

Linfoma anaplásico de grandes células T com envolvimento do cólon. Relato de caso*

Anaplastic large T-cell lymphoma with involvement of the colon. Case report.

Luiz Eduardo Correa Schein¹, Fernanda München Barth², Pedro Siedersberger Neto²

*Recebido do Departamento de Clínica Médica do Hospital Associação de Caridade da Santa Casa do Rio Grande. Rio Grande, RS.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Linfoma anaplásico de grandes células é um tipo raro de linfoma não-Hodgkin (LNH) originado de linfócitos T maduros. O diagnóstico é feito a partir de quadro morfológico típico e de um imunofenótipo de células T positivo para CD30. As lesões gastrintestinais são o tipo mais comum de linfomas extranodais primários, representando cerca de 5% a 10% de todos os LNH, sendo mais comum no fenótipo de células B. O objetivo deste relato foi descrever um caso com envolvimento primário do cólon, evoluindo rapidamente para a fase terminal, com falência múltipla de órgãos e sistemas.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino 50 anos, admitido no serviço de Clínica Médica do Hospital Santa Casa do Rio Grande (ACSCRG) com história de dor abdominal inespecífica há dois meses. Havia realizado endoscopia digestiva alta e recebeu tratamento, ao final do qual desenvolveu lesões cutâneas eritematosas difusas, que motivaram sua admissão para investigação. Febril, com abdômen levemente distendido e fígado palpável. Na videocolonosopia identificou-se placas arredondadas de mucosa escurecida com 4 a 6 mm em meio à mucosa normal, estendendo-se até o íleo terminal.

CONCLUSÃO: O linfoma anaplásico de grandes células é raro e infrequente em descrições e revisões. Tipo raro de LNH apresenta-se com comportamento agressivo, em estágio avançado e frequentemente com localização extranodal. A localização gástrica é a mais encontrada, seguida pelo intestino delgado.

Descritores: Linfoma, Linfoma colônico, Linfoma gastrintestinal.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Anaplastic large cell lymphoma is a rare type of non-Hodgkin lymphoma originated from mature T lymphocytes. The diagnosis is made from the recognition of typical morphological features and a CD30-positive T-cell immunophenotype. The gastrointestinal lesions are the most common type of primary extranodal lymphomas, accounting for about 5% to 10% of all NHLs, being more common in B-cell phenotype. The purpose of this report describes a case with primary involvement of the colon, rapidly progressing to the terminal phase, with the multiple organ dysfunction syndrome.

CASE REPORT: A 50-year-old man admitted to the Internal Medicine ward at the Hospital Santa Casa do Rio Grande (ACSCRG) with a history of nonspecific abdominal pain for two months. Endoscopy had been undertaken and he received treatment, at the end of which he developed diffuse erythematous skin lesions, which motivated admission for investigation. Investigation, feverish, with slightly distended abdomen and palpable liver. Through colonoscopy it was identified rounded plaques of darkened mucosal with 4 to 6 mm among the of normal mucosa, extending to the terminal ileum.

CONCLUSION: Anaplastic large cell lymphoma is rare and infrequent in descriptions and reviews. Rare type of non-Hodgkin lymphoma (NHL), this disease presents itself with an aggressive course, advanced stage, and often extranodal location. The gastric location is the most common, followed by the small intestine.

Keywords: Colonic lymphoma, Gastrointestinal lymphoma, Lymphoma,.

INTRODUÇÃO

Linfoma anaplásico de grandes células é um tipo raro de linfoma não-Hodgkin (LNH) originado de linfócitos T maduros (periféricos), descrito pela primeira vez por Stein e col.¹. A descoberta do antígeno CD30 e seu reconhecimento em portadores de malignidades até então não classificadas, levou à identificação de um novo tipo de linfoma. Essa entidade corresponde a, aproximadamente, 2% de todos os LNH e acomete principalmente homens jovens^{2,3}. A doença apresenta-se frequentemente com comportamento agressivo, manifestações sistêmicas, estágio avançado e localização extranodal. O fenótipo de células T apresenta alta predileção pelo envolvimento cutâneo, e o envolvimento do trato gastrintestinal geralmente ocorre com o fenótipo de células B⁴. O diagnóstico é feito a partir do reconhecimento de um qua-

1. Professor de Clínica Médica I da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande (FM-FURG); Preceptor do Programa de Residência em Clínica Médica da Associação de Caridade da Santa Casa do Rio Grande; Coordenador do Ambulatório de Doenças Renais e Hipertensão. Hospital Universitário Miguel Riet Correa. Rio Grande, RS, Brasil

2. Graduando da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande (FURG). Rio Grande, RS, Brasil

Apresentado em 28 de junho de 2011

Aceito para publicação 25 de outubro de 2011

Endereço para correspondência:

Luiz Eduardo Correa Schein

Rua Aquidaban, 684/1101

96200-480 Rio Grande, RS.

