

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

DANIELLA GOMES FERREIRA
FERNANDA KOCH SARMIENTO GOMES
ISABELLE VERONICA CASTRO FAY NEVES

**LINFOMA INTESTINAL: RELATO DE CASO E REVISÃO DA
PROPEDÊUTICA DE INVESTIGAÇÃO**

Duque de Caxias

2021

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

DANIELLA GOMES FERREIRA

FERNANDA KOCH SARMIENTO GOMES

ISABELLE VERONICA CASTRO FAY NEVES

**LINFOMA INTESTINAL: RELATO DE CASO E REVISÃO DA
PROPEDÊUTICA DE INVESTIGAÇÃO**

Monografia apresentada à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II como um dos requisitos para a conclusão do Curso de Medicina.

Orientadores: Dr^a Marianne Borges Landau e Prof. Dr Armindo da Luz Matheus Júnior

Duque de Caxias

2021

CATALOGAÇÃO NA FONTE

UNIGRANRIO – NÚCLEO DE COORDENAÇÃO DE BIBLIOTECAS

F383l Ferreira, Daniella Gomes.

Linfoma intestinal: relato de caso e revisão da propedêutica de investigação / Daniella Gomes Ferreira, Fernanda Koch Sarmiento Gomes, Isabelle Veronica Castro Fay Neves. – Duque de Caxias, 2021.

29 f. : il. ; 30 cm.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação em Medicina) – Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, Escola de Ciências da Saúde, 2021.

“Orientadores: Prof.^a Dra. Marianne Borges Landau

Prof. Dr. Armino da Luz Matheus Júnior”.

Referências: f. 28-29.

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

DANIELLA GOMES FERREIRA

FERNANDA KOCH SARMIENTO GOMES

ISABELLE VERONICA CASTRO FAY NEVES

**LINFOMA INTESTINAL: RELATO DE CASO E REVISÃO DA
PROPEDÊUTICA DE INVESTIGAÇÃO**

Aprovado pela banca:

Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ 2021

Duque de Caxias

2021

DEDICATÓRIA

Esse trabalho é dedicado a todos que contribuíram para
nossa jornada acadêmica, desde nossos pais e familiares,
passando por professores, amigos, colegas da área de saúde,
e nos permitindo afirmar que tal proeza sempre foi, e
sempre será, por todos os nossos pacientes.

AGRADECIMENTOS

Quando iniciamos a faculdade, no meio do ano de 2016, jamais imaginávamos a tamanha jornada até o momento em que escrevemos esse agradecimento.

Por isso, agradecemos à Deus, por cada passo e por cada benção em nossa trajetória médica. Sabemos que, sem Ele, nada seria possível.

Agradecemos às nossas famílias que, ao longo dos anos, se tornaram uma só, da mesma forma que nós, Dani, Fefe e Isa, nos tornamos irmãs.

Agradecemos aos nossos pais, por nos proporcionarem tamanha conquista, por não medirem esforços para que pudéssemos concretizar nossos sonhos, por compreenderem nossas ausências e nos receberem de braços abertos todos os dias. Nunca seremos capazes de expressar em palavras toda nossa gratidão a vocês.

Agradecemos a Rafaella, Philipe, João e Vinícius por darem sentido ao verdadeiro significado da palavra “irmão”, por contribuírem para que não faltasse uma gargalhada no final de um dia atribulado, um conselho junto de um abraço caloroso nos momentos difíceis. Nós sempre estaremos aqui, contem conosco.

Agradecemos aos nossos companheiros, Igor, Felipe e Yuri, pela força diária, por entenderem os atrasos, o cansaço recorrente, os plantões em finais de semana ou feriados, as noites não dormidas e todo o estresse envolvido nesse longo processo de formação. Vocês são essenciais para nós.

Agradecemos aos nossos orientadores, Dr^a Marianne e Dr Armino, por serem exemplos como médicos e como pessoas, pela ajuda e pelo esforço para que esse trabalho pudesse existir. A Medicina com vocês é diferente, humanizada, com todo o amor e respeito pelo nosso principal foco: o paciente.

Agradecemos ao nosso amado e eterno G7, fruto de uma união de pessoas tão singulares, resultando em um grupo homogêneo e capaz de superar qualquer adversidade juntos. Os almoços, conversas e surtos jamais seriam os mesmos sem vocês.

Agradecemos à Fran e ao Vitor, nossas estrelas do relato de caso no TCC I, por nos permitirem acompanhar de perto todos os dias da internação, comemorar com cada gasometria nova, com cada parcela da porcentagem de oxigênio reduzida, por permitirem contar essa grande história e finalmente, comemorar essa linda união.

Agradecemos também aos nossos amigos, professores, médicos e colegas da área da saúde, pelo conhecimento compartilhado, pelas lembranças e pela história construída ao longo desses 6 anos.

EPÍGRAFE

“Neste trabalho contra a doença, começamos não com interações genéticas ou celulares, mas com seres humanos. São eles que tornam a medicina tão complexa e fascinante.”

Atul Gawande

"Só existem dois dias no ano que nada pode ser feito. Um se chama ontem e o outro se chama amanhã, portanto hoje é o dia certo para amar, acreditar, fazer e principalmente viver."

Dalai Lama

"Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana."

