

## GANHADORES DO PRÊMIO JOVEM GASTRO 2012

### Linfoma primário do cólon: um raro diagnóstico diferencial das doenças inflamatórias intestinais

Primary lymphoma of the colon: a rare differential diagnosis of inflammatory bowel diseases

SAMANTHA MARTINS COMÁCIO,<sup>1</sup> ULISSES CORREA COTTA,<sup>2</sup> PRISCILLA DIAS SILVA ABRAHÃO,<sup>3</sup> ROBERTA KAZAN TANNUS,<sup>4</sup> ABADIA GILDA BUSO MATOSO,<sup>5</sup> VALÉRIA FERREIRA ALMEIDA BORGES,<sup>6</sup> TÂNIA MACHADO DE ALCÂNTARA,<sup>7</sup> NESTOR BARBOSA DE ANDRADE<sup>8</sup>

#### RESUMO

**Introdução:** As doenças inflamatórias intestinais têm apresentado incidência crescente em todo o mundo, com elevada morbidade por suas manifestações clínicas.<sup>11</sup> O linfoma primário do cólon corresponde a cerca de 1,4% de todos os casos de linfoma não-Hodgkin e menos de 1% das neoplasias malignas colorretais. Os dois subtipos histológicos mais frequentes no cólon são o linfoma difuso de grandes células B, que é uma variante agressiva da doença, e o linfoma MALT extranodal da zona marginal, que tem baixo grau de malignidade.<sup>1</sup> A apresentação clínica e endoscópica do linfoma primário do cólon pode se assemelhar bastante às doenças inflamatórias intestinais, sendo que os achados clínicos mais observados consistem em perda de peso, alteração do hábito intestinal, dor abdominal e sangramento gastrointestinal. O pilar do tratamento é a quimioterapia, embora um número significativo de pacientes necessite de ressecção cirúrgica.<sup>1</sup> Descreveremos o caso de um paciente que recebeu o diagnóstico de retocolite ulcerativa, sendo iniciado tratamento e após quatro anos sem melhora do quadro foi reavaliado e diagnosticado como portador de um linfoma MALT do cólon.

**Unitermos:** Linfoma do Colon, Doença Inflamatória Intestinal

#### SUMMARY

Inflammatory bowel disease have shown an increasing incidence worldwide, with a high morbidity associated with its clinical manifestations. The primary lymphoma of the colon accounts for approximately 1.4% of all cases of non-Hodgkin lymphoma and less than 1% of colorectal malignancies. The two histological subtypes are more frequent bowel lymphoma diffuse large cell B, which is an aggressive variant of the disease and MALT lymphoma of extranodal marginal zone which has a low degree of malignancy. The clinical presentation and endoscopic primary lymphoma of the colon may be confused with to inflammatory bowel disease, and the most frequently observed clinical findings consist of weight loss, changes in bowel habits, abdominal pain and gastrointestinal bleeding. The mainstay of treatment is chemotherapy, although a significant number of patients require surgical resection. We describe the case of a patient who was diagnosed with ulcerative colitis and treatment and after four years with no improvement was reevaluated and diagnosed with MALT lymphoma of the colon.

**Keywords:** Lymphoma of the Colon, Inflammatory Bowel Disease

**1.** Médica Residente do 2º ano de Gastroenterologia da Universidade Federal de Uberlândia. **2.** Médico Residente do 2º ano de Gastroenterologia da Universidade Federal de Uberlândia. **3.** Médica Residente do 1º ano de Gastroenterologia da Universidade Federal de Uberlândia. **4.** Médica Residente do 1º ano de Gastroenterologia da Universidade Federal de Uberlândia. **5.** Médica Assistente do Serviço de Gastroenterologia da Universidade Federal de Uberlândia. **6.** Médica Assistente do Serviço de Gastroenterologia da Universidade Federal de Uberlândia. **7.** Professora Titular do Serviço de Patologia da Universidade Federal de Uberlândia. **8.** Professor Titular do Serviço de Gastroenterologia da Universidade Federal de Uberlândia. **Endereço de correspondência:** Samantha Martins Comácio - Rua Professor Mário Porto, 186 - Lídice - Uberlândia - MG - CEP: 38400-138. **Recebido em:** 24/08/2012. **Aprovado em:** 21/11/2012.

## DESCRIÇÃO DO CASO

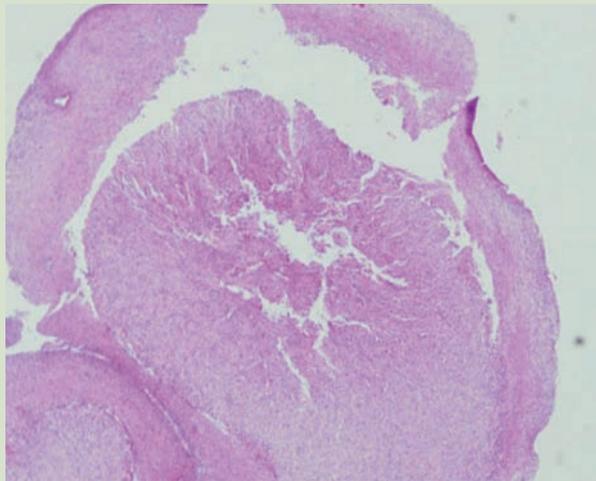
Um paciente de 55 anos, natural de Romaria (MG) e procedente de Uberlândia (MG), solteiro e agricultor, iniciou em 2005 um quadro de tenesmo e aumento no número de evacuações, inicialmente sem dor abdominal, sem perda ponderal e sem alteração do estado geral. Como antecedentes patológicos, o paciente apresentava hipertensão arterial sistêmica controlada com uso de hidroclorotiazida e captopril e negava uso de álcool e tabaco.

