

Comprometimento dos linfonodos em adultos

Lymphadenopathy involvement in adults

Fernando M. F. Didier Neto¹, Karina Moraes Kiso²

Resumo

Introdução: A investigação de alteração em linfonodo é muito comum na prática médica, já que pode representar um sinal de uma doença sistêmica como neoplasia, doença autoimune ou infecciosa. Devido à grande diversidade de diagnóstico diferencial, a anamnese e o exame físico bem detalhados são fundamentais para o raciocínio clínico e devem direcionar a investigação etiológica. Dados da história do paciente como sinais e sintomas associados, idade, duração dos sintomas, exposição e/ou antecedentes relevantes são fundamentais nesse processo. O exame físico deverá abranger as características gerais do paciente como presença ou não de hepatoesplenomegalia, por exemplo, e do linfonodo quanto à localização, tamanho, consistência, fixação e presença de dor/sinais flogísticos. **Objetivo:** O objetivo deste artigo de revisão é sugerir um roteiro diagnóstico das linfadenopatias, mediante a correlação entre a propedêutica básica e armada.

Descritores: Doenças linfáticas, Linfonodos, Diagnóstico diferencial, Anamnese

Abstract

Investigating lymphadenopathy is a common practice because it can represent a finding from a systemic disease like neoplasms, autoimmune or infectious diseases. As we find a great diversity on differential diagnosis, detailed clinical history and physical exam are fundamental for rationale and must drive the ethiological investigation. Patient's history data like signs and symptoms, age, lenght of symptoms, exposure, or previous disorders are critical in this process.

Physical exam must consider general findings as presence of hepatosplenomegaly, for example, and about specific lymphnodes characteristics like its place, size, stiffness, fixation, or associated pain. The objective of this review is to suggest a diagnostic routine for lymphadenopathies correlating basic and complementary propaedeutic.

Key words: Lymphatic Diseases; Lymph Nodes; Diagnosis, differential; Medical history taking

Introdução

Doença do linfonodo pode ser definida como alteração das características do linfonodo secundária à invasão de sua estrutura por células inflamatórias ou neoplásicas. São inúmeras as etiologias associadas e, portanto, para diferenciá-las são necessários detalhados exame físico e anamnese como roteiro diagnóstico para solicitar exames complementares.

A prevalência de neoplasia em pacientes com comprometimento do linfonodo parece ser baixa. A cada 100 pacientes com alteração em linfonodo, 3 serão submetidos à biópsia do mesmo e 1 indicará neoplasia^(1,2). Porém, o que se observa é o aumento dessa porcentagem com o envelhecimento, principalmente após os 40 anos de idade⁽³⁾.

De forma geral, podem-se utilizar regras mnemônicas para lembrar-se dos diagnósticos diferenciais das doenças linfonodais, tais como "MIAMI" (Quadro 1) ou "CHICAGO" (Quadro 2).

Quadro 1

MIAMI

M:	Malignancies (Malignidades)
I:	Infections (Infecções)
A:	Autoimmune disorders (Doenças Autoimunes)
M:	Miscellaneous and unusual conditions (Miscelânea e causas incomuns)
I:	Iatrogenic (Iatrogênico)

O objetivo deste capítulo é sugerir um roteiro diagnóstico das doenças do linfonodo, mediante a correlação entre a propedêutica básica e armada.

1. Médico Residente de Clínica Médica da Irmandade de Misericórdia da Santa Casa de São Paulo

2. Médica Assistente da Clínica Médica da Irmandade de Misericórdia da Santa Casa de São Paulo

Trabalho realizado: Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Departamento de Medicina

Endereço para correspondência: Karina Moraes Kiso. Rua Canuto Saraiva, 280 – apt. 44a – Móoca – 03113-010 – São Paulo – SP. E-mail: karinakiso@hotmail.com

Não há conflito de interesse por parte dos autores

Quadro 2
CHICAGO
C: Câncer
H: Hipersensibilidade
I: Infecção
C: Colagenose e outras doenças reumatológicas
A: Atípicas doenças linfoproliferativas
G: Granulomatoses
O: Outras

• Propedêutica do Aumento Linfonodal

A anamnese e o exame físico compõem o primeiro pilar do raciocínio clínico diagnóstico. Dados da história do paciente como sinais e sintomas associados, idade, duração dos sintomas, exposição e/ou antecedentes relevantes são fundamentais nesse processo. O exame físico deverá abranger as características gerais do paciente como presença ou não de hepatoesplenomegalia, por exemplo, e do linfonodo quanto à localização, tamanho, consistência, fixação e presença de dor/sinais flogísticos^(4,5).