Carl Jung

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os linfomas compõem um grupo de neoplasias malignas derivadas do tecido linfático, constituído por uma extensa rede de vasos, pelos linfonodos, o timo, as tonsilas palatinas e o baço, porém, outros tecidos podem ter representatividade de tecido linfoide sob a forma de nódulos ou folículos, como o trato gastrointestinal, respiratório e urinário. Podem acometer pacientes de faixa etária variada, e possuem duas formas de divisão inicial: Hodgkin e Não Hodgkin. O linfoma intestinal pode ser de diversas etiologias, apresentando inicialmente como única sintomatologia a dor abdominal. **OBJETIVOS:** Abordar informações gerais e específicas sobre linfomas, dando ênfase em linfomas intestinais, destrinchando sua etiologia, epidemiologia, manifestações clínicas e a propedêutica envolvida no diagnóstico pela equipe médica através de um relato de caso. **MÉTODOS:** Relato de caso de um paciente atendido no pronto atendimento do Hospital Naval Marcílio Dias, Rio de Janeiro/RJ, conduzido pela equipe de plantão na emergência e, posteriormente, pela clínica de Gastroenterologia. Foram realizadas pesquisas sobre o tema nas plataformas Scielo, Pubmed e UpToDate com artigos de 2010 a 2021, de forma a embasar cientificamente o trabalho. **CONCLUSÃO:** A dor abdominal é um sintoma muito prevalente nas emergências, sendo consequência, na maioria das vezes, de diagnósticos simples que serão facilmente decifrados com a realização de uma propedêutica adequada. São indispensáveis uma boa abordagem clínica e uma cronologia diagnóstica que garanta a identificação de todas as patologias a partir do mais inespecífico sintoma. A análise do caso clínico permite identificar a forma competente com que a abordagem diagnóstica foi conduzida, proporcionando um diagnóstico raro em um paciente com sintomatologia inespecífica, garantindo o princípio de beneficência e não maleficência pela realização da prevenção quaternária.

PALAVRAS CHAVES: Linfomas; Linfoma não Hodgkin; Linfoma folicular; Linfoma intestinal; Dor abdominal; Prevenção quaternária.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Lymphomas comprise a group of malignant neoplasms derived from lymphatic tissue, consisting of an extensive network of blood vessels, lymph nodes, the thymus, palatine tonsils and the spleen, however, some tissues may present lymphoid tissue in the form of nodules or follicles such as the gastrointestinal, respiratory and urinary tracts. Lymphomas can affect patients of different age groups and it has two initial forms : Hodgkin and Non-Hodgkin. Intestinal lymphoma may have different etiologies, initially presenting abdominal pain as the only symptom.

OBJECTIVES: To approach general and specific information about lymphomas, with an emphasis on intestinal lymphomas, describing their etiology, epidemiology, clinical symptoms and the propaedeutics involved in the diagnosis by the medical team through a case report. **METHODS:** Case report of a patient treated at the emergency room of

the Hospital Naval Marcílio Dias, Rio de Janeiro/RJ, conducted by the medical team working in the emergency room and, later, by the Gastroenterology clinic. Research on the subject was carried out on the Scielo, Pubmed and UpToDate platforms with articles from 2010 to 2021, in order to scientifically support the work. **CONCLUSION:** Abdominal pain is a very frequent symptom in emergencies, being a consequence, in most cases, of simple and easily decipherable diagnoses with the performance of an adequate propaedeutic. A good clinical approach and a diagnostic chronology that guarantees the identification of all pathologies starting from the most non-specific symptom are essential. The analysis of the clinical case allows identifying the correct way in which the diagnostic approach was carried out, providing a rare diagnosis in a patient with non-specific symptoms, guaranteeing the principle of beneficence and non-maleficence through the performance of quaternary prevention.

KEYWORDS: Lymphomas; non Hodgkin's lymphoma; Follicular lymphoma; Intestinal lymphoma; Abdominal pain; Quaternary prevention.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINES – Anti-inflamatórios não esteroidais

Anti HAV – Anticorpos específico contra o vírus da Hepatite A

Anti HBe – Anticorpo específico contra o vírus da hepatite B

Anti HBS – Anticorpo específico contra o vírus da Hepatite B, podendo ser adquirida por meio da vacinação ou infecção prévia.

