

LINFOMAS COLORRETAIS

LUCIA CAMARA DE CASTRO OLIVEIRA, ACBC
ROBERTO BEJARANO
MARCELO BARBOSA, TSBCP
DAVID SZPACENKOPF, TSBCP

OLIVEIRA LCC, BEJARANO R, BARBOSA M & SZPACENKOPF D - Linfomas colorretais. *Rev bras Colo-Proct*, 1994; 14(4): 240-243

RESUMO: Os linfomas primários colorretais são raros e frequentemente se exteriorizam sob a forma de quadros abdominais agudos. No período de abril de 1991 a abril de 1993, seis pacientes portadores de Linfomas colorretais foram avaliados. Dentre estes, quatro foram submetidos a tratamento cirúrgico (hemicolecotomia direita, hemicolecotomia esquerda, colectomia subtotal e colectomia direita parcial) e dois foram manejados com protocolos de quimioterapia e/ou radioterapia. Três pacientes evoluíram com complicações pós-operatórias, sendo elas uma fistula e duas deiscências totais. Dois pacientes foram reoperados e evoluíram para óbito num período de 60 dias. Os pacientes manejados com terapia adjuvante obtiveram boa evolução. Os autores analisam os principais aspectos clínicos e terapêuticos dos linfomas colorretais.

UNITERMOS: linfomas primários colorretais; linfomas não-Hodgkin

Os linfomas primários do trato gastrointestinal representam apenas 1% dos tumores gastrointestinais, sendo que 0,4% se localizam no cólon. As manifestações clínicas causadas por tais linfomas podem ser completamente indistinguíveis das dos carcinomas colorretais e, entre elas, a dor abdominal é o achado mais freqüente, apresentando-se em cerca de 95% dos casos. Em 25% dos casos pode-se encontrar, também, massa palpável no abdome.

Em 30 a 50% dos casos, esses tumores apresentam-se como emergências cirúrgicas abdominais, o que dificulta muito o estabelecimento do diagnóstico no período pré-operatório. Sendo assim, impõe-se uma avaliação intra-operatória cuidadosa, visando o estadiamento da doença e a obtenção de amostras suficientes de tecido para o diagnóstico histopatológico.

O tratamento de escolha para estes linfomas colorretais e aqueles que se apresentam como emergências abdominais

deve ser, primariamente, cirúrgico, complementado com quimioterapia e/ou radioterapia.

Os autores apresentam seis pacientes portadores de linfoma não-Hodgkin colorretais e discutem os principais aspectos clínicos e terapêuticos da doença.

PACIENTES E MÉTODOS

No período de abril de 1991 a abril de 1993 foram analisados seis pacientes portadores de linfomas primários colorretais (Quadro 1). Houve uma predominância do sexo masculino (5/6) e a faixa etária variou entre a quarta e quinta décadas de vida. O tempo médio de evolução das manifestações clínicas foi de quatro meses e entre estas, destacamos a enterorragia e a dor perianal em um dos pacientes, portador de linfoma de reto. Nos demais, as principais queixas eram de dor abdominal, emagrecimento, anemia, alteração do hábito intestinal e massa abdominal palpável. Em quatro pacientes encontrou-se massa abdominal palpável e em um paciente, massa retal.

Quadro 1 - Linfomas colorretais

	Identif.	Localização	Tipo histológico	Tratamento
Caso 1	fem/54 a	ceco	L.G. - A	Colectomia direita
Caso 2	mas/43 a	reto	L.G. - B	QT + RXT
Caso 3	mas/53 a	ileocecal	L.G. - A	Colectomia subtotal
Caso 4	mas/53 a	cólon direito	L.G. - B	QT
Caso 5	mas/48 a	ileocecal	L.G. - A	Colectomia D + QT
Caso 6	mas/56 a	ângulo esplênico	L.G. - A	Colectomia esquerda

Os métodos utilizados para o diagnóstico do tumor colorretal foram estabelecidos através de exame proctológico completo (retossigmoidoscopia e/ou colonoscopia) e estudos radiológicos (clister opaco). Dos seis pacientes, quatro foram submetidos a colonoscopia com biópsias, sendo que em apenas um caso houve suspeita de linfoma no exame histopatológico. O paciente portador de lesão retal foi examinado através de retossigmoidoscopia e clister opaco. Em um caso o diagnóstico foi suscitado através de clister opaco. Outros métodos utilizados para estadiamento da doença foram: radiografia de tórax, tomografia computadorizada do abdome, pelve e mediastino, cintilografia óssea.

