



Linfoma Difuso de Grandes Células β de Intestino Delgado: Relato de Caso *Diffuse Large β -Cell Lymphoma of Small Bowel: Case Report*

Gustavo Nunes Medina Coeli¹
Afonso Carlos da Silva²
Rodrigo Ribeiro Tiengo³
Guilherme Carlos da Silva¹
Leandro Urquiza Marques Alves da Silva¹
Olimpio Antonio Cornehl da Silva¹

1. Médico. Residente de radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Escola de Itajubá.
2. Médico, especialista em Geriatria. Professor Titular da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIt) e Coordenador da Residência de Clínica Médica do Hospital Escola de Itajubá (HE). Itajubá/MG.
3. Médico, especialista em Radiologia. Professor Assistente da Disciplina Diagnóstico por Imagem da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIt). Itajubá/MG.

Correspondência:

Gustavo Nunes Medina Coeli
Rua Arnaud Capuzzo, nº 370,
Apto 52J, Bairro Nova Aliança
Ribeirão Preto - SP.
CEP: 14026-594
gustavonmc@yahoo.com.br

RESUMO:

Introdução: Os tumores do intestino delgado são raros, de diagnóstico difícil e quando malignos, têm prognóstico ruim. Os linfomas primários representam menos de 2% de todos os tumores gastrointestinais malignos, sendo na sua maioria do subtipo de células B. **Casuística:** Foi relatado um caso raro de linfoma de intestino delgado em uma paciente do sexo feminino de 77 anos, que procurou atendimento médico com sintomas inespecíficos e um quadro anêmico. Os exames radiológicos foram fundamentais para esclarecimento, diagnóstico e propedêutica. Os marcadores tumorais foram negativos e as provas de atividade inflamatória, positivas. Na internação, a paciente teve piora súbita do quadro clínico, necessitando de cirurgia. No intra-operatório, foi identificada lesão perforativa em jejuno proximal de aspecto ulcerado com aderências na bexiga e fundo do útero. A paciente não evoluiu bem, falecendo após três dias. A patologia confirmou Linfoma Não Hodgkin Difuso de Grandes Células B, com elevado índice de proliferação celular. **Discussão:** O diagnóstico radiológico pré-operatório do tumor do intestino delgado só é obtido em um pequeno percentual de pacientes sintomáticos. Estudos por imagem demonstram aspectos morfológicos do tipo infiltrativo, polipóide ou aneurismático. Geralmente, ocorre acometimento circunferencial da alça, com espessamento irregular das pregas, de extensão variável. **Conclusão:** O objetivo deste estudo foi documentar um raro tumor do intestino delgado do tipo Linfoma Não-Hodgkin Difuso de Grandes Células B, multicêntrico, de difícil diagnóstico e com rápida evolução dos sintomas, que culminaram com quadro de obstrução intestinal aguda, necessitando de cirurgia de emergência.

Palavras chave: Tumor de intestino delgado, linfoma de intestino, obstrução.

ABSTRACT:

Introduction: Tumors of the small bowel are rare, but when they are malignant they have a poor prognosis. The primary lymphomas represent less than 2% of all malignant gastrointestinal tumors, and the majority are subtype B cell. **Case Report:** It's presented a case of rare small bowel lymphoma in a female patient of 77 years who sought medical care with nonspecific symptoms and an anemic framework. Radiological examinations were essential for diagnosis for diagnostic enlightenment and propaedeutics. Tumor markers were negative and the inflammatory tests activities were positives. In hospitalization, the patient had an abrupt worsening in her clinic picture, needing a surgery. During the operation was identified in the proximal jejunum a perforative damage with an ulcerated aspect with ulcers, adhesions in the bladder and in fundus of the uterus. The patient did not evaluated well and died after three days. The pathology confirmed a diffuse No Hodgkin lymphoma of Large B-cells with a high rate of cell proliferation. **Discussion:** The preoperative radiological diagnosis of tumor of the small intestine is only obtained in a small percentage of symptomatic patients. Imaging studies show infiltrative, polypoid, or aneurismatic morphologicals types. Usually occurs circumferential involvement of the handle, with irregular thickening of the folds of variable length. **Conclusion:** The intent of this study is to document a rare tumor of the small bowel Non-Hodgkin Lymphoma Diffuse Large B-Cell type, multicentric, that was difficult to diagnose and with a rapid evolution of symptoms, which resulted in acute intestinal obstruction, requiring emergency surgery.

