoquímica, que permitem identificar os marcadores de superfície celular expressos pelas células linfomatosas. No caso do LINF-SNC, é comum a expressão de marcadores linfoides, como CD20, CD79a e CD5, além de marcadores relacionados ao linfoma de células B, como CD10 e BCL-6. A ausência de expressão de marcadores de células T, como CD3 e CD8, é observada no LINF-SNC, contribuindo para a caracterização do subtipo de linfoma (Ferreri et al., 2017).

Além disso, a análise imunohistoquímica pode incluir a detecção de marcadores de proliferação celular, como Ki-67, que auxiliam na determinação do índice de proliferação das células linfomatosas (Rubenstein et al., 2007).

É importante destacar que o diagnóstico definitivo do LINF-SNC requer uma abordagem multidisciplinar, com a integração dos aspectos clínicos, radiológicos, histopatológicos e imunofenotípicos. A confirmação do diagnóstico geralmente envolve a exclusão de outras condições com características semelhantes, como infiltração linfomatosa secundária ou vasculite do sistema nervoso central (Omuro & DeAngelis 2007).

A compreensão dos aspectos histopatológicos e imunofenotípicos do LINF-SNC é essencial para um diagnóstico preciso e a escolha adequada do tratamento. Essas informações também podem fornecer insights sobre o comportamento biológico da doença e ajudar a direcionar abordagens terapêuticas mais específicas (Camilleri et al., 1998).

3.7 Manifestações neurológicas associadas

O linfoma intravascular do sistema nervoso central (LINF-SNC) pode apresentar uma variedade de manifestações neurológicas, resultantes do envolvimento do sistema nervoso central pelo processo linfomatoso. Essas manifestações podem ser de natureza focal ou difusa, dependendo da localização e extensão do linfoma (Ferreri et al., 2021).

As manifestações neurológicas mais comuns incluem sintomas como cefaleia (dor de cabeça), alterações cognitivas, déficits neurológicos focais, convulsões, distúrbios de coordenação, alterações na visão e comprometimento do estado mental. Esses sintomas podem variar dependendo das áreas do sistema nervoso central afetadas pelo linfoma (Ferreri et al., 2017).

Em alguns casos, o LINF-SNC pode causar compressão de estruturas neurais devido ao crescimento do tumor, resultando em sintomas como fraqueza muscular, dificuldade na fala, alterações na sensibilidade e perda de controle da função vesical ou intestinal (Schlegel et al., 2004).

É importante ressaltar que as manifestações neurológicas do LINF-SNC podem ser inespecíficas e semelhantes a outras condições neurológicas, o que pode dificultar o diagnóstico. Portanto, é fundamental realizar uma avaliação neurológica completa, incluindo exames de imagem do sistema nervoso central, como ressonância magnética, para identificar as características do linfoma e determinar sua extensão (Batchelor et al., 2006).

Além disso, o diagnóstico diferencial também deve levar em consideração outras doenças que podem apresentar manifestações neurológicas semelhantes, como tumores cerebrais primários, metástases cerebrais, infecções do sistema nervoso central e outras formas de linfoma (Ferreri et al., 2009).

O tratamento do LINF-SNC pode envolver a combinação de quimioterapia, radioterapia e, em alguns casos, transplante de células-tronco hematopoiéticas. O objetivo é controlar o crescimento do linfoma e aliviar os sintomas neurológicos. O prognóstico varia dependendo de vários fatores, como a extensão da doença, idade do paciente e resposta ao tratamento (Shibamoto et al., 2002).

Em suma, as manifestações neurológicas do LINF-SNC podem variar amplamente e refletem o envolvimento do sistema nervoso central pelo linfoma. O reconhecimento precoce desses sintomas e uma avaliação neurológica completa são fundamentais para um diagnóstico preciso e um plano de tratamento adequado (Blay et al., 2014).

3.8 Avanços recentes

Os avanços recentes na pesquisa sobre o linfoma intravascular do sistema nervoso central (LINF-SNC) têm contribuído para uma melhor compreensão dessa doença rara e complexa. Algumas das áreas de pesquisa que têm sido foco de estudos incluem (Shenkier et al., 2005).

Caracterização molecular: Pesquisas recentes têm se concentrado na análise das características moleculares do LINF-SNC, incluindo a identificação de alterações genéticas específicas e biomarcadores que possam ajudar no diagnóstico e prognóstico da doença (Korfel & Schlegel 2013).