Fone: (053) 3232-1875

E-mail: leschein@mikrus.com.br

dro morfológico típico e de um imunofenótipo de células T com positividade para CD30^{2,3}. A apresentação predominantemente disseminada faz com que na avaliação inicial a procura da doença através de imagens seja exaustiva. O sucesso no tratamento dos linfomas é relacionado ao grau da doença e a outros fatores prognósticos, como idade, envolvimento extranodal, nível de DHL e *performance status*².

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de linfoma anaplásico de grande células T periférico com envolvimento primário do cólon, evoluindo rapidamente para a fase terminal, com falência múltipla de órgãos e sistemas.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 50 anos, branco, soldador, admitido no serviço de Clínica Médica do Hospital da Santa Casa do Rio Grande (ACSCRG) em novembro de 2009 com história de dor abdominal inespecífica havia dois meses. Relatava emagrecimento de 10 kg no período, fraqueza e anorexia. Referiu investigação prévia do quadro clínico atual com realização de endoscopia digestiva alta, a qual identificou pangastrite enantematosa e três lesões ulceradas localizadas na segunda porção duodenal, e *Helicobacter pylori* (+) em exame histopatológico. Apesar do tratamento realizado com claritromicina, amoxicilina e omeprazol, não obteve sinais de melhora clínica. Ao final do esquema terapêutico, o paciente desenvolveu lesões cutâneas eritematosas difusas, que motivaram novo atendimento médico, sendo então admitido para investigação.

Ao exame físico, encontrava-se lúcido, orientado, desidratado, emagrecido, hemodinamicamente estável e febril (temperatura axilar 38° C), com abdômen levemente distendido e fígado palpável a 2 cm do rebordo costal direito. À ectoscopia, evidenciavam-se eritrodermia e descamação difusas. Não havia linfadenomegalias. Os demais sistemas não exibiam alterações.

Exames laboratoriais revelaram: hemoglobina 13,2 g%, hematócrito 40%, VCM 95fl; plaquetas 86.000; leucócitos 5.600 (5% bastonetes, 70% segmentados, 20% linfócitos, 5% monócitos). Sorologias (antivírus da imunodeficiência humana, HbsAg e antivírus da hepatite C) negativas. Apresentava ainda AST 72u ALT 46u, albumina 3,1 g%, TP 23" (43%).

Durante a internação foram realizados exames de imagem (tomografias de tórax, abdômen e pelve) e endoscópicos (videocolonoscopia e endoscopia digestiva). À videocolonoscopia (Figura 1), identificaram-se placas arredondadas de mucosa escurecida de 4 a 6 mm de extensão em meio à mucosa normal, estendendo-se até o íleo terminal, sendo realizada biópsia.

O estudo do perfil imuno-histoquímico das lesões colônicas, associado ao aspecto histopatológico e dados clínicos, foi compatível com linfoma não-Hodgkin células T periférico, CD3, CD30, CD45 e vimentina positivos, tratando-se de linfoma de alto grau com histologia anaplásica (Tabela 1).

Tabela 1 – Relatório de exames

CD3 (Clone PS1-Novocastra)	Positivo
CD15 (Clone BY86-Novocastra)	Negativo
CD20 (Clone L26- Novocastra)	Negativo
CD 30 (Clone Ber-H2-9-Dako)	Positivo
CD 45 (Clone RP2/18 and RP 2:22 – Novocastra)	Positivo
EMA (Clone GP 1.4-Novocastra)	Negativo
Pancitoqueratina (AE1/AE3-Dako)	Negativo
Proteína S100 (Novocastra)	Negativo
Vimentina (VIM-V9-Novocastra)	Positivo

A tomografia computadorizada de tórax e abdômen identificou lesão hepática, que não foi biopsiada devido à deterioração clínica do paciente. Além disso, observou-se derrame pleural bilateral, líquido livre na cavidade abdominal e anasarca. Não foram identificadas