Key words: Tumor of small intestine, lymphoma of intestine, obstruction.

INTRODUÇÃO

Os tumores do intestino delgado são raros, correspondendo a cerca de 1% a 6% de todas as neoplasias do trato gastrointestinal e quando malignos, seu prognóstico é ruim. O diagnóstico é difícil, pois determinam queixas vagas e inespecíficas e quase sempre estão avançadas na ocasião do tratamento definitivo. São corretamente diagnosticados no pré-operatório em cerca de 53% dos casos.¹

Existem várias hipóteses que tentam explicar a baixa incidência de neoplasias nesse segmento intestinal e uma das mais aceitas é a que considera, principalmente as características fisiológicas do intestino delgado, como: o trânsito rápido que reduz a exposição da mucosa a possíveis carcinógenos, causando menor irritação e trauma; a baixa população bacteriana, com menor produção de agentes carcinogênicos e o pH alcalino. A alta concentração de tecido linfóide e imunoglobulina A também contribuem como fatores adjuvantes, uma vez que tumores intestinais são reconhecidamente mais frequentes em pacientes imunossuprimidos e anérgicos.^{1,2,3}

Os tumores benignos são um pouco mais comuns e os de origem epitelial figuram entre os de maior frequência. O íleo, o duodeno e o jejuno abrigam, por ordem de frequência, a maioria dessas lesões.⁴

As neoplasias malignas mais comuns, em ordem de frequência são: adenocarcinoma (40-50%), carcinóide (30%), linfoma (14%) e sarcoma (11%). A taxa de sobrevivência para 5 anos é de 25% para os carcinomas, 30-40% para os sarcomas e de 30 a 50% para os linfomas.¹

Os linfomas primários representam menos de 2% de todos os tumores malignos gastrointestinais. Cerca de 20-40% dos linfomas

Não-Hodgkin do tubo digestivo localizam-se no intestino delgado.³

Podem ser encontrados em qualquer idade, com um pico de incidência máxima na quinta e sexta década de vida, predominando no sexo masculino.⁵ A distinção entre o linfoma primário do intestino delgado de um linfoma que é componente de uma doença generalizada pode ser difícil. Ausência de linfadenopatia no mediastino, aspirado de medula óssea normal, não envolvimento hepato-espleno e contagem de leucócitos totais, indicam doença primária.⁶

A maioria dos linfomas intestinais é de células B (mais que 95%) e estão uniformemente divididos em tumores de baixo grau e de alto grau. A pequena fração de linfomas de células T que ocorre no intestino geralmente é formada por lesões de alto grau e geralmente associada à doença celíaca.⁶

Os padrões morfológicos de acometimento são: infiltração difusa, massa exofítica, massa polipóide ou múltiplos nódulos. Podem estar associados a uma doença pré-existente: doença celíaca, hiperplasia nodular linfóide e doença de Crohn ileal.⁶

O objetivo deste estudo foi documentar um raro tumor do intestino delgado do tipo Linfoma Não-Hodgkin Difuso de Grandes Células B.

CASUÍSTICA

O presente trabalho só teve início após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Itajubá (CEP/FMIT).

Paciente do sexo feminino, 77 anos, branca, natural e procedente do Sul de Minas Gerais, do lar, procurou atendimento médico em março de 2011, queixando-se de febre, mialgia, palidez cutânea, dispnéia e dores abdominais

inespecíficas. Nos exames laboratoriais de entrada apresentava uma anemia severa.