Em 2007, procurou atendimento médico com a equipe de proctologia, sendo indicada a realização de uma colonoscopia que evidenciou hiperemia de mucosa e úlceras recobertas por fibrina em cólon descendente, sigmoide e reto (Tabela 1). As biópsias foram sugestivas de colite ulcerativa ativa, sem alterações neoplásicas (Figuras 1, 2, 3). Foi então iniciado tratamento para retocolite ulcerativa, com sulfasalazina 500 mg, 4 vezes/dia. Evoluiu com melhora discreta dos sintomas, mantendo de 4-6 evacuações pastosas por dia, por vezes com sangue. Apresentou perda ponderal de cerca de 8 kg em 4 anos, sem outros sintomas sistêmicos.

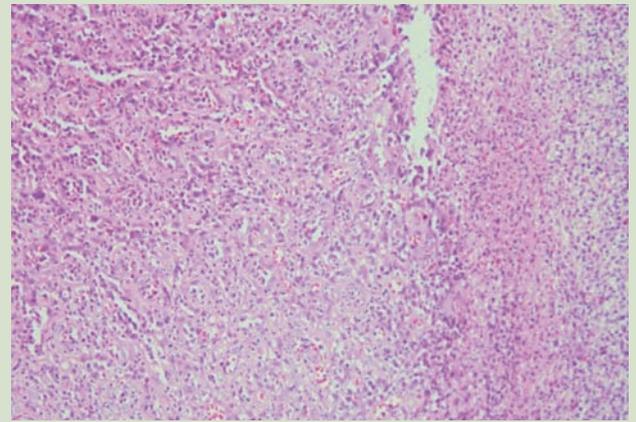
**Tabela 1 – Colonoscopia de 2007 e resultado da histologia**

Exames	Resultados
<b>Colonoscopia (2007)</b>	Mucosa hiperemiada com erosões recobertas por fibrina em cólon descendente, sigmoide e reto
<b>Histopatologia</b>	Fragmentos de mucosas de intestino grosso apresentando inflamação inespecífica ulcerada com algumas alterações condizentes com o diagnóstico de colite ulcerativa em fase ativa, mostrando algumas glândulas tubulares com poucas atipias. Após revisão, observado infiltrado linfocitário compatível com linfoma

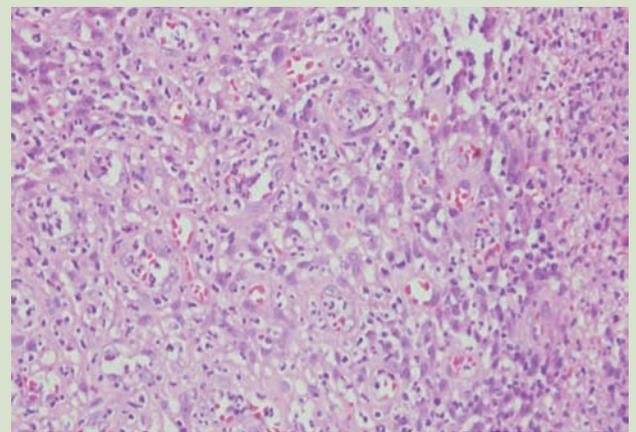
**Figura 1: Observa-se estrutura arredondada, com exsudato inflamatório, compatível com pólip (pseudopólipo inflamado). Aumento de 40X.**



**Figura 2: Observa-se exsudato inflamatório, compatível com pólip (pseudopólipo inflamado) com vasos, neutrófilos, eosinófilos. Aumento de 100X.**



**Figura 3: Observa-se exsudato inflamatório, compatível com pólip (pseudopólipo inflamado) com vasos, neutrófilos, eosinófilos. Aumento de 400X.**



No fim de 2011, o paciente apresentou aumento da frequência das evacuações, sendo solicitada nova colonoscopia, que mantinha o aspecto de mucosa hiperemiada, friável, com erosões recobertas por fibrina em cólon descendente, sigmoide e reto, além de pseudopólipos em cólon transverso (Tabelas 2 e 3).

**Tabela 2 – Colonoscopia de 2011 e resultado da histologia**

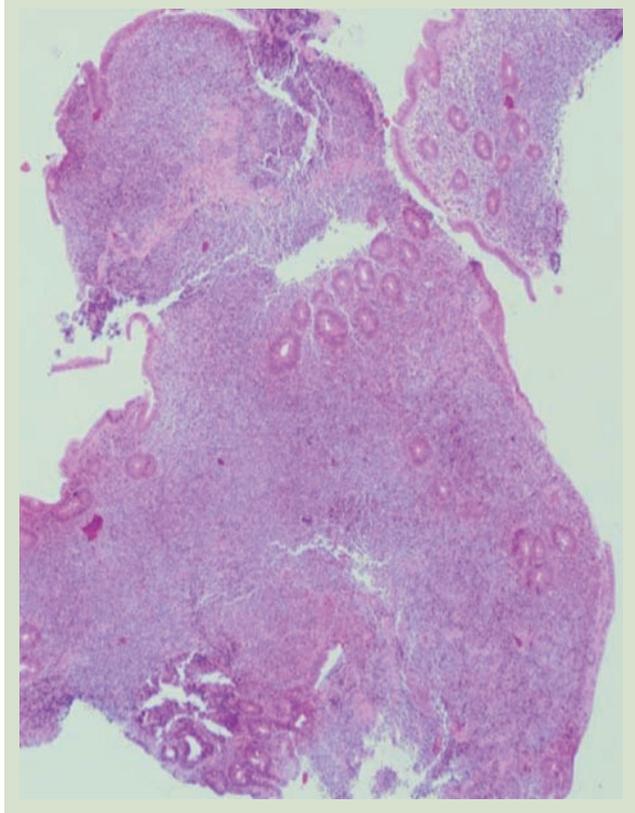
Exames	Resultados
<b>Colonoscopia (2011)</b>	Mucosa hiperemiada friável, com perda de transparência habitual, além de erosões em cólon descendente, sigmoide e reto, recobertas por fibrina, de limites definidos, não confluentes, além de formações polipoides volumosas em cólon transverso
<b>Histopatologia</b>	Linfoma não-Hodgkin de células B da zona marginal extranodal do MALT