A regra mnemônica "ALL AGE" pode ser utilizada para auxiliar na lembrança dos principais dados da anamnese e exame físico de um paciente com alteração em linfonodo⁽³⁾ (Quadro 3).

Quadro 3
ALL AGE.
A: Age (idade)
L: Location (localização)
L: Length of time present (tempo de aparecimento)
A: Associated signs and symptoms (sinais e sintomas associados)
G: Generalized lymphadenopathy (linfadenopatia generalizada)
E: Extra nodal associations (acometimento extra nodal)
S: Splenomegaly and fever (esplenomegalia e febre)

Em relação à anamnese, segue abaixo um roteiro da anamnese que poderá auxiliar na hipótese diagnóstica etiológica (Tabela 1). Em relação ao exame físico, é necessário reconhecer as características do linfonodo normal para diferenciá-lo do alterado⁽⁶⁾ (Quadro 4), bem como observar a presença de sinais de malignidade (Tabela 2).

Quanto à localização do linfonodo acometido, observar correlação com algumas doenças. Esplenomegalia também podem estar associadas à linfonodomegalia e sugerem etiologia neoplásica (linfoma, leucemia linfocítica), sarcoidose ou infecciosas (mo-

Quadro 4
Características normais dos linfonodos.
- Localização
- Tamanho: menor que 1 cm ² de diâmetro. Alguns autores consideram linfonodo epitrocLEAR até 0,5 cm e inguinal até 1,5 cm ²
- Consistência: fibroelástico
- Fixação: não aderido aos planos
- Dor: Indolor

Quadro 5
Outras causas de linfadenopatia.
Doença mista do tecido conjuntivo
Dermatomiosite
Cirrose biliar primária
Doenças de depósito (amiloidose, Niemann-Pick)
Hipertireoidismo

nonucleose, por exemplo)^(2,3). Quando nos referimos em acometimento generalizado dos linfonodos são necessárias 2 ou mais cadeias linfonodais acometidas⁽²⁾.

• Diagnóstico Diferencial

A investigação etiológica da alteração linfonodal pode implicar em exames radiológicos e laboratoriais de maior complexidade e produzir maior custo. Em alguns casos, a anamnese isoladamente pode definir um conjunto pequeno de possibilidades, direcionando o diagnóstico para uma etiologia neoplásica, inflamatória, medicamentosa, autoimune ou infecciosa.

Alguns achados são comuns entre tais grupos etiológicos, como a presença de febre, sudorese noturna e perda de peso de longa evolução tanto no portador de linfoma quanto no de tuberculose.

• Doenças Infecto-Parasitárias

Achados à anamnese como arranhadura de gato, ingestão de carne mal cozida, contato direto frequente com areia, picada de carrapato e insetos, comportamento sexual de risco (incluindo beijos na boca em múltiplos parceiros), e viagem a áreas de infecções endêmicas podem sugerir linfonodomegalia de causa infecciosa. Boa parte das doenças relacionadas tem cura sem grandes sequelas orgânicas ou estéticas.

Dentre as causas, destacam-se as faringites na investigação de alteração do linfonodo cervical com duração geralmente menor que 2 semanas, mononucleose infecciosa com duração de 2 a 4 semanas, e tuberculose ganglionar dentre as de duração superior a 4 semanas. Mas certamente a principal causa de

Tabela 1

Relação da anamnese com a hipótese diagnóstica.

Dados da anamnese	Raciocínio diagnóstico
Idade > 40 anos	Obrigatório excluir neoplasias / metástase
Uso de medicamentos	Alopurinol, atenolol, captopril, carbamazepina, cefalosporina, fenitoína, hidralazina, penicilina, pirimetamina, quinidina, sulfonamida. Também podemos observar a presença de rash cutâneo generalizado após uso de amoxicilina em paciente com linfadenopatia por mononucleose
Sintomas associados	Interrogatório Sobre Diversos Aparelhos detalhado para identificar se há manifestação de doença sistêmica ou não, por exemplo, associação de febre, perda de peso e linfonodomegalia e linfoma (sintomas B) ou tuberculose
Velocidade de crescimento do linfonodo	Doença aguda: infecciosa, inflamatória Doença crônica: neoplásica, granulomatosa
Antecedentes Pessoais	<i>Hábitos e vícios:</i> tabagista (associação com neoplasia), usuário de drogas injetáveis (endocardite), etilismo (dor em linfonodo após ingestão de álcool – associação com linfoma) <i>Comorbidades:</i> HIV, doenças reumatológicas, hematológicas, doença de depósito, neoplasia <i>Epidemiologia:</i> Associação com doenças infectocontagiosas: HIV, Tuberculose, Sífilis, Toxoplasmose (exposição a gatos), Leptospirose (exposição a locais com ratos), dentre outras. <i>Exposição aos raios ultravioleta</i>
Antecedentes Familiares	História de neoplasias como câncer de mama, intestinal, tireóide, melanoma, etc
Exposição ocupacional	Agricultura: paracoccidioidomicose Pecuária: brucelose Operários de demolição: histoplasmose, silicose Espeleologia: histoplasmose Agentes prisionais: Tuberculose Profissionais do sexo: DST