Estes tumores foram encontrados nas seguintes localizações: dois na região ileocecal, um no ceco, um no cólon direito, um no reto e um no ângulo esplênico do cólon.

Dos seis pacientes estudados, quatro foram submetidos a tratamento cirúrgico com diagnóstico histopatológico das peças ressecadas e dois manejados com quimioterapia e/ou radioterapia por apresentarem comprometimento sistêmico. Os procedimentos cirúrgicos estão sumarizados no Quadro 2.

Quadro 2 - Linfomas colorretais: tratamento cirúrgico

	Localização	Tratamento cirúrgico
Caso 1	ceco	Colectomia direita com anastomose mecânica
Caso 3	ileocecal	Colectomia subtotal + anastomose manual + sutura de bexiga + exérese divertículo de Meckel
Caso 5	ileocecal	Colectomia direita parcial
Caso 6	ângulo esplênico	Colectomia esquerda

O paciente submetido a colectomia subtotal apresentava grande massa na região ileocecal com invasão do cólon, sigmóide, bexiga e retroperitônio. No inventário da cavidade foi encontrado também divertículo de Meckel a cerca de 40 cm da válvula ileocecal. Além da colectomia, realizou-se também sutura da bexiga e ressecção do divertículo.

A complicação mais freqüente observada nos pacientes operados foi a deiscência anastomótica, ocorrida em três pacientes. A técnica de sutura empregada foi manual em três casos e mecânica em um caso.

A mortalidade global de nossa série foi de 33%, sendo os dois submetidos a tratamento cirúrgico.

Dos seis pacientes estudados, todos apresentavam linfoma não Hodgkin de baixo grau de malignidade, subtipos A ou B pela classificação da Working Formulation e estadiados pelo modelo clássico, proposto por Ann Arbor.

RESULTADOS

Em nossa série quatro pacientes foram submetidos à ressecção cirúrgica com as seguintes indicações:

1. massa abdominal volumosa com diagnóstico prévio de Doença de Crohn (caso 5)
2. massa abdominal e quadro de suboclusão intestinal (caso 3)
3. massa abdominal e imagem de tumor ao clister opaco (caso 1)
4. massa abdominal e lesão tumoral à colonoscopia (caso 6)

Observamos, entre os quatro pacientes operados, um alto índice de deiscência anastomótica, correspondendo a 75% dos casos (três pacientes). No paciente submetido a colectomia subtotal, houve deiscência total da anastomose ileor-

retal e de todas as demais suturas (ressecção de divertículo de Meckel e sutura da bexiga).

O paciente submetido a colectomia direita parcial apresentava grande massa na região ileocecal que se estendia para o retroperitônio e evoluiu com fístula anastomótica por volta do décimo dia de pós-operatório. O paciente submetido a hemicolectomia esquerda evoluiu com deiscência total da anastomose colo-colônica. Os que apresentaram deiscência foram relaparotomizados e evoluíram para o óbito num período de 60 dias, com várias reintervenções e quadro de falência de múltiplos órgãos: o que apresentou fístula anastomótica foi manejado com nutrição parenteral total e antibióticos, obtendo o fechamento da mesma.

O quarto paciente operado evoluiu satisfatoriamente no pós-operatório e, após rigorosa investigação neste período, foi mantido em acompanhamento clínico, sem terapia adjuvante, estando, atualmente, no terceiro ano de "follow-up" assintomático.

Os dois pacientes encaminhados inicialmente ao tratamento químio/radioterápico apresentavam doença disseminada. Um deles exibia à colonoscopia, quadro de polipose colônica e lesão polipóide gigante do cólon ascendente, que a biópsia revelou tratar-se de linfoma tipo B. O segundo caso apresentava lesão do terço distal do reto e comprometimento da sexta vértebra torácica, observado através de cintilografia óssea. Ambos encontram-se ainda em protocolo de quimioterapia, com seguimento médio de dois anos e boa evolução.