Anti HCV – Anticorpos específico contra o vírus da Hepatite C

AP – Anteroposterior

BT – Bilirrubinas totais

DAOP – Doença arterial obstrutiva periférica

DII – Doença Inflamatória Intestinal

DILI – Lesão hepática induzida por drogas

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica

DPP – Desprendimento prematuro da placenta

FA – Fosfatase alcalina

GGT – Gama glutamil transferase

HAS – Hipertensão arterial sistêmica

HBeAg – Proteína do vírus da Hepatite B

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

INCA – Instituto Nacional do Câncer

LF – Linfoma folicular

LH – Linfoma de Hodgkin

LNH – Linfoma não Hodgkin

LTAE – Linfoma de células T associado à enteropatia

NK – Células *Natural Killers*

PET-CT – Tomografia computadorizada por emissão de pósitrons

RS – *Reed-Sternberg*

SNC – Sistema nervoso central

TAP – Tempo de Atividade da Protrombina

TC – Tomografia computadorizada

TGI – Trato gastrointestinal

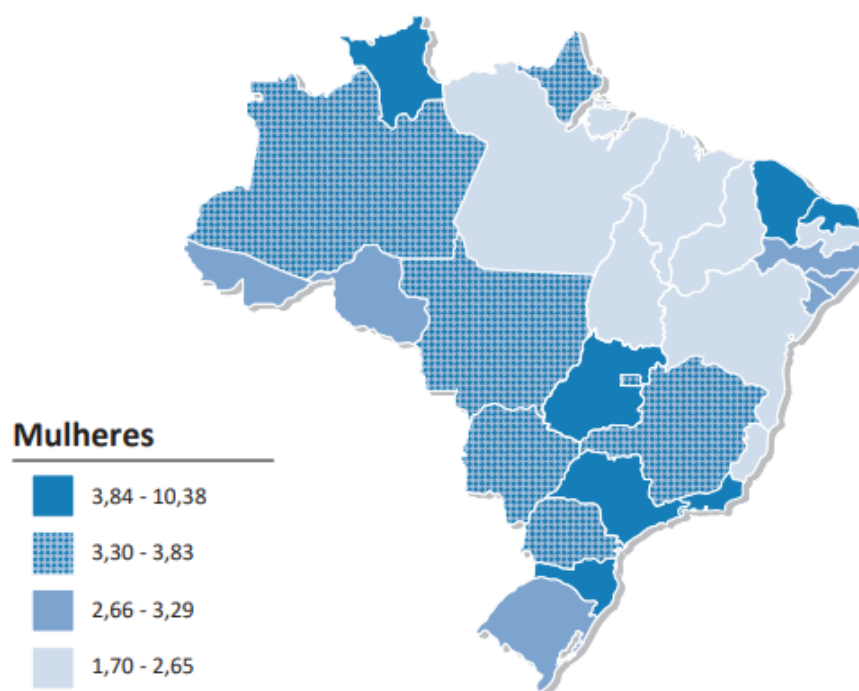
TGO – Transaminase oxalacética

TGP – Transaminase pirúvica

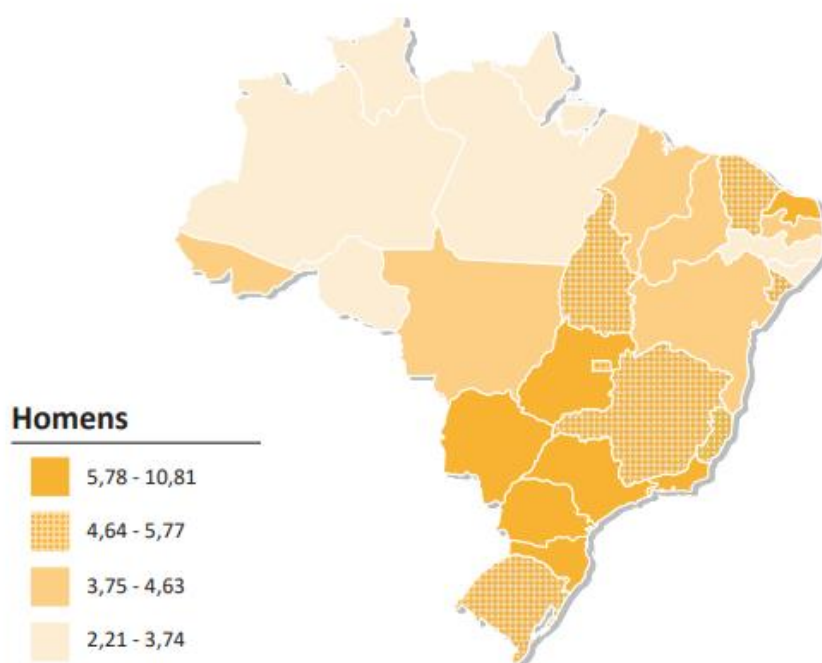
SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	12
2 – REFERENCIAL TEÓRICO	14
3 – OBJETIVOS	20
4 – MATERIAIS E MÉTODOS.....	21
5 – RELATO DE CASO.....	22
6 – DISCUSSÃO	24
7 – CONCLUSÃO.....	27
8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

Representação espacial das taxas ajustadas^a de incidência por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2020, segundo Unidade da Federação (linfoma não Hodgkin)



Representação espacial das taxas ajustadas^a de incidência por 100 mil homens, estimadas para o ano de 2020, segundo Unidade da Federação (linfoma não Hodgkin)



1 – INTRODUÇÃO

Esse trabalho tem como intenção trazer uma discussão acerca de um relato de caso sobre um tipo raro de linfoma, com manifestações clínicas inespecíficas, constituindo um desafio diagnóstico para profissionais médicos generalistas.

Os linfomas compõem um grupo de neoplasias malignas derivadas do tecido linfático. O sistema linfático é constituído por uma extensa rede de vasos, pelos linfonodos, o timo, as tonsilas palatinas e o baço, porém, outros tecidos podem ter representatividade de tecido linfoide sob a forma de nódulos ou folículos, como o trato gastrointestinal, respiratório e urinário. Onde há tecido linfático, encontram-se células imunológicas como os linfócitos B, linfócitos T e células Natural Killer, responsáveis pela resposta imune. O linfoma decorre de danos genéticos adquiridos ao longo da ontogenia linfoide. É uma doença genética adquirida e não hereditária, não sendo possível estabelecer uma causa desencadeadora na maioria dos pacientes. ^{7,8}

Os linfomas podem ser divididos em Linfoma de Hodgkin (LH) e Linfoma não Hodgkin (LNH). O Linfoma de Hodgkin corresponde a 20% dos casos totais de linfomas, sendo mais frequente em adolescentes e adultos jovens, com maior prevalência no sexo masculino. Já o Linfoma não Hodgkin possui mais de 20 subtipos e representa cerca de 80% dos casos totais de linfoma, sendo mais frequente em indivíduos acima dos 60 anos, também com predomínio no sexo masculino.⁸ Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), em 2020 foram identificados 2.640 novos casos de LH e 12.030 novos casos de LNH. ¹⁰