Tabela 2

Diferenças entre linfonodo com características benignas e malignas

	Linfonodo com Características Benignas	Linfonodo com Características Malignas
Localização	Qualquer localização	Qualquer localização, porém suspeitar se supraclavicular ¹ à esquerda, periumbilical, axilar
Tamanho	Menor que 1 cm ²	Maior que 2,25 cm ²
Consistência	Fibroelástica	Pétrea
Fixação	Não aderido aos planos profundos	Aderido aos planos profundos
Dor / sinais flogísticos	Doloroso, pode fistulizar	Indolor, geralmente

1 – Linfadenopatia supraclavicular é altamente sugestiva de malignidade e estima-se que corresponde a 90% em pacientes acima de 40 anos e 25% em abaixo de 40 anos.

comprometimento agudo, comumente dolorosa, é a adenopatia reativa, achado inespecífico de infecções virais e bacterianas.

Infecções bacterianas da pele correspondentes à drenagem de determinada cadeia linfonodal são causas frequentes e facilmente reconhecíveis, porém lesões escondidas em couro cabeludo ou mesmo mi-

coses interdigitais e retroauriculares podem passar despercebidas.

- **Cadeias Cervicais**

A faringite estreptocócica talvez seja a mais popular causa de aumento linfonodal cervical reconhecida pelo público leigo, sendo assim queixa frequente em

atendimentos médicos. O achado é de linfonodomegalia cervical, principalmente submandibular, mas também retroauricular ou suboccipital.

Outras causas infecciosas da cabeça e do pescoço podem cursar com os mesmos achados, dentre elas: infecções de pele, conjuntivites, otites e infecções da boca e dentição. O acometimento das cadeias cervicais posteriores ao músculo esternocleidomastóideo e periauriculares estão mais relacionadas a mononucleose (infecção pelo vírus Epstein-Barr) e micobacteriose quando estão excluídas infecções bacterianas de pele ou da orelha. A mononucleose é responsável por 80% dos achados clínicos *mono-like* (febre, linfadenopatia, esplenomegalia). Já a rubéola está particularmente relacionada à alteração retroauricular, e as conjuntivites e a ceratite herpética à pré-auricular.

É comum que a tuberculose ganglionar (adenite tuberculosa, escrófula) acometa apenas um sítio identificável à palpação, inclusive com achados exuberantes (principalmente na linfadenite e até fistulização), mas também é causa de linfonodomegalia sistêmica assim como a mononucleose.

• Cadeias Axilares

O acometimento axilar pode evoluir como piodermite local ou infecções do membro homolateral, fazendo sempre importante diagnóstico diferencial com as metástases dos cânceres que acometem a parede torácica e principalmente de mama (axila contralateral acometida em cerca de 50% dos casos). Considerando que a linfa da parede torácica é drenada para tais cadeias, infecções de próteses mamárias passam a participar da etiologia cada vez mais frequente⁽⁷⁾.

O aumento do linfonodo axilar isolado é forte preditor para neoplasia, presente em quase 30% dos casos. O achado supraclavicular isolado estabelece correlação ainda mais forte⁽⁸⁻¹⁰⁾, e com variedade ainda maior de sítios primários torácico e abdominais.

Por outro lado, a doença da arranhadura do gato tem marcante acometimento axilar, apesar de ter caráter sistêmico.

• Cadeias Epitrocleares

Difícilmente haverá palpação fisiológica de tais

cadeias, portanto todo achado clínico deve ser investigado para tularemia (bactéria *Francisella tularensis*) e especialmente para sífilis secundária, quando excluídas causas mais simples como as infecções bacterianas localizadas do antebraço e mão do membro acometido. No caso específico da sífilis secundária podemos ter polimicrolinfonodopatia generalizada em 85% dos casos.

A própria tularemia pode simular piodermite e furunculose no local da picada do agente transmissor, porém com sintomas sistêmicos.