DISCUSSÃO

Os linfomas são neoplasias do sistema linforreticular, classificadas de acordo com a sua origem, a partir dos linfócitos T ou B. São lesões tumorais compostas principalmente de linfócitos e, raramente, de tipos celulares histiocíticos que aparecem no tecido linfóide, em qualquer parte do corpo, mais comumente nos linfonodos. Usualmente se apresentam como linfadenopatias localizadas ou generalizadas, porém podem ser primários em outros locais onde o tecido linfóide é encontrado, como por exemplo, no trato gastrointestinal.

Os linfomas do trato digestivo são raros, representando apenas cerca de 1% dos tumores gastrointestinais (8), sendo que sua localização colorretal corresponde aproximadamente a 0,5% e 0,2%, respectivamente, dos tumores colônicos e retais (4) e a 10 - 20% dos linfomas primários do tubo digestivo (6). Geralmente são linfomas não-Hodgkin de linhagem difusa e os estudos imunohistoquímicos indicam que a maioria deles são de fenótipo tipo B (4). A caracterização histomorfológica e imunofenotípica dos linfomas B de pequenas células - MALT linfomas (Mucosa associated Lymphoid Tissue) corresponde ao anteriormente descrito "pseudolinfomas" e foram referidos inicialmente no tubo digestivo. Posteriormente foram descritos também no trato respiratório, glândulas salivares (associada a doença auto-imune preexistente) e outros órgãos (3).

Podem ser encontrados numa ampla faixa etária, que varia da primeira a oitava década de vida com prevalência por volta dos 50 anos. Se localizam habitualmente na região ileocecal ou no reto.

O quadro clínico é variável mas em 90% dos casos há dor abdominal e em 50% dos casos história de emagrecimento, anorexia e anemia. O achado físico mais importante é a massa abdominal palpável, em até 25% dos casos (2). Deve-se também considerar o diagnóstico de linfoma nos pacientes com dor abdominal persistente, anemia de causa inexplicada, sangramento gastrointestinal oculto na criança ou no adulto jovem e massa abdominal na mesma faixa etária. A localização retal destes tumores pode manifestar-se através de sangramento, diarreia ou constipação e, ocasionalmente, por massa retal exteriorizada. A lesão é geralmente polipóide ou ulcerada.

Os linfomas primários do cólon são relatados associados a doença inflamatória intestinal, particularmente retocolite de evolução longa (12 a 30 anos) (1, 5, 9). Cornes e cols. (5) sugeriram uma relação resultante da estimulação repetida da hiperplasia linfóide, apesar desta relação não estar totalmente esclarecida. Podem também estar associados a complicações de terapia imunossupressora pós-transplante de órgãos, a pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (15, 18) e aos adenocarcinomas do cólon (17).

A literatura vem demonstrando a grande dificuldade encontrada no estabelecimento do diagnóstico pré-operatório e, na maioria das vezes, este só é obtido através do exame histopatológico de biópsias de congelação durante a laparotomia ou do exame das peças ressecadas (13, 17).

Alguns métodos podem auxiliar o diagnóstico, como os exames radiológicos contrastados que apresentam alterações na maioria dos casos, porém não são patognômicas. São descritos cinco formas distintas de apresentação que refletem a variedade macroscópica do tumor: (1) Focal, constituída por uma grande massa polipóide, geralmente envolvendo a região ileocecal, (2) Difusa, caracterizada por uma distribuição difusa ou segmentar de nódulos que variam entre 0,2 a 2 cm de diâmetro simulando doença inflamatória intestinal ou pseudopolipose, (3) Destruição extensa da mucosa, (4) Infiltrante simulando um segmento rígido ou estrutura anular e (5) Massa volumosa extracolônica. Na atualidade, o emprego da ileocolonoscopia com a visualização direta da mucosa colônica em todos os seus segmentos e do fêto terminal associada a realização de biópsias, hot-biopsy e polipectomias possibilita um acerto diagnóstico elevado com uma sensibilidade de 95% para lesões maiores de 1 cm, 80 - 90% nas lesões entre 0,5 e 1 cm e 70 - 80% para lesões menores que 0,5 cm e especificidade próxima dos 100% para detecção de tumores (16).