**Tabela 3 – Imunohistoquímica da biópsia de 2011**

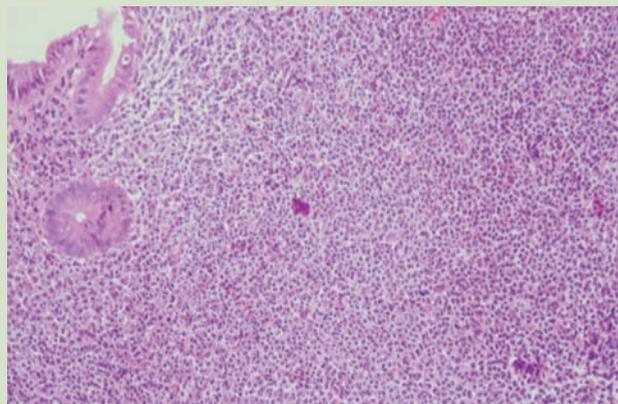
Anticorpos	Clone	Resultado
Anti PAN B (CD20cy)	L26	Positivo
Anti-célula B (CD79a)	JCB117	Positivo
Anti-CD5	4C7	Negativo
Anti-CALLA (CD10)	56C6	Negativo
Anti-CD23	1B12	Negativo
Anti-célula T (CD43)	DF-T1	Focalmente positivo
Anti-PAN T (CD3)	Policlonal	Negativo
Anti-Ki67	M1B1	Positivo (em cerca de 30% das células neoplásicas)
Anti-macrófago humano (CD68)	KP1	Negativo

Uma nova biópsia das lesões evidenciou histologia e imunohistoquímica compatíveis com linfoma não-Hodgkin de células B da zona marginal extranodal do MALT de baixo grau (Figuras 5, 6 e 7). Foi então solicitada uma revisão da primeira lâmina (2007), na qual foi notado que já havia alterações compatíveis com linfoma desde aquele momento (Figura 4).

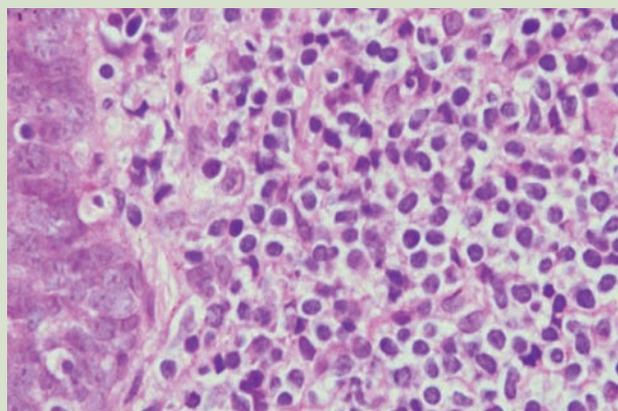
**Figura 5: Observa-se que as glândulas desapareceram, sendo substituídas por tecido de células pequenas. Aumento de 40X.**



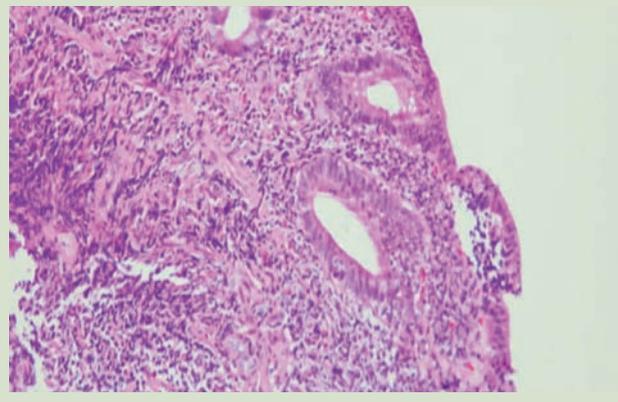
**Figura 6: Observa-se lâmina própria com infiltrado celular composto por linfócitos de tamanho médio, núcleo redondo, cromatina densa, halo claro ao redor, assemelhando-se a monócitos (células B monocitoides), com número baixo de mitoses e sem atipias importantes (baixo grau). Aumento de 100X.**



**Figura 7: Observa-se linfócitos de tamanho médio, núcleo redondo, cromatina densa, halo claro ao redor, assemelhando-se a monócitos (células B monocitoides). Aumento de 1000X.**



**Figura 4: Após revisão, observado infiltrado linfocitário compatível com linfoma em pequena porção do corte. Aumento de 200X.**



O paciente foi encaminhado para acompanhamento com a equipe da oncologia. Ao exame clínico, não havia alterações e inclusive, não apresentava cadeias ganglionares palpáveis. Realizado anti-HIV (negativo).