• Cadeias Inguinais

Alterações nas outras cadeias linfonodais são comumente achados de doenças infecto-parasitárias, como a cadeia inguinal, que tipicamente está relacionada às doenças sexualmente transmissíveis (Tabela 3), além de infecções em membros inferiores, genitais, parede abdominal inferior e glúteos. É a cadeia que mais se relaciona a causas puramente reacionais⁽⁶⁾.

• Comprometimento generalizado dos linfonodos

Pode ser definido quando duas ou mais cadeias não contíguas simultaneamente são acometidas⁽¹¹⁾. Apenas 17% dos médicos reconhecem uma linfonodomegalia generalizada⁽¹²⁾.

Febre alta, faringite e alteração em linfonodo formam a tríade clássica da mononucleose infecciosa. Como já mencionado, há preferência do acometimento de cadeias cervicais posteriores, mas pode também estar presente nas cadeias axilares e inguinais, diferenciando completamente da hipótese de faringites por outras causas. Há grande aumento linfonodal na primeira semana, que regride em até 4 semanas. É importante lembrar a forte associação do EBV (Epstein Barr) aos linfomas, ressaltando a importância de um exame complementar quando há atípica evolução do aumento do linfonodo.

Outras doenças *mono-like* podem cursar com quadro semelhante sem o marcante achado faríngeo, como as infecções por CMV (citomegalovírus), HBV (vírus da hepatite B), HHV-6 (vírus herpes), *Toxoplasma gondii* e *Streptococcus pyogenes*.

A presença de rash cutâneo associado a febre e artrite pode sugerir artrite idiopática juvenil (ou doença

Tabela 3

Diferenciação dos achados clínicos entre as DSTs.

DST	Linfadenopatia	Fistulização
Sífilis primária	Indolor e múltipla	Não
Cancro mole	Unilateral, dolorosa ou não	Drenagem por orifício único
Linfogranuloma venéreo	Unilateral, comumente dolorosa	Drenagem espontânea em "bico de regador" ou cirúrgica se houver flutuação
Herpes genital	Bilateral, dolorosa ou não	Não
Donovanose	Pseudobubões unilaterais (e não linfonodos)	Não

Tabela 4

Linfadenopatia generalizada com rash.

Infecção	Achados clínicos diferenciais
Mononucleose	Rash especialmente desencadeado após derivados de penicilina
Artrite Idiopática Juvenil	Artrite marcante
Dengue	Mialgia e dor retro-orbitária
Brucelose	Hepatoesplenomegalia, dissociação pulso-temperatura
Doença de Chagas aguda	IC aguda, derrame cavitário, edema

de Still), dengue (juntamente com febre e mialgia) e brucelose (hepatoesplenomegalia, dissociação pulso-temperatura), além das clássicas da infância rubéola e sarampo (Tabela 4).

Na infecção aguda pelo HIV pode haver inicialmente acometimento axilar, cervical e occipital por volta da segunda semana, acompanhando a resposta imune à infecção recém-instalada com síndrome *mono-like* (Tabela 5). Comumente há regressão do quadro, mas pode haver persistência durante a cronificação da doença.

Apesar de a tuberculose ter mais frequentemente um acometimento localizado, a forma miliar deve-se diferenciar das doenças malignas. Micobacterioses atípicas trazem implicações diferenciadas no tratamento e também devem ser consideradas. Semelhante à tuberculose, a paracoccidiodomicose também pode trazer achado localizado (especialmente cervical, e até fistulizante) ou generalizado¹¹, associados geralmente à inalação do fungo no meio rural.

A leishmaniose visceral (calazar) é a causa infecciosa dentre as principais fontes de esplenomegalia importante, também associada a hepatomegalia, com um quadro que costuma evoluir por vários meses. Associa-se a desnutrição importante e acomete principalmente crianças de áreas endêmicas (tipicamente o Nordeste brasileiro). Já a doença de Chagas aguda passou a ter um perfil epidemiológico diferenciado nos últimos anos, atingindo quase que exclusivamente os pacientes que consumiram o protozoário na trituração de açaí e cana-de-açúcar. O quadro é associado a sintomas inespecíficos (febre, adenopatia generalizada,

astenia, hepatoesplenomegalia, exantema) ou até achados graves de insuficiência cardíaca (IC) aguda com derrames cavitários e pericardite. O sinal de Romaña era descrito quando ainda havia significativa transmissão vetorial, e corresponde ao edema bupalpebral unilateral por penetração do parasita pela conjuntiva.

• Causas neoplásicas

Compõem talvez a principal fonte de medo e apreensão associados ao estigma do comprometimento linfonodal. Se avaliados inicialmente na atenção primária, 1% dos pacientes terá câncer como causa⁽⁸⁾.