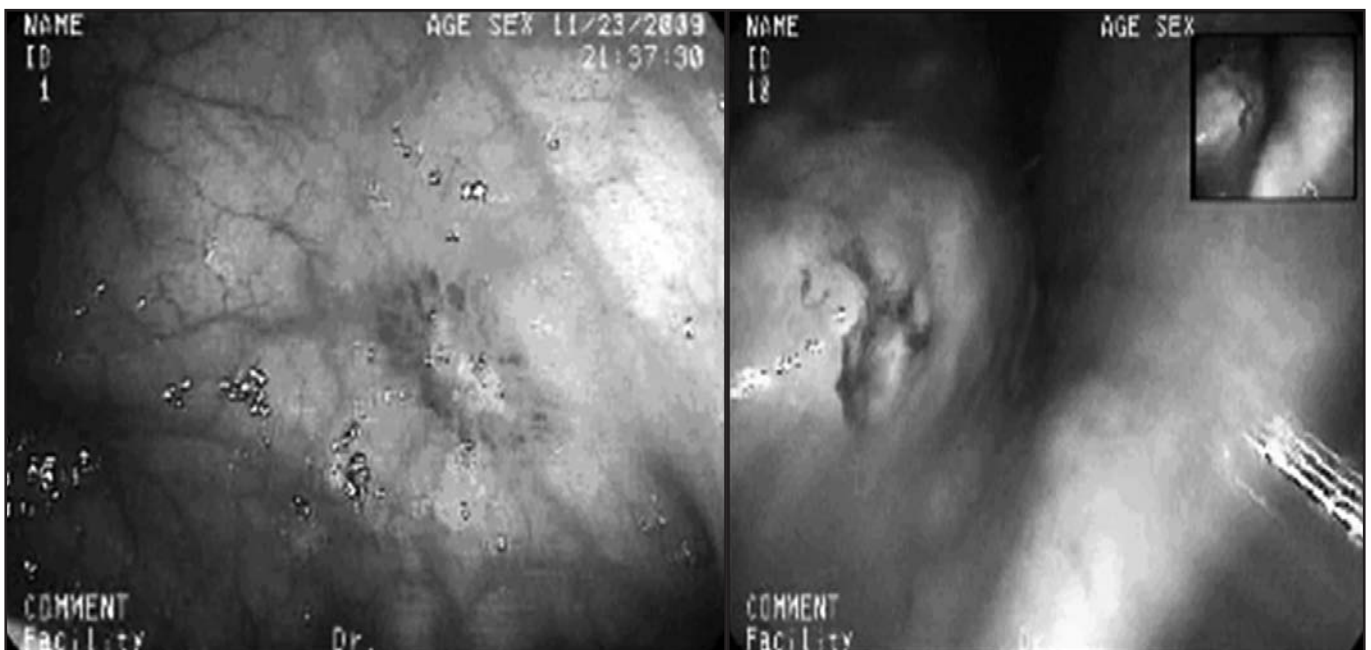


Figura 1 – Colonoscopia: placas arredondadas escurecidas 4 a 6 mm.

linfadenomegalias mediastinais.

Após uma semana de internação, os exames laboratoriais revelaram: hemoglobina 12,7 g%, hematócrito 38%, com policromatofilia discreta, leucócitos 8.000 (7% bastão, 79% segmentados, 13% linfócitos, 1% monócitos) e plaquetas 56.000. Nesse período apresentou deterioração clínica, com início de dispneia ao repouso, hipoxemia (PaO₂ 64%) e sinais de sepse, sendo iniciado tratamento com suporte ventilatório não invasivo e antibioticoterapia (cefepima 4 g/dia). No 20º dia de internação, apresentava hemoglobina 7,5 g%, hematócrito 23%, plaquetas 33.000, policromatofilia moderada, leucócitos 16.800 (6% bastões, 81% segmentados, 12% linfócitos, 1% monócitos), albumina 2,2g%, AST 110u, AST 42u, TP 26" (36%). Evoluiu à óbito aos 21 dias de internação com falência múltipla de órgãos e sistemas.

DISCUSSÃO

O linfoma primário do cólon é um tumor raro, comprometendo 0,2% a 1,2% de todas as malignidades colônicas^{4,9}. A maioria dos linfomas gastrintestinais é originada das células B, enquanto os de células T são raros, exceto no intestino delgado⁴. A doença apresenta-se frequentemente com comportamento agressivo, estágio avançado e localização extranodal. A localização gástrica é a mais encontrada (51%-86%), seguida pelo intestino delgado^{7,11}. O acometimento do cólon como área primária dos linfomas gastrintestinais de células T são pouco relatados⁵.

Os sintomas mais comuns dos linfomas colônicos são a dor abdominal e a perda de peso. Massa abdominal palpável ao exame físico afeta metade dos pacientes. Alguns pacientes se mantêm assintomáticos até a ocorrência de abdômen agudo por perfuração intestinal. A ausência de sintomas específicos e a raridade da obstrução e perfuração intestinal contribuem para atrasar o diagnóstico, sendo de 4 a 6 meses o tempo médio para o início dos sintomas^{6,8}.