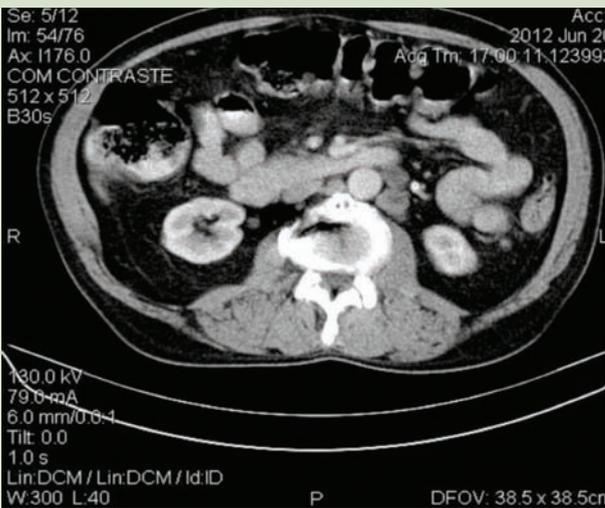
Foram solicitados exames para o estadiamento da doença: tomografia de tórax sem alterações, endoscopia digestiva alta, evidenciando gastrite erosiva antral moderada, duas úlceras pré-pilóricas fase H1 de Sakita e o teste da urease positivo.

A biópsia das lesões evidenciou gastrite crônica ativa associada ao *H. pylori* e alterações compatíveis com úlcera péptica (Tabela 4).

**Tabela 4 – Resultado da endoscopia digestiva alta e biópsias das úlceras pré-pilóricas (realizada em 2012 durante o estadiamento)**

Exame	Resultado
<b>Endoscopia Digestiva Alta</b>	Esofagite erosiva grau A de Los Angeles Gastrite erosiva antral moderada Duas úlceras pré-pilóricas de 1,5 cm de diâmetro (fase H1 de Sakita) Duodeno normal Testes de urease positivo
<b>Histopatologia</b>	Gastropatia reativa Gastrite crônica ativa associada ao <i>H. pylori</i> : com inflamação moderada, com formação de escassos folículos linfóides, atividade moderada, atrofia leve multifocal, metaplasia intestinal de tipo incompleta em escassos focos, displasia ausente, compatível com úlcera péptica

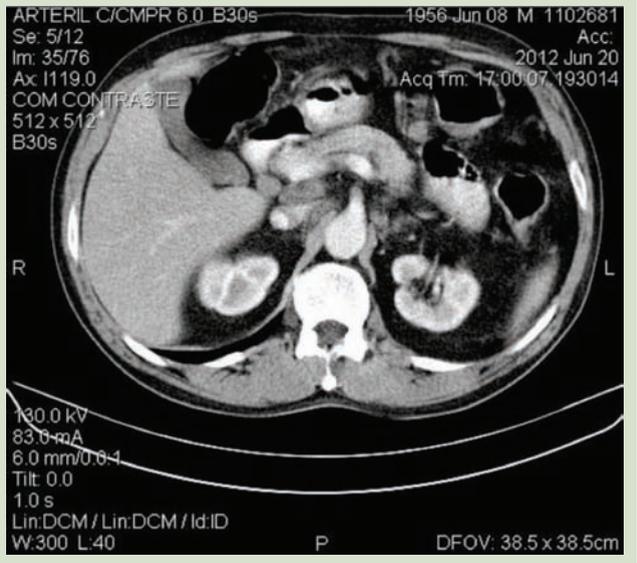
**Figura 8: TC de abdome (estadiamento em 2012) mostrando linfonodomegalia patológica em cadeias peri-intestinais, paracaval, interaortocaval, celiaca, peripancreática.**



Tomografia de abdome evidenciou linfonodomegalia patológica em cadeias paracaval, interaortocaval, celiaca e peripancreática (Figuras 8,9).

Foi também submetido a uma biópsia de medula óssea que não evidenciou alterações (Tabela 5), confirmando se tratar de um linfoma primário do trato gastrointestinal.

**Figura 9: TC de abdome (estadiamento em 2012), mostrando linfonodomegalia patológica em cadeias peri-intestinais, paracaval, interaortocaval, celiaca, peripancreática.**



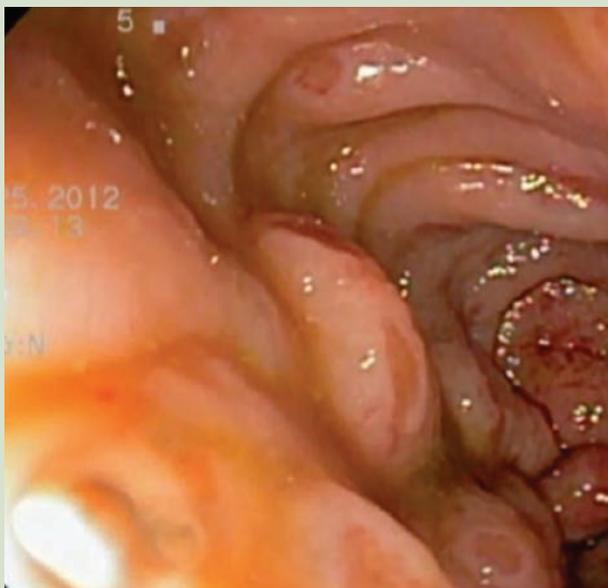
**Tabela 5 - Resultado da biópsia de medula óssea**

Histologia da medula óssea
Fragmento de osso esponjoso contendo medula hematopoética normocelular (celularidade em torno de 50%), constituída por células das três linhagens, sem alterações citológicas ou arquiteturais, com escalonamento maturativo e índice G:E preservado Ausência de fibrose Tecido ósseo sem alterações histológicas Ausência de infiltração neoplásica nos cortes histológicos analisados