Na anamnese, a idade é o fator mais relacionado à suspeita de câncer, pois indivíduos com mais de 40 anos apresentam risco 10 vezes maior⁽⁸⁾. Ao exame físico, a cadeia supraclavicular é a única preditora independente para realização de biópsia, porém toxoplasmose, sarcoidose e tuberculose podem alterar tal cadeia como principais causas não-neoplásicas⁽¹³⁾. Em relação ao tamanho, linfonodos menores de 1cm² são de risco irrisório para câncer, e o risco aumenta vertiginosamente a partir de 2,25cm².⁽¹⁴⁾

O consumo de etanol e tabaco favorece grande parte das neoplasias da cabeça e pescoço, sendo aquele um importante dado na anamnese que reforça a hipótese de causa neoplásica.

No caso das metástases linfonodais, os primeiros linfonodos acometidos são os responsáveis pela drenagem fisiológica da região atingida pelo tumor primário. Os linfonodos metastáticos têm marcada firmeza, má-delimitação, e intensa aderência aos planos profundos, tornando-se pouco móveis.

As leucemias e linfomas estão entre as principais causas dentre as neoplasias malignas. Hepatoesplenomegalia é frequente especialmente nas leucemias, podendo na sua forma mielóide crônica ser palpado um dos maiores baços da propedêutica (como a esplenomegalia da leishmaniose visceral). As leucemias podem trazer também sangramentos, equimoses e anemia.

Já os linfomas têm a linfonodomegalia como apresentação característica, tipicamente não dolorosa, algumas vezes até sem qualquer outro sintoma sistêmico. Doença localizada, principalmente cervical e supraclavicular, é mais típica da variante de Hodgkin, e o achado generalizado é mais comum na forma não-Hodgkin (mais prevalente), com graus variados

Tabela 5

Diferenciação entre a mononucleose infecciosa e a síndrome *mono-like* pelo HIV aguda.

	Mononucleose Infecciosa	Síndrome Retroviral Aguda
Apresentação	Subaguda	Aguda
Achado clínico	Faringite exsudativa com esplenomegalia em metade dos casos	Faringite sem exsudato e pequenas erosões orais, com esplenomegalia pouco frequente
Laboratório	Linfocitose com atípia > 10%	Linfopenia

Tabela 6

Resumo investigação e propedêutica armada das linfadenopatias.

Doença	Achado clínico	Investigação invasiva inicial
Linfomas	Febre, perda ponderal, sudorese noturna, prurido, dor após consumo de etanol	Biópsia excisional, <i>Core-biopsy</i> em casos selecionados
Tumores cefalo-cervicais	Ausência de febre, linfonodos > 2,5cm, endurecidos e aderidos	PAAF
Leucemia	Astenia, febre	Esfregaço de sangue periférico, mielograma
Suspeita de metástases	Quadro variável	PAAF ou biópsia excisional, caso a caso
AIDS com linfadenopatia	Nova linfadenomegalia na fase crônica do HIV	PAAF

Tabela 7

Epônimos

Localização	Epônimo
Supraclavicular à esquerda	Virchow / Troisier
Periumbilical	Irmã Maria José
Pré laríngeos	Delphian
Cadeia posterior cervical	Sinal de Winterbottom
Axilar	Irish
Inguinal profundo	Cloquet

de hepatoesplenomegalia. É importante lembrar que os linfomas podem acometer órgãos contíguos, trazendo sinais e sintomas variáveis e confundindo o examinador.

O estadiamento de Ann-Arbor modificado para os linfomas pode ter a propedêutica desarmada como importante parceiro. Baseia-se na quantidade de cadeias linfonodais acometidas, se elas estão acima ou abaixo do diafragma, se existe acometimento extranodal (fígado, medula óssea; baço excluído), e se há sintomas B (febre, perda ponderal, sudorese noturna). A presença de sintomas B está associada a pior prognóstico, podendo ser achado em 45% dos casos não-Hodgkin⁽¹⁵⁾. O acometimento extranodal também é mais comum nos não-Hodgkin, porém doença mediastinal está mais relacionada ao linfoma de Hodgkin.

A alteração de linfonodo na AIDS pode ser investigada inicialmente com PAAF (punção por agulha fina) porém a suspeita de tumores metastáticos (sarcoma de Kaposi) e linfoma não-Hodgkin orienta biópsia para um aumento da positividade.

- **Alterações Inflamatórias dos linfonodos**

Da mesma forma que a cascata inflamatória nas doenças infecciosas pode promover alteração reacional sem inoculação direta do germe, a tempestade autoimune das colagenoses pode trazer achados localizados ou generalizados, inclusive com esplenomegalia.