Os linfomas de Hodgkin, anteriormente denominados doença de Hodgkin, são neoplasias linfoides, nas quais células malignas de Hodgkin / *Reed-Sternberg* (RS) são misturadas a uma população heterogênea de células inflamatórias não neoplásicas. As células de RS, ao contrário dos linfócitos B normais, são muito grandes, têm muitos núcleos ou, mais tipicamente, dois que parecem olhos de coruja. Essas células estão presentes na forma clássica da doença, que é a mais comum (95% dos casos). O Linfoma não Hodgkin é um conjunto de doenças neoplásicas sem etiologia definida na maioria dos casos. Entretanto, alguns fatores podem influenciar no seu desenvolvimento, tais como a infecção pelo HIV (principalmente nos Linfoma de Burkitt e Linfoma primário do Sistema Nervoso Central), transplantes de órgãos

sólidos, infecção pelo vírus Epstein-Barr ou HTLV-1 e, ainda, exposição a fatores ambientais, como herbicidas, radiação ionizante e solventes orgânicos. ^{7, 8}

Com relação às manifestações clínicas, há muita semelhança entre os tipos de linfomas. Os principais sinais e sintomas incluem: linfonodomegalia palpável e indolor, principalmente em cadeias cervicais, axilares e inguinais; sintomas B, compostos pela presença de febre, sudorese noturna e perda ponderal não intencional; prurido; e visceromegalias, especialmente hepatomegalia e/ou esplenomegalia. ⁴

O diagnóstico dos linfomas requer uma propedêutica sequencial básica, uma vez que os sinais e sintomas podem ser variados e inespecíficos, porém, uma condução diagnóstica linear permite a percepção precoce de alterações, proporcionando a realização da biópsia com identificação do tipo histológico e a oferta do tratamento no tempo correto. ⁴

O trato gastrointestinal (TGI) representa o sítio extranodal mais frequentemente acometido pelos linfomas, contudo, a incidência de linfomas primários de TGI é muito baixa. Eles são determinados pelo comprometimento de qualquer seção do TGI, desde a orofaringe até o reto, e são predominantemente classificados como linfomas não Hodgkin. A doença ocorre, tipicamente, em um foco primário no TGI, porém, pode comprometer outros focos, assim como linfonodos locais e distantes. Apresenta-se com sinais e sintomas inespecíficos, variáveis de acordo com o sítio acometido. ³

2 – REFERENCIAL TEÓRICO

O Linfoma não Hodgkin é uma doença que compreende um grupo diverso de neoplasias hematológicas que podem variar de diversas linhas, desde células B, sejam progenitoras ou maduras, células T, progenitoras ou maduras, ou, mais raramente, células *Natural Killers* (NK). ⁴

No Brasil, a estimativa é que, em 2020, foram diagnosticados 12.030 novos casos de Linfomas não Hodgkin, sendo 6.580 em homens e 5.450 em mulheres.¹⁰ Por ser uma doença multifacetada, acomete pacientes de todas as idades, sexos, níveis socioeconômicos, e seu diagnóstico depende de uma biopsia adequada, com um fragmento representativo, para que seja possível determinar a classificação anatomopatológica, imuno-histoquímica e molecular, permitindo estimar o prognóstico e o manejo específico para cada paciente e seu tipo individual de linfoma. ⁴

A apresentação clínica dos linfomas, geralmente, varia com o seu subtipo histológico e seu local de desenvolvimento. Podemos dividir inicialmente em linfomas agressivos e indolentes. Os agressivos se apresentam de forma subaguda ou aguda, com uma massa de crescimento rápido, podendo estar associado mais frequentemente a sintomas constitucionais, como febre, perda de peso e sudorese noturna. Já os indolentes, costumam crescer de forma lentificada, com linfonodomegalia discreta, associado à hepatomegalia e esplenomegalia. Podemos ainda diagnosticar essa doença em uma apresentação extranodal, como os linfomas de trato gastrointestinal, cursando com hiporexia, plenitude pós prandial, perda de peso, vômitos, ou em casos mais avançados, obstrução intestinal, podendo ocorrer de forma rara perfurações e hemorragias. ⁴

É importante ressaltar que menos de um terço dos pacientes com diagnóstico de Linfoma não Hodgkin apresentam acometimento extranodal primário, sendo o local mais comum o trato gastrointestinal, seguido por pele, testículos, ossos e sistema nervoso central (SNC). A apresentação no trato gastrointestinal dos linfomas não Hodgkin é observado em cerca de 10% dos pacientes em estágios precoces e em mais de 60% dos doentes em estágios avançados. A ocorrência de LNH primário de TGI é muito rara, entre 1% a 4%, considerando o acometimento de todos os possíveis sítios. Os linfomas intestinais representam menos de 20% dos casos de linfoma de trato

gastrointestinal, sendo os linfomas de intestino delgado representados por cerca de 10% dessa estatística. ³

Uma série de fatores predisponentes contribui para a ocorrência desses linfomas raros, como: infecção pelo *Helicobacter pylori*; doenças autoimunes, como Artrite Reumatoide, Síndrome de Sjögren, Lúpus Eritematoso Sistêmico e Poliangeíte Granulomatosa; síndromes de imunodeficiência congênita; imunodeficiências adquiridas, como infecção pelo HIV; doença celíaca; doenças inflamatórias intestinais, como Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa; e hiperplasia nodular linfoide, considerada um fator de risco para linfomas de intestino delgado. ³

Os linfomas de intestino delgado são classificados em três grandes grupos: ³

1. Doença linfoproliferativa do intestino delgado (ou doença de cadeias pesadas HCD-alfa; doença de Seligmann; Linfoma mediterrâneo);
2. Linfoma de células T associado à enteropatia (LTAE - frequentemente associado à intolerância ao glúten);
3. Outros tipos de linfomas secundários como o linfoma difuso de grandes células B, linfoma de células do manto, linfoma de Burkitt e linfoma folicular.