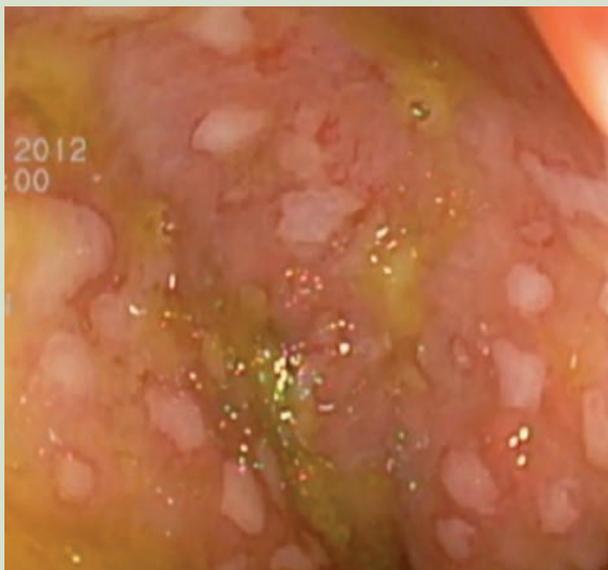
Antes do início do tratamento, como houve um intervalo entre o resultado da histologia da colonoscopia de 2011 e o retorno do paciente ao ambulatório, foi realizada nova colonoscopia, que evidenciou mucosa hiperemiada, friável, com erosões recobertas

por fibrina e pseudopólipos em ceco, colóns ascendente, transverso, descendente, sigmoide e reto, sendo confirmado aumento da extensão da doença para todos os segmentos colônicos (Figuras 10, 11).

**Figura 10:** À colonoscopia (antes do início do tratamento em 2012), nota-se perda da transparência habitual da mucosa, hiperemia, erosões recobertas por fibrina, não confluentes, além de formações polipoides volumosas, em colón transverso, de consistência macia, sem comprometimento importante da elasticidade à insuflação de ar e ainda presença de erosões apicais.



**Figura 11:** À colonoscopia (antes do início do tratamento em 2012), nota-se perda da transparência habitual da mucosa, hiperemia, erosões recobertas por fibrina, não confluentes em todos os segmentos colônicos.



Realizado também exames laboratoriais que evidenciaram apenas anemia microcítica e hipocrômica e sorologia para HIV negativa (Tabelas 6, 7). No momento, o paciente se encontra em programa de quimioterapia com esquema CHOP a cada 21 dias. Programado nova colonoscopia e biópsias após término do esquema.

**Tabela 6 - Resultado de exames laboratoriais antes do tratamento**

Hemograma	
Hemoglobina	9,6
Hematócrito	30,9
VCM	70,7
HCM	28
Plaquetas	548000
Leucócitos	11600
Bastonetes	9%
Segmentados	77%
Linfócitos	7%
Monócitos	7%
Fero sérico	13,6
Ferritina	24,5
Vitamina B12	169,6

**Tabela 7 - Resultado de exames laboratoriais antes do tratamento**

Exames	Resultado	Exames	Resultado
Ureia	18	Bilirrubina total	0,25
Creatinina	0,8	Bilirrubina direta	0,12
Sódio	138	Fosfatase alcalina	44
Potássio	4,3	TGO	16
Cálcio	8,8	TGP	8
Magnésio	1,9	GGT	45
PCR	8,7	Albumina	3,2
VHS	52	TAP	86%
DHL	151	Anti-HIV	Negativo
Ácido úrico	7,7	HBsAg	Negativo
TSH	2,6	Anti-HBc	Negativo
FT4	1,1	Anti-HCV	Negativo

## DISCUSSÃO

Aproximadamente 40% dos linfomas têm manifestações extranodais, e o sítio mais comum de envolvimento extranodal é o trato gastrointestinal.<sup>1</sup> Representam 1 a 4% de todos os tumores malignos do trato gastrointestinal.<sup>5</sup> Apesar disso, o linfoma colorretal é uma

rara entidade clínica, representando apenas 15-20% dos linfomas gastrointestinais, sendo que 50-60% acometem o estômago e 20-30% o intestino delgado.<sup>1</sup> No geral, o linfoma primário colorretal representa 1,4% de todos os casos de linfoma não-Hodgkin e 0,1-0,5% de todas as malignidades colorretais, ficando em terceiro lugar, após o adenocarcinoma e o carcinoide.<sup>1,3</sup> O linfoma primário gastrointestinal é uma doença que ocorre na ausência de evidências de doença sistêmica, com grande parte da massa tumoral confinada ao trato gastrointestinal.<sup>1,11</sup>

Os critérios originais para diagnóstico de linfoma primário gastrointestinal, descritos por Dawson em 1961, incluem: ausência de linfonodos no exame físico, ausência de linfonodos mediastinais aumentados no Rx de tórax, valores laboratoriais hematológicos normais e biópsia de medula óssea normal, aparência normal de fígado e baço, ausência de linfonodos mediastinais e retroperitoniais na tomografia computadorizada.<sup>1</sup>

Em cerca de 10% dos pacientes, distinção entre origem nodal ou extranodal não pode ser feita. Krol *et al.* propuseram uma definição mais liberal linfoma não-Hodgkin extranodal primário, que inclui pacientes com linfoma não-Hodgkin que aparentemente se originou em sítio extranodal, mesmo na presença de doença disseminada, enquanto o componente extranodal é dominante.<sup>3</sup>