Cerca de 20% dos pacientes portadores de lúpus eritematoso sistêmico (LES) e de artrite reumatóide (AR) podem ser acometidos. No caso da AR, o achado é na instalação da doença, com quadro *mono-like*. No LES, há também o crescimento esplênico, com sua patognomônica lesão vascular em “casca de cebola”. No LES o surgimento ou ressurgimento de linfonodomegalia está associado a atividade da doença.

Uma menor parcela de pacientes é acometida na síndrome de Sjögren, com acometimento generalizado dos linfonodos, nódulos pulmonares, aumento parotídeo e esplenomegalia. O quadro benigno é conhecido por “pseudolinfoma”. Apesar da alcunha benigna, 1% destes pacientes evoluirá para linfoma não-Hodgkin.

Na artrite idiopática juvenil (doença de Still) há também manifestação *mono-like* com marcante acometimento articular.

A sarcoidose pode acometer virtualmente qualquer órgão, porém são frequentes as alterações mediastinais por efeito de massa dos granulomas ali localizados, como também os achados inespecíficos crônicos de febre, perda de peso e adenopatia generalizada. É doença granulomatosa não-infecciosa em que o diagnóstico de exclusão é necessário para o seguro tratamento, já que guarda grandes semelhanças com a tuberculose, por exemplo.

- **Comprometimento do linfonodo secundário à Hipersensibilidade**

Vacinas, principalmente de vírus vivos, podem trazer hiperproliferação linfóide reativa à presença do antígeno circulante.

Várias drogas podem causar “doença do soro”, caracterizada por febre *rash*, artralgia, urticária e alterações de linfonodo. O caso particular da fenitoína pode levar a um aumento do linfonodo reacional.

Em transplantes, particularmente no de medula, pode haver a doença enxerto-versus-hospedeiro, reação grave com febre e adenopatia por rejeição imune ao novo tecido.

- **Aumento de linfonodos Intratorácicos e abdominais**

No tórax, a suspeita de doença linfonodal pode surgir por queixa do paciente ou por achado incidental ao exame radiológico (Figura 1). Independente da causa, linfadenomegalias mediastinais e principalmente peri-hilares podem manifestar-se com compressão de vias aéreas principais ou dor torácica. A sibilância unilateral é um importante achado na compressão de vias aéreas do lado acometido, trazendo importante gravidade, como também a potencial obstrução faríngea nos casos de faringotonsilite grave. Outros sintomas relacionados são rouquidão por lesão do nervo laríngeo recorrente e disfagia por compressão esofágica. Parestesia, parestesia, edema, e congestão, por compressão nervosa e vascular, podem estar relacionados a síndrome da veia cava superior.



Figura 1 - Radiografia de tórax evidenciando alargamento mediastinal (disponível em www.pneumoimagem.com.br)

A adenopatia mediastinal pode ser causada por neoplasias malignas, mas também por mononucleose, sarcoidose, histoplasmose e tuberculose, principalmente quando encontrada em jovens. Tais doenças podem deixar fibrose e calcificação local mesmo após resolução, com caráter cicatricial.

No abdome, o aumento dos linfonodos mesentéricos é sempre patológico, e o achado peritoneal pode sugerir fortemente a presença de doença disseminada com carcinomatose. Tuberculose peritoneal é importante diagnóstico diferencial especialmente quando se deseja determinar prognóstico, já que é causa reversível que traz nodulações peritoneais aos exames radiológicos.

Há achados semiológicos relacionados com boa especificidade à disseminação de neoplasia intraperitoneal como a palpação do linfonodo umbilical da Irmã Maria José. Tal sinal está relacionado à carcinomatose peritoneal.

Uma menor parte das alterações dos linfonodos intra-abdominais está reservada às doenças benignas, inclusive em jovens, nos quais podem estar presentes tumores de células germinativas.

Pela inacessível palpação, boa parte das linfadenomegalias viscerais do abdome e tórax só poderão ser avaliadas com exames radiológicos de alta resolução (tomografia e ressonância) e biopsiadas com técnicas endoscópicas ou cirúrgicas (Figura 1).

- **Investigação e Propedêutica Armada**

A maioria dos pacientes não necessita de biópsia e menos da metade precisam de qualquer exame laboratorial. Caso o exame clínico sugerir hipótese benigna, um primeiro passo nos exames complementares pode ser feito após observação por duas a quatro semanas, sem prejuízo ao prognóstico, mesmo se doenças malignas forem constatadas posteriormente^(6,13).