Na tentativa de definir a etiologia da anemia foram realizados exames complementares, entre eles: raio-X de tórax e endoscopia digestiva alta e baixa (colonoscopia), que não apresentaram alterações. A tomografia computadorizada (TC)

do abdome revelou espessamento parietal do intestino delgado de aspecto salteado e linfonodomegalia (Figura 1), tendo como hipóteses diagnósticas iniciais, doença inflamatória intestinal, mais especificamente a Doença de Crohn, tuberculose intestinal e neoplasia de delgado.



Figura 1 – TC do abdome com contraste demonstrando espessamento circunferencial segmentar das paredes do íleo, onde há indefinição do plano de clivagem com o útero e bexiga urinária, observam-se ainda linfonodos mesentéricos proeminentes.

Diversos exames laboratoriais e marcadores tumorais foram realizados, ficando evidente um processo inflamatório em atividade com marcadores tumorais negativos.

A paciente teve piora súbita do quadro clínico com melena, dor e distensão abdominal intensa compatível com obstrução intestinal aguda, necessitando de laparotomia exploradora. Na cirurgia, foi observada uma

lesão perforativa em jejuno proximal, de aspecto ulcerado com aderências na bexiga e fundo do útero. Foi realizada uma enterectomia, com ressecção do segmento do intestino delgado acometido (Figura 2), com margens de segurança e anastomose gastro-jejunal. A paciente não evoluiu bem no pós-operatório, falecendo em três dias.



Figura 2 – Peça cirúrgica do Jejunum proximal evidenciando uma lesão ulcerada e outra com espessamento circunferencial (setas), demonstrando o aspecto salteado, compatíveis com a descrição tomográfica.

A análise microscópica dos cortes evidenciou Linfoma não Hodgkin difuso de grandes células e sugeriu estudo imunohistoquímico para subtipagem. Foi confirmado ser a lesão primária um Tumor de Intestino

Delgado, consistente com Linfoma Não Hodgkin Difuso de Grandes Células B (CD 20+), com elevado índice de proliferação celular (Figura 3).

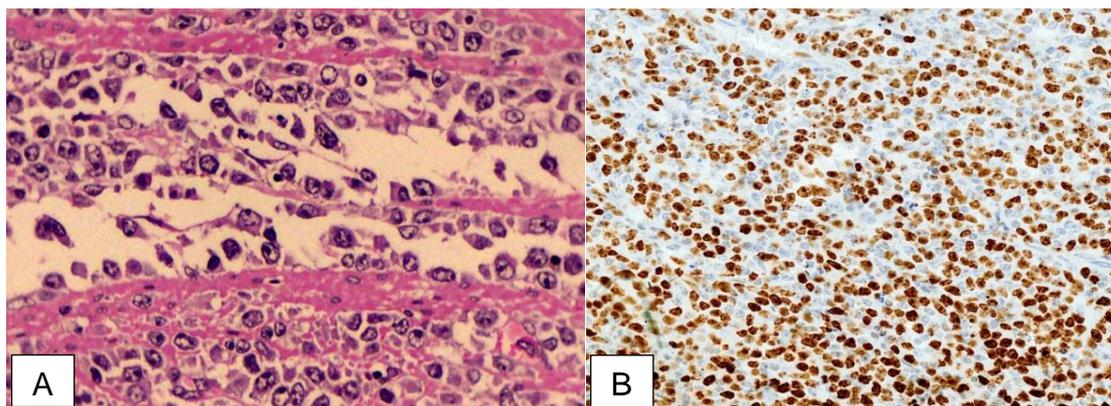


Figura 3 – Análise microscópica do corte da parede intestinal. (A) - Invasão neoplásica constituída por células de núcleos vesiculosos, nucléolos evidentes e com frequentes figuras de mitoses dispostas em camadas com pouca coesão celular, e com focos de necrose. (B) - Lâmina de análise imuno-histoquímica demonstrando elevado índice de proliferação celular.