A Organização Mundial de Saúde classifica os linfomas não-Hodgkin em 5 subtipos da linhagem de células B: linfoma difuso de grandes células B, linfoma da zona marginal extranodal do MALT, linfoma de células do manto, linfoma Burkitt e linfoma folicular.<sup>3</sup> Há também os linfomas de células T: linfoma de células T associado à enteropatia tipo I, linfoma de células natural Killer, doença imunoproliferativa do intestino delgado.<sup>1,6</sup>

O subtipo histológico mais comum no trato gastrointestinal é o linfoma difuso de grandes células B (47-81%), geralmente agressivo e formado por células originárias de células B que se proliferam rapidamente.<sup>1,3</sup> O segundo linfoma colorretal mais comum é o linfoma de células B de baixo grau associado ao MALT, tumor de baixo grau, mais comumente visto no estômago, onde geralmente é precedido por infecção pelo *H. pylori*.<sup>1</sup> Esses dois subtipos descritos correspondem a 90% dos casos de linfomas gastrointestinais.<sup>3</sup>

Nos casos de linfoma gástrico de baixo grau, com envolvimento até submucosa, remissão completa ocorre em 80% com a erradicação do *H. pylori*.<sup>8</sup> Há relatos de casos de associação da erradicação do *H. pylori* e resolução de linfoma MALT colorretal.<sup>9</sup> O linfoma de células do manto é difuso, composto por pequenas células clivadas, com

predomínio em homens e geralmente prognóstico ruim.<sup>1</sup> Linfomas geralmente são estadiados de acordo com o número e sítios de envolvimento nodal e extranodal. O sistema de estadiamento Ann Arbor, modificado por Musshoff e Schmidt Volmer, é amplamente utilizado e também o sistema de Lugano:<sup>11</sup>

Estadio	Sistema de estadiamento Lugano	Sistema TNM
I	Confinado ao trato gastrointestinal	T1 N0 M0 T2 N0 M0 T3 N0 M0
II	Tumor de extende ao abdome II1 - linfonodos locais II2 - linfonodos distais	T1-3 N1 M0 T1-2 N2 M0
III	Penetração da serosa com envolvimento de órgãos ou tecidos adjacentes	T4 N0 M0
IV	Envolvimento extranodal disseminado ou envolvimento nodal supradiaphragmático concomitante	T1-4 N3 M0 T1-4 N0-3 M1

Sistema TNM	Sistema Ann Arbor	Envolvimento tumoral
T1 N0 M0 T2 N0 M0 T3 N0 M0	IE IE IE	Mucosa, submucosa Muscular própria Serosa
T1-3 N1 M0 T1-3 N2 M0	IIIE IIIE	Linfonodos peri-intestinais Linfonodos regionais mais distantes
T4 N0 M0	IE	Invasão de estruturas adjacentes
T1-4 N3 M0 T1-4 N0-3 M1	IIIE IVE	Linfonodos dos dois lados do diafragma Metástases à distância (sítios extranodais)

No caso do paciente relatado, inicialmente foi feito diagnóstico de retocolite ulcerativa e, após 4 anos de tratamento com piora dos sintomas, foi diagnosticado linfoma não-Hodgkin de células B extranodal da zona marginal do MALT, o segundo subtipo histológico mais comum, e em revisão de lâmina observado que este já estava na época do diagnóstico de retocolite. No caso em questão, o estadio do linfoma utilizando o sistema de Ann Arbor modificado é IIIE e Lugano II2, pois se trata de um linfoma primário já com disseminação para linfonodos peri-intestinais e regionais à distância, mas sem envolvimento acima do diafragma ou de sítios extranodais.

Os linfomas primários colorretais afetam pacientes da quinta a sétima décadas de vida, com relação homens: mulheres de 2:1.<sup>3</sup> Pacientes com imunossupressão crônica, como aqueles com doença inflamatória intestinal, HIV, transplantados, em uso de corticoterapia e radioterapia estão em risco aumentado de desenvolvimento de linfoma colorretal.<sup>2</sup> Os estados inflamatórios crônicos e doenças autoimunes podem atuar como estimuladores antigênicos da mucosa gastrointestinal.<sup>5</sup> É recomendado realizar anti-HIV em todos os pacientes com diagnóstico de linfoma colorretal.<sup>3</sup>

No caso relatado, o paciente não tinha história de uso de imunossupressor ou corticoterapia, nem de ter realizado radio ou quimioterapia sendo efetuado anti-HIV, que foi negativo. Existe a possibilidade do paciente em questão ter apresentado um quadro de retocolite ulcerativa e, posteriormente, ter desenvolvido um linfoma no cólon; mas este quadro não pôde ser determinado no momento, embora existam relatos descritos dessa associação e ainda discussão se a doença inflamatória intestinal sozinha, sem uso de corticoterapia ou imunossupressor, poderia ser fator de risco para a ocorrência de linfoma intestinal.

Os principais sintomas associados ao linfoma intestinal são perda de peso (43%), dor abdominal (62%) e mudança do hábito intestinal,<sup>3</sup> sintomas que também podem ocorrer na doença inflamatória intestinal. Hemorragia gastrointestinal baixa ocorre em 13-82% dos pacientes.<sup>3</sup> Metade dos pacientes se apresenta com massa abdominal palpável;<sup>3</sup> obstrução e perfuração são eventos raros.<sup>1</sup> As queixas são inespecíficas, requerendo um alto índice de suspeição para se estabelecer o diagnóstico.<sup>3</sup> Para alguns pacientes, cirurgia é a única ferramenta para diagnóstico, sendo que 33-65% dos pacientes necessitam de procedimentos de urgência e emergência devido à demora no diagnóstico.<sup>3</sup> A maioria dos linfomas colorretais é encontrada em ceco e cólon ascendente, sendo que mais de 70% deles são proximais à flexura hepática, talvez pela maior quantidade de linfonodos neste local.<sup>2,3</sup> Tumores do cólon descendente, sigmoide e reto correspondem a 25% do total dos linfomas colorretais.<sup>1</sup>