Listaremos abaixo alguns métodos invasivos e não-invasivos auxiliares da propedêutica clássica.

- **Exames laboratoriais e radiológicos**

A complexidade, custo e acessibilidade dos diversos métodos diagnósticos das linfadenomegalias são bastante amplos.

O teste rápido para pesquisa de *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A em swab de orofaringe (*RST – rapid strep test*) pode identificar a causa de tonsilite exsudativa relacionada à adenopatia cervical anterior e febre. A mesma tonsilite exsudativa quando relacionada a adenomegalia generalizada terá no hemograma com linfocitose e atipia linfocitária o recurso diagnóstico de maior custo-efetividade.

Já os exames sorológicos revelam anticorpos contra diversos agentes infecciosos com manifestações clínicas semelhantes: CMV, EBV, HIV, *Toxoplasma gondii*, *Brucella*, etc. O teste de Mantoux (PPD) e a baciloscopia no escarro são opções de fácil acesso na suspeita de tuberculose (a última apenas na suspeita da forma pulmonar não-miliar).

A pesquisa de auto-anticorpos, iniciando com os inespecíficos VDRL e FAN, até a pesquisa de anti-Sm para confirmação diagnóstica do LES pode ser necessária na presença de quadro clínico que satisfaça parcialmente os critérios diagnósticos necessários.

A ultrassonografia tem estabelecido papel na identificação de linfonodos cefalo-cervicais benignos ou malignos, através da relação entre seus eixos. Uma relação menor que 2cm entre os eixos maior e menor tem sensibilidade e especificidade de 95% nos cânceres de cabeça e pescoço⁽¹³⁾.

A radiografia de tórax com alargamento mediastinal pode confundir a investigação na presença de ectasias vasculares e aneurismas dos grandes vasos. A tomografia com contraste trará grande precisão na

identificação da alteração linfonodal intratorácica e intra-abdominal, inclusive sendo obrigatória no estadiamento de linfomas e outras neoplasias malignas. Não pode ser descartada a necessidade de biópsia já que granulomatoses são causas reversíveis de linfadenopatia visceral.

Nas lesões de cabeça e pescoço e outras áreas com densidade de partes moles semelhantes (região pélvica, por exemplo) a ressonância magnética define contornos e invasões com maior precisão, auxiliando o cirurgião na abordagem e o clínico no estadiamento.

• Punção e biópsia excisional

Os dados clínicos são fundamentais para definir a investigação e a urgência do procedimento mais invasivo. Apenas cerca de 3% de todos os pacientes à primeira consulta são passíveis de biópsia⁽⁸⁾.

Há grande divergência sobre a utilidade da punção aspirativa por agulha fina (PAAF) dos linfonodos para o diagnóstico das mais variadas etiologias. Hoje, a biópsia excisional é o exame de escolha para adenomegalias de etiologia a esclarecer^(16,17).

É bem estabelecido que há casos em que a gravidade da doença suspeita requer alta sensibilidade do método diagnóstico, e é exatamente nos linfomas que a PAAF mostrou-se imprecisa^(6,18,19). Na suspeita de linfoma, deve-se sempre proceder à retirada integral do linfonodo acometido para biópsia. Já nos casos de tuberculose, a sensibilidade é elevada de 41 para 70% quando se é optado por biópsia excisional após tentativa com PAAF⁽⁹⁾.

Nos países em desenvolvimento, provedores de sistema de saúde pública com demandas reprimidas, longas filas, e limitações diagnósticas por custo-efetividade, a PAAF passa a ter um grande impacto na saúde pública, pois implica em menor mobilização de material, infra-estrutura e pessoal. Mas tais virtudes não isentam a contra-indicação da PAAF na suspeita de doença linfoproliferativa primária. Nos casos suspeitos de câncer de cabeça e pescoço (não-linfomas), a PAAF é o primeiro exame a ser realizado.

Em alguns casos de linfoma com linfonodos que não podem ser retirados integralmente, a punção por agulha grossa (*core biopsy*) tem sua indicação, pois traz importantes e razoavelmente precisas informações sobre a arquitetura linfonodal. O método viabiliza amostras para estudos de imunofenotipagem e genotipagem com menor custo e morbidade que a biópsia excisional.

Para indicação da cadeia a ser investigada nos generalizados, os linfonodos que trazem maior sensibilidade diagnóstica e menor índice de complicações são, em ordem decrescente: supraclavicular, cervical, axilar, e inguinal⁽⁶⁾.