Os linfomas de intestino delgado apresentam maior incidência entre homens jovens, com média de idade de 25 anos. Baixo desenvolvimento socioeconômico, más condições sanitárias e alta incidência de gastroenterite aguda na infância são fatores predisponentes para o aparecimento da doença. Fatores genéticos (relacionados com HLA-Aw19, HLA-B12 e HLA-A9), assim como a infecção pelo *Campylobacter jejuni*, também foram associados com desenvolvimento da doença. ³

O LTAE é frequentemente relatado em locais com alta incidência de doença celíaca, como a Irlanda e o norte europeu. Há um aumento absoluto de linfoma intestinal em pacientes com doenças inflamatórias intestinais, principalmente naqueles que recebem terapia imunossupressora. ³

O quadro clínico do paciente com linfoma de intestino delgado pode variar de acordo com o tipo histológico do linfoma. Na doença linfoproliferativa primária do intestino delgado, é comum a presença de diarreia crônica, perda ponderal acentuada e edema perimaleolar. Pacientes com LTAE apresentam com maior frequência episódios de sangramento agudo e/ou obstrução intestinal. Linfomas foliculares primários de

intestino delgado normalmente são assintomáticos, podendo apresentar sinais e sintomas inespecíficos como febre, massa abdominal palpável, perda ponderal e sangramento gastrointestinal. A duração dos sintomas do início até a conclusão diagnóstica dura entre poucos dias até anos. ³

A abordagem diagnóstica é iniciada com um exame físico minucioso, com realização da palpação das principais cadeias linfonodais (cervical, supraclavicular, infraclavicular, axilar e inguinal), palpação de abdômen para identificar possíveis visceromegalias, principalmente hepatoesplenomegalia – a esplenometria pode ser difícil em alguns pacientes, principalmente os com abdômen obeso, podendo ser necessário adotar a posição de Schuster (paciente em decúbito lateral, perna direita fletida, perna esquerda estendida e mão esquerda atrás da cabeça); após, devem ser realizados exames complementares, como hemograma completo, dosagem de eletrólitos, desidrogenase láctica, fosfatase alcalina e beta-2-microglobulina; exames de imagens, como tomografia computadorizada com contraste, ultrassonografias, endoscopia digestiva alta e colonoscopia, a depender das manifestações clínicas do paciente, podem auxiliar a evidenciar o local exato da lesão. A Tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT) auxilia na identificação do ponto de maior hipermetabolismo, a fim de guiar o local a ser biopsiado. A biópsia de linfonodo costuma ser o método de escolha para confirmar o diagnóstico, podendo ser excisional (remoção do linfonodo completo) ou incisional (remoção parcial do linfonodo), sendo encaminhada para estudo histopatológico e imuno-histoquímica para determinação do subtipo histológico. ³

Nos casos de linfoma intestinal que evoluem com gravidade, onde há obstrução, perfuração ou sangramento de grande volume, o diagnóstico pode ser feito por meio de uma laparotomia diagnóstica onde será realizada a biópsia da lesão. ³

Entre todos os subtipos de linfomas intestinais, a dor abdominal é o sintoma mais frequente, podendo ocorrer em aproximadamente 2/3 dos pacientes, sendo a única queixa inicial na maioria dos casos. ³

O Hospital Caxias D'Or, localizado próximo a Universidade do Grande Rio, é um dos principais cenários de prática hospitalar durante nossa formação, e conta com uma emergência adulta bastante movimentada, além de ser um local preparado para atender casos de alta complexidade. Segundo dados colhidos nesta emergência adulta,

entre os meses de janeiro e outubro de 2021, foram realizados 23.445 atendimentos de forma generalizada, porém, por ainda estarmos enfrentando uma pandemia viral, cerca de 52% desses casos foram diagnosticados como síndrome gripal ou infecção por COVID-19. Ao excluirmos esses dados, é possível chegar a um número aproximado de 11.250 atendimentos nessa mesma época.

Quando analisamos as estatísticas do perfil epidemiológico desta emergência, a dor como queixa principal é a 3º maior causa para a procura de atendimentos nessa unidade de atendimento hospitalar, totalizando 8% dos casos. Dentro desse cenário de dor, é possível aferir que, aproximadamente, 70% dos pacientes queixam-se de dor abdominal. É importante ressaltar que, nessa categoria, não estão inclusos diagnósticos como dor torácica, cefaleias, infecções otorrinolaringológicas, ou indivíduos que receberam alta com diagnóstico confirmado de gastroenterite aguda, presentes durante todo esse período.