O diagnóstico definitivo é feito através de biópsias por colonoscopia ou por análise histológica da peça cirúrgica, com realização de imunohistoquímica.<sup>2,3</sup> O linfoma MALT é caracterizado histologicamente por infiltração do epitélio por células pequenas, centrocíticas-like, que dão origem a lesões linfoepiteliais, que são características desses tumores.<sup>6,7</sup> No caso do linfoma MALT, as células típicas são: CD20+, CD79a+, CD5-, CD10-, CD23-, CD43+/-, CD11, CD21+ e CD35+. No caso relatado, a imunohistoquímica foi positiva para CD20, CD79 e CD43. Citogeneticamente existem três translocações típicas, que ocorrem em 35% de todos os linfomas MALT: t(11;18)(q21;q21), t(1;14) (p22;q32), t(14;18)(q32;q21).<sup>5</sup>

A TC de abdome pode revelar informações extraluminais e anatômicas referentes ao tamanho do tumor, profundidade de invasão e envolvimento de linfonodos regionais. Mostra também formas focais de linfoma não-Hodgkin caracterizadas por espraiamento, que atinge a submucosa e resulta no espessamento da parede intestinal. Quando a TC revela a presença de um processo infiltrativo acompanhado por aumento de linfonodos em abdome ou pelve, o linfoma deve ser a primeira consideração em diagnóstico diferencial.<sup>3</sup>

Os linfomas podem se apresentar como massa polipóide, lesões cavitárias,<sup>6</sup> lesões circunferenciais, como espessamento das pregas mucosas (principalmente no reto),<sup>6</sup> nodularidade focal da mucosa e lesões nodulares ou ulceradas difusas, sendo que lesões nodulares difusas são conhecidas como polipose linfomatosa e as lesões ulceradas difusas podem ser difíceis de diferenciar de doença inflamatória intestinal, sendo geralmente devido ao linfoma periférico de células T.<sup>1, 6, 7</sup> No paciente em questão, foi observado erosões recobertas por fibrina e pseudopólipos em todos os segmentos colônicos, apresentação difusa, difícil de diferenciar de doença inflamatória intestinal e forma rara de apresentação dos linfomas MALT. A maioria se apresenta como lesões polipóides, grandes e únicas, sendo as lesões ulceradas raras.<sup>4,6</sup> Podem se assemelhar a adenocarcinomas colorretais, doença inflamatória intestinal e, no caso da polipose linfomatosa, podem ser semelhantes à polipose adenomatosa familiar.<sup>1,3</sup>

Vários tipos histológicos podem se manifestar como polipose linfomatosa, como linfoma de células do manto, linfoma de células B de baixo grau oriundo do MALT e linfoma difuso de grandes células B.<sup>9</sup> Há ainda relatos de linfomas de cólon identificados como simples descoloração de mucosa.<sup>9</sup> Linfomas estão entre os primeiros tumores tratados com quimioterapia e atualmente esta é a terapia de escolha para a maioria deles. O esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona) é o tratamento de escolha para o tratamento dos linfomas.<sup>1</sup>

Na ausência de doença disseminada, ressecção cirúrgica pode ser realizada em linfomas colorretais, servindo como terapia para controle local em pacientes com linfomas agressivos (difuso de células B). Linfomas de baixo grau (MALT) que apresentarem resistência ao esquema CHOP, poderão necessitar de cirurgia como terapia definitiva.<sup>1</sup>

Embora o papel da cirurgia no tratamento de linfoma gastrointestinal seja discutível, há relatos de vários pacientes que foram operados independentemente do estágio da doença. Alguns autores argumentam que o diagnóstico precoce e o início oportuno da quimioterapia podem evitar um procedimento cirúrgico. Na ausência de doença disseminada, a ressecção cirúrgica é geralmente realizada.

Acredita-se que a cirurgia possa fornecer importantes informações prognósticas, incluindo a história, extensão do tumor e fase, podendo prevenir complicações e oferecer uma chance de cura, com ou sem quimioterapia. Nos estudos publicados, o tratamento varia de quimioterapia sozinha a terapias multimodais combinando cirurgia, quimioterapia e radioterapia. Mas a quimioterapia permanece à base do tratamento. Vários estudos prospectivos têm demonstrado que a adição de rituximab ao padrão CHOP (R-CHOP) resultou em maiores taxas de resposta e melhor tempo livre de progressão, sobrevida livre de eventos, livre de doença e global, principalmente para o linfoma difuso de células B<sup>3</sup>.

É preconizada a ressecção tumoral e quimioterapia em pacientes no estágio inicial da doença e biópsias com poliquimioterapia em pacientes com doença avançada.<sup>4</sup> Como no caso relatado, o paciente apresenta doença localmente disseminada, com invasão de linfonodos regionais à distância, mas do mesmo lado do diafragma, foi optado por realização de quimioterapia com esquema CHOP, a cada 21 dias, 6 ciclos. Foi realizado tratamento do *H. pylori* neste paciente, já que há relatos na literatura de casos de associação da erradicação do *H. pylori* e resolução de linfoma MALT colorretal.