DISCUSSÃO

Os linfomas de intestino delgado apresentam quadro clínico variável e inespecífico, podendo apresentar sinais e sintomas, como dor abdominal, náuseas, vômitos, episódios de oclusão intestinal, sangramento digestivo, perda de peso, anemia, febre, intussuscepção e massa palpável, que também são manifestações comuns a uma grande variedade de afecções digestivas e induzem a um retardo no esclarecimento dessas lesões.^{6,7} A paciente do relato apresentou sinais de síndrome consuptiva caracterizado por astenia, palidez, dispneia, perda de peso, culminando com quadro de obstrução intestinal aguda. O laboratório demonstrava anemia de doença crônica.

O diagnóstico radiológico pré-operatório do tumor do intestino delgado é limitado, tendo melhor sensibilidade com o uso da tomografia computadorizada (TC), da ressonância magnética, da angiografia digital e da enteroscopia.^{2,8} No caso em questão foi iniciado pesquisa laboratorial para definir a etiologia da anemia e marcadores tumorais. Exames endoscópicos (endoscopia digestiva alta e colonoscopia) e de imagem (Rx e tomografia), também fizeram parte da propedêutica.

Estudos baritados mostram aspectos morfológicos do tipo infiltrativo, polipóide ou aneurismático, esse último caracterizado pela dilatação rígida do segmento de alça envolvido. Geralmente ocorre acometimento circunferencial da alça, com espessamento irregular das pregas, de extensão variável. A luz intestinal é mais comumente alargada que

estenosada. A dilatação aneurismática do segmento de alça ocorre quando há destruição dos plexos nervosos autonômicos.⁶

Na ultrassonografia a parede intestinal pode se mostrar espessada, com padrão uniforme hipoeecóico associado à perda da definição de suas camadas.⁶

Achados comuns à Tomografia Computadorizada em todos os tipos de linfoma do intestino delgado são: espessamento da parede intestinal, algumas vezes nodular, em uma distribuição difusa ou focal, assimétrica ou concêntrica e ainda, massas de linfonodos distintas nos folhetos mesentéricos que suprem o segmento envolvido, entretanto o aspecto clássico é o de dilatação aneurismática secundária a ulceração interna na lesão anular.^{9,10,11} A tomografia da paciente apresentava espessamento concêntrico e circunferencial em uma lesão e dilatação aneurismática com ulceração em outra lesão (figura 2), caracterizando multicentricidade.

O espessamento mural é secundário a infiltração e fibrose submucosa do tumor, que engrossa e enrijece a parede intestinal, produzindo espessamentos irregulares das pregas. Grandes massas ganglionares mesentéricas podem comprimir e deslocar segmentos de alça adjacentes.⁶

O Linfoma Difuso de Grandes Células B (LDGCB) pode ser reconhecido com relativa facilidade pelos patologistas, sendo neoplasia composta de células grandes com padrão de crescimento difuso (não folicular). Esse linfoma quase sempre se apresenta na forma primária, mas também pode representar a transformação histológica da maioria dos linfomas de célula B de baixo grau. Os achados patológicos do caso condizem com a literatura evidenciando invasão da parede com mitoses exuberantes, baixa

coesão celular e necrose associada. A transformação em Linfoma Difuso de Grandes Células B é uma ocorrência comum no Linfoma Folicular, mas também pode ser encontrado no Linfoma de Pequenos Linfócitos e no Linfoma da Zona Marginal, incluindo o Linfoma MALT.¹²

O LDGCB constitui cerca de 25-30% dos Linfomas Não-Hodgkin que ocorrem no Ocidente e apresenta comparativamente alta incidência em países em desenvolvimento. Ele pode apresentar-se com comprometimento nodal ou extranodal, sendo extranodal em até 40% dos casos. Eles são linfomas de comportamento agressivo, mas que podem ser curados com quimioterapia.¹² No relato descrito o tratamento específico quimioterápico não foi iniciado pois a paciente apresentou quadro de obstrução intestinal aguda, necessitando de cirurgia de urgência. A paciente não evoluiu bem no pós-operatório indo a óbito no terceiro dia.