A tomografia computadorizada, bem como a ressonância magnética, podem contribuir para o diagnóstico na medida em que demonstram um espessamento da parede intestinal, além de proporcionarem uma avaliação do grau de extensão linfonodal e visceral da doença. A exclusão de disseminação da doença é avaliada através da análise do sangue periférico e da medula óssea (10).

Finalmente, a laparoscopia diagnóstica é um método utilizável para o estadiamento dos linfomas e para o acompanhamento dos pacientes com doença disseminada e em vi-

gência de tratamento adjuvante quando houver dúvida quanto à recorrência da doença na cavidade abdominal.

O papel do cirurgião deve ser o de estabelecer diagnóstico, obtendo amostras adequadas de tecido para que o patologista possa determinar o subtipo do linfoma; avaliar a extensão da doença e seu estadiamento; ressecar apropriadamente o tumor primário quando localizado ou quando regional e seguramente ressecável e, finalmente, estar apto a lidar com os quadros abdominais agudos que podem ocorrer em até 50% dos casos (7).

Atualmente, tem sido preconizada, sempre que tecnicamente viável, a ressecção cirúrgica desses tumores, o que, quando associado à terapia adjuvante, proporciona uma melhor sobrevida a esses pacientes e permite tratar os casos que manifestam-se através das complicações. A ressecção deve ser ampla, com margens cirúrgicas livres da doença e, procurando incluir o maior número possível de linfonodos encontrados no mesentério. Por outro lado, os pacientes que apresentam comprometimento extra-intestinal podem ser manejados inicialmente com terapia adjuvante.

Com relação às complicações pós-operatórias, observamos em nossa série, uma alta incidência de deiscências anastomóticas, já relatadas anteriormente neste levantamento, bem como por outros autores (19). Infelizmente, nossa pequena amostragem não nos permite estabelecer quais os fatores realmente relacionados a este fato.

A utilização de seis classificações patológicas diferentes para os linfomas não-Hodgkin em todo o mundo dificulta a análise e comparação de diferentes séries. Deste modo, ocorreu a proposição de padronização destas classificações a partir de um estudo internacional denominado Working Formulation. Utilizando esta classificação, encontramos em nossa série, tumores de baixo grau de malignidade, mas em diferentes graus de estadiamento.

O manejo terapêutico destes pacientes deve incluir a ressecção cirúrgica e a quimioterapia. O papel da radioterapia ainda permanece obscuro. Alguns autores consideram uma modalidade importante para o tratamento da doença localizada ou regional (14). Pode ser também utilizada para a abordagem de tumores irresssecáveis em pacientes com doença residual ou como complemento de outras modalidades de tratamento.

Apesar do desenvolvimento de protocolos de quimioterapia eficazes para os linfomas não-Hodgkin e um aumento na sobrevida dos pacientes submetidos à ressecção cirúrgica associada ao emprego destas drogas, a terapia ideal para os pacientes com linfoma de baixo grau de malignidade é controversa e permanece em estudo (14). Estes tumores são considerados pouco ativos e muitos pacientes são tratados hoje em dia com uma conduta expectante. Nenhum estudo até hoje demonstrou vantagens em se empregar terapia precoce ou intensiva para estes tumores. Geralmente se utiliza a quimioterapia para linfomas de baixo grau de malignidade avançados, sintomáticos. As drogas mais utilizadas são os agentes alquilantes com ou sem associação com corticosteróides.

Em muitas séries, observamos que a sobrevida relatada dos pacientes portadores de linfomas colorretais é dependente do seu grau de diferenciação, seu estadiamento, bem como da possibilidade de uma ressecção adequada, comple-

mentada com terapia adjuvante. Há relatos de um aumento na sobrevida de até 85%, para os pacientes estádios Ie e IIe, tratados com ressecção cirúrgica mais quimioterapia (7).

No nosso entender, a ressecção cirúrgica associada à quimioterapia parece ser o manejo de escolha para os tumores localizados e tecnicamente ressecáveis. Os tumores com comprometimento sistêmico, os considerados irresssecáveis e aqueles que se constituem recidivas da doença primária, seriam manejados através de protocolos de quimioterapia e radioterapia, esta última empregada para os tumores do reto. Nos casos em que o tumor possa ser ressecado com amplas margens de segurança, sem evidências de comprometimento linfonodal, inclusive pelo exame da peça ressecada e, sem evidências de comprometimento a distância (estudo radiológico do tórax, CT abdominal, sangue periférico e biópsia da medula óssea), adotamos uma conduta expectante, deixando a quimioterapia para uma possível recidiva futura da doença.