A maioria dos trabalhos não sustenta a hipótese de que a doença inflamatória intestinal seja um fator de risco isolado para desenvolvimento de linfoma. Porém, não está claro se pacientes com doença inflamatória intestinal mais severa e de longa duração de atividade da doença têm maior risco do que aqueles com doença menos severa. Pacientes portadores de doença inflamatória intestinal em tratamento com azatioprina e 6-mercaptopurina têm risco aumentado de desenvolver linfoma em relação à população geral, assim como aqueles em uso de imunobiológicos (anti-TNFs).<sup>10</sup>

Apesar de raros, há relatos de casos de linfoma MALT complicando retocolite ulcerativa, alertando para a necessidade de avaliar minuciosamente qualquer infiltrado linfocitário que apareça na biópsia, principalmente se não houve resposta ao tratamento para doença inflamatória intestinal ou se houve mudança dos sintomas.<sup>12</sup>

A possibilidade do paciente em questão ter apresentado um quadro de retocolite ulcerativa e, posteriormente, ter desenvolvido um linfoma no cólon não pode ser determinada no momento, embora existam relatos descritos dessa associação. Posteriormente, após o tratamento do linfoma com quimioterapia com esquema CHOP, será realizada uma nova avaliação colonoscópica com biópsia e seguimento clínico.

## CONCLUSÃO

O linfoma primário do cólon, apesar de diagnóstico raro, pode se apresentar com manifestações clínicas e endoscópicas semelhantes

às doenças inflamatórias intestinais, como foi descrito neste caso. Apesar da raridade, deve constar na lista dos diagnósticos diferenciais daqueles que lidam com este grupo de doenças, principalmente naqueles pacientes que não apresentam uma resposta clínica satisfatória após o início da terapia. Além disso, deve-se avaliar minuciosamente qualquer infiltrado inflamatório que apareça em biópsias de pacientes com suspeita de doença inflamatória intestinal.

A possibilidade do paciente em questão ter apresentado um quadro de retocolite ulcerativa e, posteriormente, ter desenvolvido um linfoma no cólon não pode ser determinada no momento, embora existam relatos descritos dessa associação. Posteriormente, após o tratamento do linfoma com quimioterapia com esquema CHOP, será realizada uma nova avaliação colonoscópica com biópsia e seguimento clínico.

## REFERÊNCIAS

1. Quayle FJ, Lowney JK. Colorectal lymphoma. *Clinics in colon and rectal surgery*. 2006 May; 19(2):49-53.
2. Luporini RL, Júnior ACR, Almeida ECH, Marciano MR, Sipriani LV, Filho FAG, et al. Linfoma primário de colon: relato de caso. *Rev Bras Coloproct*. 2010 Julho/Setembro; 30(3):356-9.
3. Stanojevic GZ, Nestorovic MD, Brankovic BR, Stojanovic MP, Jovanovic MM, Radojkovic MD. Primary colorectal lymphoma: an overview. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2011 Jan 15; 3(1):14-18.
4. Tauro LF, Furtado HW, Aithala PS, D'Souza CS, George C, Vishnumoorthy SH. Primary lymphoma of the colon. *The Saudi Journal of Gastroenterology*. 2009 October; 15(4):279-282.
5. Canché-Arenas AP, Lascaram-Morhan RE, Romo-Hernández C. Linfoma MALT de colon. Report de un caso. *Endoscopia*. 2012 Abril/Junho; 24(2):79-84.
6. Lee HJ, Han JK, Kim TK, Kim YH, Kim AY, Kim KW, et al. Primary colorectal lymphoma: spectrum of imaging findings with pathologic correlation. *Eur Radiol*. 2002 Sep; 12(9):2242-9.
7. Souza HP, Gaiger AM, Gabiatti G. MALT lymphomas of the colon: two cases report. *Rev Col Bras Cir*. 2002 Jan/Fev; 29(1):54-6.
8. Raderer M, Pfeffel F, Pohl G, Mannhalter C, Valencak J, Chott A. Regression of colonic low grade B cell lymphoma of the mucosa associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. *Gut*. 2000 Jan; 46(1):133-5.
9. Lee YG, Lee S, Han SW, Lee JS. A case of multiple-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the colon identified as simple mucosal discoloration. *J Korean Med Sci*. 2005 Apr; 20(2):325-8.
10. Jones JL, Loftus Jr EV. Lymphoma risk in inflammatory bowel disease: is it the disease or its treatment?. *Inflamm Bowel Dis*. 2007 October; 13(10):1299-1307.
11. Li HC, Collins RH. Gastrointestinal lymphomas. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. *Sleisenger And Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2010. P.445-460.
12. Luigi AG, Marcello D, Mazzetti J, Carrella G, Jorizzo F, Donini A. Malignant lymphoma complicating ulcerative colitis. *Ann Ital Chir*. 2000 Sep-Oct; 71(5):603-6.
13. Breslin NP, Urbanski SJ, Shaffer EA. Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma manifesting as multiple lymphomatous polyps of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol*. 1999 Sep; 94(9):2540-5.
14. García-Sánchez MV, Poyato-González A, Giraldez-Jiménez MD, Gómez-Camacho F, Espigares del Aguila A, de Dios-Vega JF. MALT lymphoma in a patient with Crohn's disease. A causal or incidental association?. *Gastroenterol Hepatol*. 2006 Feb; 29(2):74-6.
15. Nomura E, Uchimi K, Abue M, Kon H, Noguchi T, Suzuki S, Suzuki M, Onodera H, Tateno H, Ota Y. Regression of MALT lymphoma of the rectum after *Helicobacter pylori* eradication therapy in a patient negative for *Helicobacter pylori*. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi*. 2010 Sep; 107(9):1466-73.
16. Bautista-Quach MA, Ake CD, Chen M, Wang J. Gastrointestinal lymphomas: morphology, immunophenotype and molecular features. *J Gastrointest Oncol*. 2012; 3(3):209-225.