CONCLUSÃO

No presente trabalho, foi relatado um raro tumor do intestino delgado do tipo Linfoma Não-Hodgkin Difuso de Grandes Células B, multicêntrico, de difícil diagnóstico e com rápida evolução dos sintomas, que culminaram com quadro de obstrução intestinal aguda. O diagnóstico pré-operatório definitivo não foi determinado, condizendo com a literatura mundial.

As patologias de intestino delgado, pela sua localização anatômica, são ainda de difícil visualização direta por procedimentos endoscópicos e os exames de imagens são de grande auxílio no diagnóstico, colaborando assim no prognóstico.

REFERÊNCIAS

1. Burgos AA, Martinez ME, Jaffe BJ. Tumors of the small intestine. In: Zinner MJ (ed). *Maingot's abdominal operations*. 10ª ed. Connecticut: Appleton & Lange; 1997. p.1131-73.
2. Minardi Jr. AJ, Zibari GB, McMillan RW, Aultman DF, McDonald JC. Small bowel tumors. *J Am Coll Surg* 1998; 186(6):664-8.
3. Cunningham JD, Aufses AH. Malignant small bowel neoplasms. Histopathologic determinants of recurrence and survival. *Ann Surg* 1997; 225:00-306.
4. Foucar K, Foucar E, Mitros F, Clamon G, Goeken J. Epitheliotropic lymphoma of the small bowel Report of a fatal case with cytotoxic/suppressor T-cell immunotype. *Cancer* 1984; 54: 54-60.
5. Ramos CR, Guillén P, Palomo MJ, Porcel A, Moreno M, Martín L. Adenocarcinoma de intestino delgado y enfermedad de Crohn. *Rev Esp Enf Digest*, 1997; 89: 321-4.
6. D'Ippolito G, Silva CIS, Rocha AJ, Caldana RP. *Gastrointestinal*. São Paulo: Elsevier; 2011. Linfoma abdominal. p 675-8.
7. Normura K, Tomikashi K, Matsumoto Y, Yoshida N, Okuda T, Sakakura C, *et al.* Small bowel non-Hodgkin's lymphoma remaining in complete remission by surgical resection and adjuvant therapy. *World J Gastroenterol* 2005; 11:4443-4.
8. Ramos R, Herrera M, Cruz D, Mascarenhas J, Duarte P, Vicente C, *et al.* Importância da enteroscopia de duplo balão no diagnóstico de um caso de linfoma do intestino delgado. *J Port Gastreterol*. 2009; 16(5): 199-02.
9. Byun JH, Ha HK, Kim AY, Kim TK, Ko EY, Lee JK, *et al.* CT findings in peripheral T-cell lymphoma involving the gastrointestinal tract. *Radiology* 2003; 227:59-67.
10. Lee JKT, Sagel SS, Stanley RJ, Heiken JP. *Tomografia Computadorizada do Corpo em Correlação com Ressonância Magnética*, 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. Trato Gastrointestinal p. 774-90.
11. Brant WE, Helms CA. *Fundamentos de Radiologia e Diagnóstico Por Imagem*. 3ª ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2008. Intestino Delgado. p 801-3.
12. AroraN, Manipadam MT, Pulimood A, Ramakrishna BS, Chacko A, Kurian SS, *et al.* Gastrointestinal lymphomas: pattern of distribution and histological subtypes: 10 years experience in a tertiary centre in South India. *Indian J Pathol Microbiol*. 2011 Oct-Dec;54(4):712-9.

Correspondência: Gustavo Nunes Medina Coeli - Rua Arnaud Capuzzo, nº 370, Apto 52J, Bairro Nova Aliança Ribeirão Preto - SP. CEP: 14026-594 gustavonmc@yahoo.com.br