Mecanismos patogênicos: Estudos têm investigado os mecanismos pelos quais o linfoma se desenvolve e invade o sistema nervoso central. Isso inclui a análise de vias de sinalização celular, interações com o microambiente tumoral e fatores imunológicos que podem influenciar o crescimento e a disseminação do linfoma (Batchelor et al., 2006).

Abordagens terapêuticas: A busca por tratamentos mais eficazes para o LINF-SNC tem sido uma área ativa de pesquisa. Estudos clínicos têm explorado diferentes esquemas de quimioterapia, radioterapia e terapias-alvo direcionadas a vias específicas do linfoma. Além disso, o papel do transplante de células-tronco hematopoiéticas tem sido investigado em casos selecionados (Batchelor et al., 2011).

Biomarcadores preditivos e prognósticos: A identificação de biomarcadores que possam prever a resposta ao tratamento e o prognóstico do LINF-SNC é uma área de pesquisa em desenvolvimento. Esses biomarcadores podem auxiliar na estratificação de pacientes e no direcionamento de terapias personalizadas (Shibamoto et al., 2002).

Modelos experimentais: Estudos em modelos animais e linhas celulares de LINF-SNC têm contribuído para a compreensão dos mecanismos biológicos da doença e para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas (Schlegel et al., 2004).

Abordagem multidisciplinar: A colaboração entre especialistas em hematologia, neurologia, oncologia, patologia e outros campos é fundamental para avançar no conhecimento sobre o LINF-SNC. A troca de informações e experiências entre diferentes centros de pesquisa tem sido incentivada para promover a cooperação e o progresso científico nessa área (Choquet et al., 2016).

Esses avanços na pesquisa têm proporcionado uma visão mais abrangente do LINF-SNC, auxiliando no diagnóstico precoce, no entendimento dos mecanismos da doença e no desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes. No entanto, como se trata de uma doença rara, ainda há muito a ser descoberto e a pesquisa contínua é fundamental para melhorar o manejo e o prognóstico dos pacientes com LINF-SNC (Grommes et al., 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O linfoma intravascular do sistema nervoso central (LINF-SNC) é uma doença rara e desafiadora que requer abordagem multidisciplinar para o diagnóstico e tratamento adequados. Ao longo deste estudo, foram discutidos diversos aspectos relacionados ao LINF-SNC, desde suas características clínicas até avanços recentes na pesquisa.

A compreensão dos sinais clínicos e sintomas do LINF-SNC é fundamental para um diagnóstico precoce e preciso. A identificação de manifestações neurológicas específicas associadas ao linfoma pode auxiliar os profissionais de saúde a considerarem essa condição em seus diagnósticos diferenciais.

O diagnóstico do LINF-SNC envolve uma combinação de exames de imagem, análise do líquido cefalorraquidiano e biópsia do sistema nervoso central. A caracterização histopatológica e imunofenotípica desempenha um papel crucial na confirmação do diagnóstico e na distinção do LINF-SNC de outras patologias.

O tratamento do LINF-SNC é complexo e geralmente envolve a combinação de quimioterapia de alta dose, radioterapia e, em alguns casos, transplante de células-tronco hematopoiéticas. Estratégias terapêuticas individualizadas são necessárias para melhorar os resultados e minimizar os efeitos adversos.

O prognóstico do LINF-SNC é variável e depende de vários fatores, incluindo a idade do paciente, a extensão da doença, o estado geral de saúde e a resposta ao tratamento. Estudos têm sido conduzidos para identificar biomarcadores preditivos e prognósticos que possam ajudar a estratificar os pacientes e direcionar as terapias de forma mais precisa.

Avanços recentes na pesquisa têm fornecido insights importantes sobre os mecanismos patogênicos, características moleculares e abordagens terapêuticas do LINF-SNC. No entanto, devido à raridade da doença, ainda há lacunas no conhecimento e mais pesquisas são necessárias para aprimorar a compreensão e o manejo dessa condição.

Em conclusão, o estudo do linfoma intravascular do sistema nervoso central é de extrema importância para fornecer informações atualizadas sobre essa doença complexa. A colaboração entre profissionais de diferentes áreas e a realização de pesquisas contínuas são cruciais para melhorar o diagnóstico, o tratamento e o prognóstico dos pacientes com LINF-SNC.