A dor abdominal é um sintoma comum, porém, continua sendo um grande desafio diagnóstico para os generalistas em pronto-atendimento.⁶ A grande maioria dos pacientes possui uma dor benigna ou de etiologia limitada, por isso, é necessário entender a importância da identificação dos pacientes que possuem diagnósticos que necessitam de intervenção urgente. Algumas das principais patologias que cursam com dor abdominal e devem ser descartadas de forma imediata pois são ameaçadoras da vida são: aneurisma de aorta abdominal, isquemia mesentérica, perfuração gastrointestinal, obstrução intestinal aguda, vólvulo, gravidez ectópica, desprendimento prematuro da placenta (DPP), infarto agudo do miocárdio, e rotura esplênica.⁶

A rotura do aneurisma de aorta abdominal é mais comum em pacientes homens, acima de 60 anos, e possui fatores de risco como hipertensão arterial sistêmica (HAS), tabagismo, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) e histórico familiar, que contribuem para a hipótese diagnóstica desses casos.⁵

A isquemia mesentérica apresenta-se, de forma clássica, como uma dor abdominal de início súbito periumbilical, com proporções não condizentes com o exame físico, que é muita das vezes, normal. Pode estar associada a náuseas e vômitos, e possui idade avançada, aterosclerose conhecida, sinais importantes de baixo débito cardíaco, arritmias como fibrilação atrial, valvulopatias severas, infarto agudo do

miocárdio recente e neoplasias intra-abdominais como fatores de risco importantes para tal patologia. ¹

A perfuração do trato gastrointestinal pode ocorrer por diversas causas, desde apendicite, isquemias, até diverticulite, porém, na literatura, acredita-se que a etiologia mais comum se deve a úlceras pépticas perfuradas. Por isso, pacientes que possuem histórico de doença péptica, abuso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), que apresentam dor abdominal intensa, de forma difusa e repentina, deve se suspeitar da perfuração intestinal. ⁵

Já a grande maioria das obstruções intestinais aguda envolvem o intestino delgado, e os sintomas mais comuns são dor abdominal, distensão abdominal, náuseas e vômitos, com ausência de flatos. A dor da obstrução intestinal aguda é descrita como uma cólica em região periumbilical, de forma paroxística a cada 4 – 5 minutos, podendo evoluir para uma dor estática e mais severa. Acredita-se que essa evolução da dor é um sinal importante do estrangulamento iminente. É importante ressaltar que a mortalidade do estrangulamento intestinal varia de forma importante quando relacionado com o tempo: 8% quando a intervenção ocorre em menos de 36 horas, e 25% quando a cirurgia é adiada após 36 horas. Intervenções cirúrgicas anteriores, aderências, hernias encarceradas, doenças inflamatórias intestinais (DII), íleo biliar e neoplasias são fatores de risco para esse tipo de obstrução. ⁵

Outra patologia que cursa com dor abdominal e se apresenta de forma similar as obstruções intestinais agudas, o vólvulo se apresenta com dor abdominal, náuseas e vômitos associado a constipação. A dor geralmente se apresenta de forma contínua, com um componente em cólica associado, com distensão abdominal difusa. Quando há comprometimento tecidual, pode cursar com febre, peritonite e hipotensão devido a gangrena intestinal, caracterizando um pior prognóstico, podendo ser fatal em até 65% dos idosos. Os principais fatores de risco para tal patologia são más-formações intestinais congênitas, cirurgias recentes, aderências e constipação prolongada. ⁵

Enquanto volvo de sigmoide, que engloba a maior parte dos casos de vólvulo, pode se apresentar de forma mais insidiosa em pacientes mais jovens, com quadros mais arrastados. A dor abdominal intermitente ocorre devido períodos de “destorção” espontânea associado a distensão abdominal importante e timpanismo difuso, e quando há diminuição do aporte sanguíneo, a necrose tecidual cursará com peritonite e sepse. O

diagnóstico pode ser realizado por uma simples radiografia de abdômen anteroposterior (AP), onde se observa uma grande distensão do cólon sigmoide, caracterizado como “sinal do grão de café”,¹ devido ausência de dilatação à montante e de ar no reto, inferindo numa obstrução intestinal em alça fechada. O uso excessivo de laxativos, calmantes, medicações anticolinérgicas ou antiparkinsonianas podem ser considerados como fatores de risco para essa patologia.⁵

As hipóteses diagnósticas como gravidez ectópica e desprendimento prematuro de placenta devem ser consideradas nas mulheres em idade fértil, necessitando de investigação de forma rápida devido seu potencial ameaçador da vida.⁶ Após a exclusão imediata dessas hipóteses particulares do sexo feminino, a investigação da origem da sintomatologia deve seguir considerando todos os diagnósticos diferenciais.

Mediante a existência de inúmeros diagnósticos diferenciais, a combinação de uma anamnese detalhada associada a um exame físico completo irá guiar a investigação a partir da hipótese diagnóstica mais provável, juntamente aos artifícios complementares como exames laboratoriais e de imagem.

3 – OBJETIVOS

- – **GERAIS:**

1. Abordar informações gerais e específicas sobre linfomas, dando ênfase em linfomas intestinais, destrinchando sua etiologia, epidemiologia, manifestações clínicas e a propedêutica envolvida no seu diagnóstico pelo médico generalista.

- – **ESPECÍFICOS:**

1. Relatar o caso clínico de um paciente masculino, adulto, com diagnóstico de linfoma folicular do tipo intestinal, um linfoma não Hodgkin indolente, com manifestações clínicas inespecíficas, utilizando-se de referencial teórico para embasamento;
2. Discutir a propedêutica envolvida na realização do diagnóstico, reforçando os conceitos de prevenção quaternária e a sua importância no desfecho clínico do paciente.

4 – MATERIAIS E METÓDOS

O caso relatado é de um paciente atendido no pronto atendimento do Hospital Naval Marcílio Dias, Rio de Janeiro/RJ, conduzido pela equipe de plantão na emergência e, posteriormente, pela clínica de Gastroenterologia. Todos os dados pessoais do paciente foram corretamente ocultados do relato em seguimento às normas do Comitê de Ética do hospital. O paciente foi informado sobre o estudo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi devidamente assinado.