Para biópsias de cadeias mediastinais e intra-

-abdominais, atualmente o uso de broncoscopia e endoscopia digestiva com ultrassonografia acoplada vêm ganhando espaço, com a ressalva de utilizar agulha fina. As videotoracoscopias, videomediastinoscopias, videolaparoscopias, e biópsias a “céu-aberto” ainda são os procedimentos mais difundidos e precisos.

Referências Bibliográficas

1. Dourado LBK, Boueri FMV. Adenomegalia. In: Nunes MPT, Lin CN, Martins MA, Augusto KL, Pavanelli MC, Souza MRB, et al. Clínica médica: grandes temas na prática. São Paulo: Atheneu; 2010. p181-94.
2. Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy and malignancy. Am Fam Physician. 2002;66:2103-13.
3. Habermann TM, Steensma DP. Lymphadenopathy. Mayo Clin Proc. 2000;75:723-32.
4. La Falce TS, Saraiva MD, Paganini CBL, Pinheiro KMK, Ferreira AB, Minanni CA. Exame físico geral. In: Massaia IFDS, Bonadia JF (eds). Propedêutica médica da criança ao idoso. São Paulo: Atheneu; 2009. p.68-71.
5. Motyckova G, Steensma DP. Why does my patient have lymphadenopathy or splenomegaly? Hematol Oncol Clin N Am. 2012; 26:395-408.
6. Fletcher RH. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in adults. This topic last updated: Jun 19, 2012. [on line] Upto-Date. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-peripheral-lymphadenopathy-in-adults> (2013 Jan 15)
7. Shipchandler TZ, Lorenz RR, McMahon J, Tubbs R. Supraclavicular lymphadenopathy due to silicone breast implants. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007; 133:830-2.
8. Fijten GH, Blijham GH. Unexplained lymphadenopathy in family practice. An evaluation of the probability of malignant causes and the effectiveness of physician's workup. J Fam Pract. 1988; 27:373-6.
9. Steel BL, Schwartz MR, Ramzy I. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of lymphadenopathy in 1103 patients. Role, limitations and analysis of diagnostic pitfalls. Acta Cytol. 1995; 39:76-81.
10. Vassilakopoulos TP, Pangalis GA. Application of a prediction rule to select which patients presenting with lymphadenopathy should undergo a lymph node biopsy. Medicine (Baltimore). 2000; 79:338-47.
11. Cavalcanti EFA. Linfonodomegalia. In: Cavalcanti EFA, Martins HS - Clínica médica: dos sinais e sintomas ao diagnóstico e tratamento. São Paulo: Barueri (SP): Manole; 2007. p.15-23.
12. Paauw DS, Wenrich MD, Curtis JR, Carline JD, Ramsey PG. Ability of primary care physicians to recognize physical findings associated with HIV infection. JAMA. 1995; 274:1380-2.
13. Henry PH, Longo DL. Linfadenopatia e esplenomegalia. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL. Harrison medicina interna. 16ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2006. p.360-2.
14. Pangalis GA, Vassilakopoulos TP, Boussiatis VA, Fessas P. Clinical approach to lymphadenopathy. Semin Oncol. 1993; 20:570-82.
15. Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, Glatstein E, Canellos GP, Young RC, et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: cotswolds meeting. J Clin Oncol. 1989; 7:1630-6.
16. Martins MR, Santos CG. Fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of superficial lymphadenopathy: a 5-year Brazilian experience. Diagn Cytopathol. 2006; 34:130-4.

17. Thomas JO, Adeyi D, Amanguno H. Fine-needle aspiration in the management of peripheral lymphadenopathy in a developing country. *Diagn Cytopathol.* 1999; 21:159-62.
18. Volmar, KE, Singh HK, Gong JZ. Fine-needle aspiration biopsy of lymph nodes in the modern era. *Reactive lymphadenopathies. Pathol Case Rev.* 2007; 12:37-5.

19. Roh JL, Lee YW, Kim JM. Clinical utility of fine-needle aspiration for diagnosis of head and neck lymphoma. *Eur J Surg Oncol.* 2008; 34:817-21.

Trabalho recebido: 08/08/2012
Trabalho aprovado: 25/06/2013

TENHA ACESSO À MELHOR FERRAMENTA PARA TOMADA DE DECISÃO

ASSINE AGORA
POR APENAS*

35,90 MENSAIS

*PLANO DE ASSINATURA DE 12 MESES A CONTAR DA DATA DE INSCRIÇÃO. VALORES VÁLIDOS ATÉ 31/12/2013.



MedicinaNET
medicinanet.com.br

grupo **a**
Conhecimento que transforma.

artmed
EDITORA
EDITORIAL MÉDICA
panamericana