CONCLUSÃO

Os linfomas primários colorretais são tumores raros mas que devem ser lembrados pelo cirurgião naqueles casos onde o diagnóstico pré-operatório foi difícil de ser estabelecido, nos adultos jovens com grandes massas tumorais, com anemia de causa indeterminada e nos quadros de abdome agudo de evolução atípica. O tratamento deve ser uma associação de ressecção cirúrgica mais terapia adjuvante para os estádios Ie e IIe, deixando-se a terapia adjuvante isolada para os pacientes com comprometimento sistêmico.

OLIVEIRA LCC, BEJARANO R, BARBOSA M, SZPACENKOPF D - Colorectal lymphomas.

SUMMARY: Primary malignant lymphoma of the colon and rectum is a very rare tumor but should always be reminded by the surgeon in those cases where the pre-operative diagnosis was difficult to be established, in young adults with huge abdominal masses, unexplained anemia and, in those cases where a tumor presents itself as an emergency situation. The treatment should be an association between surgical resection and adjuvant therapy for stages Ie and IIe, while the advanced cases should be treated with adjuvant therapy only.

KEY WORDS: primary colorectal lymphomas; malignant lymphomas

REFERÊNCIAS

1. Abulafati AM, Fiddian RV. Malignant lymphoma in ulcerative colitis: report of a case. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 615-618.
2. Baindam A, Williams G, Schofield P. Abdominal lymphomas - the place for surgery. *J Soc Med* 1989; 82: 657.
3. Banks PM. Newly recognized variant forms of non-Hodgkin's lymphoma. *Hematol/Oncol Clin North Am* 1991; 5: 935-952.
4. Bresalier RS, Kim YS. Malignant neoplasms of the large intestine. *In: Sleisenger BH. Gastrointestinal Disease. 5ª Ed. Philadelphia. W.B. Saunders Company, 1993.*
5. Cornes JS. Lymphosarcoma in chronic ulcerative colitis. *Brit J Surg* 1961; 49: 50.
6. Dragovics B, Bauer P, Radaaszewicz T. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphomas. *Cancer* 1985, 55: 1060.
7. Fleming ID. Primary malignant lymphoma of the intestinal tract. *Surg Clin North Am* 1993; 2: 233-241.
8. Freeman C, Berg J, Culter S. Occurrence and prognosis of extra-nodal lymphomas. *Cancer* 1992; 29: 252.
9. Greenstein AJ, Mullin GE et al. Lymphoma in inflammatory bowel disease. *Cancer* 1992; 69: 1119.
10. Haber DA, Mayer RJ. Primary gastrointestinal lymphomas. *Sem Oncol* 1988; 15: 154-169.
11. Henry CA, Berry RE. Primary lymphoma on the large intestine. *Am J Surg* 1988; 54: 262.
12. Hochster H. Fludarabine phosphate therapy of non-Hodgkin's lymphoma. *Sem Oncol* 1990; 17: 63.
13. Hwang WS, Yao JC et al. Primary colorectal lymphoma in Taiwan. *Cancer* 1992; 70: 575.
14. Nelson D, Cassady J et al. The role of radiation therapy in localized resectable intestinal non-Hodgkin's lymphoma in children. *Cancer* 1979; 39: 38.
15. Raphael BG. Acquired immuno deficiency syndrome associated non-Hodgkin's lymphoma. *Sem Oncol* 1990; 17: 361.
16. Schorock TR. Colonoscopy versus barium enema in the diagnosis of colorectal cancer and polyps. *Gastrointest Endosc North Am* 1993; 3: 585.
17. Shepherd NA, Hall PA et al. Primary malignant lymphoma of the colon and rectum. A histopathological and immunohistochemical analysis of 45 cases with clinicopathological correlation. *Histopath* 1988; 12: 2325.
18. Wexner SD. Sexually transmitted diseases of the colon, rectum and anus. The challenge of the nineties. *Dis Colon & Rectum* 1990; 33: 1048.