5 – RELATO DE CASO

Paciente de 44 anos, sexo masculino, previamente hígido, procurou atendimento na emergência de um hospital terciário com quadro de dor abdominal, náuseas e dispepsia iniciado há 48 horas, após ingestão de alimentos gordurosos. Foi descartada hipótese diagnóstica de colecistite aguda, pancreatite aguda ou outro processo infeccioso através de exames laboratoriais e de imagens, sendo prescrito com medicações sintomáticas e orientado a marcar consulta na Clínica de Gastroenterologia para iniciar acompanhamento e investigação diagnóstica ambulatorial.

Comparece em primeira consulta no dia 03 de agosto de 2021, descrevendo o início dos sintomas há cerca de um mês associado a uma perda ponderal não intencional de 16 quilos. Apresentava-se discretamente icterício ao exame, sem outras alterações dignas de nota. Exames laboratoriais de 13 de julho de 2021 evidenciaram alterações importantes no hepatograma: transaminase oxalacética (TGO) 593 U/L, transaminase pirúvica (TGP) 1351 U/L, fosfatase alcalina (FA) 229 U/L, gama glutamil transferase (GGT) 335 U/L, bilirrubinas totais (BT) 2,8 mg/dl (direta 1,3 mg/dl, indireta 1,5 mg/dl). Baseado nas alterações laboratoriais foram solicitadas sorologias para hepatites virais, que obtiveram todos os resultados não reagentes. O paciente alegou não fazer uso diário de nenhuma medicação, mas relatou uso eventual de paracetamol e uso de ivermectina nos meses de abril e maio de 2021, na dosagem de 3 comprimidos de 6mg em cada mês. Com esse relato e ausência de achados nos exames complementares, a principal hipótese diagnóstica da equipe de gastroenterologia se tornou lesão hepática induzida por drogas (DILI), um diagnóstico feito a partir da exclusão de outras hipóteses prováveis.

O paciente evoluiu com piora da sintomatologia e exacerbação da icterícia, sendo optado por internação hospitalar para investigação e controle dos sintomas. Foram solicitados outros exames laboratoriais, como marcadores de doenças autoimunes – a fim de excluir hipóteses como hepatite autoimune – com resultados normais. Apresentava aumento das bilirrubinas (exames laboratoriais colhidos em 09 de agosto de 2021: BT 10,0 | 10 de agosto de 2021: BT 11,5 | 11 de agosto de 2021: BT 14,1) com prurido leve. Foi optado por realizar um novo exame de imagem, uma tomografia computadorizada (TC) de abdômen total, com o objetivo de auxiliar na investigação diagnóstica. Na TC, foi evidenciado um aumento da cabeça do pâncreas,

com captação heterogênea do meio de contraste, área hipocaptante e de limites mal definidos, associada à discreta densificação dos planos adiposos adjacentes e linfonodos proeminentes de permeio, de aspecto suspeito para neoplasia primária, além de linfonodos proeminentes nas cadeias pré-caval, caval lateral e ileocólicos à direita.

Foi realizada biópsia das lesões do processo uncinado do pâncreas e do duodeno em 13 de agosto de 2021 por ecoendoscopia e, enquanto aguardava o resultado, o paciente evoluiu para um quadro de obstrução de vias biliares com aumento importante das bilirrubinas (BT máxima 22 mg/dl), sendo necessária a colocação de uma endoprótese biliar através de uma colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE), obtendo sucesso terapêutico, com melhora clínica e laboratorial, recebendo alta hospitalar para aguardar o resultado do histopatológico em domicílio.

O resultado da biópsia e imuno-histoquímica da lesão foi de **Linfoma não Hodgkin de pequenas células B, compatível com Linfoma Folicular do tipo duodenal**, apresentando imunopositividade com os anticorpos anti CD20 (difusa), CD10 (difusa) e Oncoproteína BCL2 (difusa); e imunonegatividade com os demais anticorpos testados. O paciente foi transferido aos cuidados da equipe de Hematologia para iniciar terapêutica adequada.

Em virtude da hiperbilirrubinemia e do aumento das transaminases, o uso de alguns agentes quimioterápicos, como a ciclofosfamida (agente alquilante), doxorrubicina (antraciclina) e vincristina (alcaloide da vinca), que são componentes do esquema quimioterápico CHOP – primeira linha para a abordagem terapêutica dos linfomas não Hodgkin – é contraindicado. Sendo assim, foi optado por iniciar o tratamento apenas com Rituximabe, uma imunoterapia direcionada aos linfomas de células B com expressão de anticorpos CD20, que não apresenta contraindicações ao seu uso, independentemente dos níveis de bilirrubinemia. O paciente foi prescrito com quatro ciclos semanais de Rituximabe e Dexametasona, seguido por seis ciclos do esquema R-CHOP (Rituximabe, Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina e Prednisona), realizados com intervalo de 21 dias entre si.

O paciente evoluiu com boa resposta clínica e laboratorial à terapêutica proposta, estando, atualmente, no 4º ciclo do esquema R-CHOP, com redução da massa intestinal e normalização dos exames complementares.

6 – DISCUSSÃO

No caso clínico apresentado, o paciente apresentava sintomas inespecíficos, como dor abdominal, dispepsia e náuseas, associadas a um relato de alimentação gordurosa antes do início do quadro. Por se tratar de um atendimento emergencial, o raciocínio clínico lógico deve ser direcionado do mais comum para o mais raro, sempre descartando possíveis alterações agudas que ameacem a vida do paciente. Por isso, primeiramente foram investigadas as principais hipóteses diagnósticas: colecistite e pancreatite.