Neste caso, houve inicialmente queixas inespecíficas de dor abdominal e perda de peso inexplicada, com evolução de 60 dias. A ausência de aspectos relevantes na sua história clínica pregressa, bem como sinais clínicos e laboratoriais inespecíficos, retardou o diagnóstico, fato que condiz com os relatados da literatura. O diagnóstico baseia-se em anamnese, exame físico, testes sanguíneos (desidrogenase láctica, enzimas hepáticas, uréia, creatinina e hemograma), ultrassonografia, tomografias (tórax e abdômen), biópsia de medula óssea e exames endoscópicos com biópsia⁶. O caso apresentado teve seu diagnóstico elaborado clinicamente e sem biópsia de medula óssea. O acometimento primário do cólon pode ser estabelecido através dos critérios de Dawson: (1) ausência de linfonomegalias periféricas ao exame físico inicial; (2) ausência de linfonomegalias mediastinais na radiografia de tórax; (3) contagem de leucócitos total e diferencial dentro dos limites da normalidade; (4) aparência normal do fígado e do baço⁸. Esse último critério foi expandido na era da tomografia computadorizada (TC), com o requerimento de que linfonodos retroperitoniais e mediastinais estivessem ausentes⁶. Neste caso, estavam presentes os três primeiros critérios, porém a TC de abdômen evidenciou lesão hepática única, a qual não pôde ser esclarecida face à deterioração da evolução.

Linfoma não-Hodgkin gastrintestinal é um grupo heterogêneo de doença, cujo prognóstico depende da área de acometimento. O estágio clínico é um dos fatores prognósticos mais importantes, com

sobrevida significativamente melhor para doenças localizadas⁴. Para os linfomas de alto grau, os indicadores prognósticos mais importantes estão sumarizados no chamado índice prognóstico internacional (IPI) que inclui: idade acima de 60 anos, nível elevado de DHL sérica, *performance status* deteriorada, estágio III ou IV e envolvimento extranodal, sendo o número crescente de fatores presentes relacionado a pior prognóstico².

Devido à raridade, aos aspectos clínicos particulares e sinais radiográficos inespecíficos, o diagnóstico de linfoma do cólon exige um alto índice de suspeição. Em grande parte devido a essa falta de sinais específicos, os pacientes frequentemente se apresentam com doença avançada ao diagnóstico. Embora o trato gastrintestinal seja acometido na maioria dos casos de LNH extranodal, o envolvimento primário do cólon não é frequente na literatura, assim como o seu envolvimento está mais associado ao LNH de células B.

CONCLUSÃO

No presente estudo, o paciente encontrava-se dentro da faixa etária prevalente na literatura, (média de 50-55 anos), e com dor abdominal (que é o sintoma mais comum), seguido de perda de peso. Quanto à localização mais comum, linfomas colorretais situam-se no ceco, provavelmente porque mais tecido linfoide está presente nessa região^{11,12}. O caso relatado apresenta envolvimento de todos os segmentos do cólon, peculiaridade do acometimento neoplásico extenso relacionado ao LNH de células T.

REFERÊNCIAS

- Stein H, Mason DY, Gerdes J, et al. The expression of the Hodgkin's disease associated antigen Ki-1 in reactive and neoplastic lymphoid tissue: evidence that Reed-Stenberg cells and histiocytic malignancies are derived from activated lymphoid cells. *Blood* 1985;66(4):848-58.
- Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. New York: Mc Graw Hill; 2008. p. 278.
- Falini B, Martelli MP. Anaplastic large cell lymphoma: changes in the World Health Organization classification and perspectives for targeted therapy. *Haematologica* 2009;94(7): 897-900.
- Wong MT. Primary colorectal lymphomas. *Colorectal Dis* 2006;8(7):586-91.
- Doolabh N, Anthony T, Simmang C, et al. Primary colonic lymphoma. *J Surg Oncol* 2000;74(4):257-62.
- Al-Sayes FM. Gastrointestinal Non-Hodgkin's lymphoma: a clinicopathological study. *Saudi J Gastroenterol* 2006;12(3):118-122.
- Aragón Sanchez FJ, García Molina FJ, Rodríguez Fernández A, et al. Primary colorectal lymphoma. *Rev Esp Enferm Dig* 1997;89(12):903-18.
- Bairey O, Ruchlemer R, Shpilberg O. Non-Hodgkin's lymphomas of the colon. *Isr Med Assoc J* 2006;8(12):832-5.
- Quayle FJ, Lowney JK. Colorectal lymphoma. *Clin Colon Rectal Surg* 2006;19(2):49-53.
- Shawky H, Tawfik H. Primary Gastrointestinal Non-Hodgkin's Lymphoma: a retrospective study with emphasis on prognostic factors and treatment outcome. *J Egypt Natl Canc Inst* 2008;20(4):330-41.
- Zinzani PL, Magagnoli M, Pagliani G, et al. Primary intestinal lymphoma: clinical and therapeutic features of 32 patients. *Haematologica* 1997;82(3):305-8.
- Zigelboim J, Larson MV. Primary colonic lymphoma. Clinical presentation, histopathologic features, and outcome with combination chemotherapy. *J Clin Gastroenterol* 1994;18(4):291-7.