REFERÊNCIAS

- 1Doolittle ND, Abrey LE, Shenkier TN, et al. Brain parenchyma involvement as isolated central nervous system relapse of systemic non-Hodgkin lymphoma: an International Primary CNS Lymphoma Collaborative Group Report. *Blood*. 2008;111(3):1085-1093.
- 2Rubenstein JL, Fridlyand J, Abrey L, et al. Phase I study of intraventricular administration of rituximab in patients with recurrent CNS and intraocular lymphoma. *J Clin Oncol*. 2007;25(11):1350-1356.

- 3Bataille B, Delwail V, Menet E, et al. Primary intracerebral malignant lymphoma: report of 248 cases. *J Neurosurg.* 2000;92(2):261-266.
- 4Omuro AM, DeAngelis LM. Primary central nervous system lymphoma. *Neurol Clin.* 2007;25(4):1193-1207.
- 5Shenkier TN, Blay JY, O'Neill BP, et al. Primary CNS lymphoma of T-cell origin: a descriptive analysis from the International Primary CNS Lymphoma Collaborative Group. *J Clin Oncol.* 2005;23(10):2233-2239.
- 6Camilleri-Broët S, Martin A, Moreau A, et al. Primary central nervous system lymphomas in 72 immunocompetent patients: pathologic findings and clinical correlations. *Groupe Ouest Est d'Etude des Leucémies et Autres Maladies du Sang. Clin Cancer Res.* 1998;4(9):2419-2425.
- 7Korfel A, Schlegel U. Diagnosis and treatment of primary CNS lymphoma. *Nat Rev Neurol.* 2013;9(6):317-327.
- 8Ferreri AJ, Illerhaus G, Campo E, et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO) diagnosis and treatment of primary CNS lymphoma 2020: revised recommendations of the EANO-ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2021;32(5):579-590.
- 9Hochberg FH, Baehring JM, Hochberg EP. Primary CNS lymphoma. *Nat Clin Pract Neurol.* 2007;3(1):24-35.
- 10Batchelor TT, Loeffler JS. Primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol.* 2006;24(8):1281-1288.
- 11Ferreri AJ, Reni M, Foppoli M, et al. High-dose cytarabine plus high-dose methotrexate versus high-dose methotrexate alone in patients with primary CNS lymphoma: a randomised phase 2 trial. *Lancet.* 2009;374(9700):1512-1520.
- 12Deckert M, Engert A, Brück W, et al. Modern concepts in the biology, diagnosis, differential diagnosis and treatment of primary central nervous system lymphoma. *Leukemia.* 2011;25(12):1797-1807.
- 13Batchelor TT, Grossman SA, Mikkelsen T, et al. Rituximab monotherapy for patients with recurrent primary CNS lymphoma. *Neurology.* 2011;76(10):929-930.
- 14Schlegel U, Pels H, Glasmacher A, et al. Combined systemic and intraventricular chemotherapy in primary CNS lymphoma: a pilot study. *J Neurooncol.* 2004;66(2):211-216.
- 15Shibamoto Y, Takahashi M, Abe M, et al. Stereotactic radiation therapy for primary central nervous system lymphoma: a retrospective analysis of survival. *J Neurooncol.* 2002;59(2):157-162.
- 16Blay JY, Rubenstein JL, Ferreri AJ, et al. Randomized phase III trial of rituximab maintenance compared with observation after consolidation chemotherapy in patients with aggressive B-cell lymphoma: a study by the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte. *J Clin Oncol.* 2014;32(31):3776-3784.

17Choquet S, Houillier C, Bijou F, et al. Immunochemotherapy with intensive consolidation for primary CNS lymphoma: a pilot study and prognostic assessment by diffusion-weighted MRI. *Clin Cancer Res.* 2016;22(21):5150-5158.

18Grommes C, Rubenstein JL, DeAngelis LM, Ferreri AJM, Batchelor TT. Comprehensive approach to diagnosis and treatment of newly diagnosed primary CNS lymphoma. *Neuro Oncol.* 2019;21(3):296-305.

19Ferreri AJ, Cwynarski K, Pulczynski E, et al. Whole-brain radiotherapy or autologous stem-cell transplantation as consolidation strategies after high-dose methotrexate-based chemoimmunotherapy in patients with primary CNS lymphoma: results of the second randomisation of the International Extranodal Lymphoma Study Group-32 phase 2 trial. *Lancet Haematol.* 2017;4(11):e510-e523.