Durante o atendimento, foi realizado um exame físico minucioso para avaliar a presença do sinal de Murphy (palpação dolorosa do ponto cístico à expiração – sugestivo de colecistite) e do sinal de Blumberg (descompressão dolorosa da parede abdominal – sugestivo de abdome agudo). Após a realização do exame físico – sem evidências de alterações significativas – o paciente foi submetido a realização de exames laboratoriais para avaliar função hepática, transaminases, enzimas canaliculares, enzimas pancreáticas, leucograma e marcadores de processos inflamatórios/infecciosos (proteína C reativa). Os resultados foram incompatíveis com diagnóstico de pancreatite, porém, demonstraram alterações de transaminases e enzimas canaliculares, podendo corroborar o diagnóstico de colecistite. Dessa forma, foi solicitada uma ultrassonografia de abdômen total a fim de descartar ou confirmar a principal hipótese diagnóstica. O exame de imagem não evidenciou alterações agudas em nenhuma estrutura intraperitoneal.

Após descartar eventos agudos que necessitam de intervenções imediatas, foram realizadas medicações para controle da sintomatologia e orientações acerca da necessidade de procurar um Gastroenterologista para investigação adicional do aumento das transaminases e enzimas canaliculares.

A investigação diagnóstica seguiu aos cuidados da clínica de gastroenterologia e, de forma inicial, o paciente foi submetido a diversos exames laboratoriais, com dosagens seriadas de bilirrubinas, transaminases e realização de sorologias para hepatites virais, e exames de imagem, como tomografia computadorizada com contraste. Somente a partir de uma imagem suspeita na TC, o paciente foi submetido a um exame invasivo para realização da biópsia, que permitiu o diagnóstico correto de

Linfoma Folicular do tipo duodenal a tempo de receber o tratamento adequado pela clínica de hematologia.

O linfoma folicular (LF) é uma patologia derivada de células B originada nos centros germinativos dos folículos linfáticos, tanto centrócitos quanto centroblastos. É o subtipo de LNH indolente mais comum, e o segundo subtipo mais comum de todos os LNH, ficando atrás apenas do LNH difuso de grandes células B. Aproximadamente 85% dos LF apresentam a translocação 14;18 como alteração cromossômica estrutural, o que resulta em uma superexpressão do gene BCL2, um oncogene regulador da apoptose, culminando no aumento da sobrevivência de células maduras. Porém, para a ciência, é evidente que outros eventos genéticos são necessários para o desenvolvimento do LF, uma vez que a translocação 14;18 encontra-se em uma parcela saudável da população. ²

De acordo com a literatura consultada, não há consenso acerca dos fatores de risco para o desenvolvimento do LF, sendo considerada uma doença de surgimento aleatório, apresentando relação familiar insignificante. ²

A principal manifestação clínica do linfoma folicular é a presença de linfonodomegalia não dolorosa das cadeias cervicais, axilares e/ou inguinais. Uma característica importante dessa linfadenopatia é o aumento e redução espontâneos do volume, sem desaparecer. Alguns pacientes podem apresentar grandes massas abdominais com evolução oligossintomática, sem evidências de sangramento ou obstrução intestinal. Apenas 20% dos pacientes apresentam os sintomas B (febre, sudorese noturna ou perda ponderal não intencional). ²

Ao diagnóstico, por se tratar de uma doença com sintomatologia branda, podendo seguir por anos de forma silenciosa mantendo como única manifestação a linfonodomegalia, é comum evidenciar acometimento difuso, com envolvimento do baço, fígado e/ou medula óssea; o acometimento de outros órgãos é incomum. Alguns pacientes podem ter a doença localizada no intestino delgado, mais comumente na segunda porção do duodeno, diagnosticada, na maioria das vezes, de forma incidental durante investigação de algum sintoma. ²

O linfoma folicular do tipo duodenal é uma variante clínica confinada ao duodeno, que pode se apresentar como múltiplos pólipos pequenos ou como uma massa.

É considerado raro, descrito em poucos casos na literatura. É um diagnóstico realizado frequentemente de forma acidental, devido ao seu comportamento indolente. O paciente pode manter-se assintomático por anos ou apresentar manifestações clínicas inespecíficas, podendo cursar com dor abdominal, sangramentos intestinais, obstrução e massa abdominal palpável.²

Na análise do caso clínico discutido, é possível observar a prática da prevenção quaternária, que consiste em manejar a execução de exames, procedimentos e tratamentos em excesso, optando por realizar a mínima intervenção necessária para que seja realizado o diagnóstico e o tratamento correto possa ser oferecido, visando minimizar as chances de intercorrências iatrogênicas nesse processo, exercendo o princípio da beneficência e da não maleficência.⁹

7 – CONCLUSÃO

O caso clínico abordado durante o trabalho permitiu uma discussão acerca de um tipo raro de neoplasia linfoproliferativa, o linfoma folicular do tipo intestinal, um linfoma não Hodgkin de origem duodenal e desenvolvimento indolente. O paciente foi diagnosticado a partir de uma sintomatologia inespecífica e comum nas emergências, a dor abdominal, sendo parte da vivência clínica do médico generalista.

A dor abdominal é um sintoma muito prevalente nas emergências, sendo consequência, na maioria das vezes, de diagnósticos simples que serão facilmente decifrados com a realização de uma propedêutica adequada. São indispensáveis uma boa abordagem clínica e uma cronologia diagnóstica que garanta a identificação de todas as patologias a partir do mais inespecífico sintoma.

O caso clínico abordado destaca a importância do médico generalista na condução diagnóstica inicial a partir de um sintoma inespecífico, ressaltando a necessidade de descartar hipóteses agudas ameaçadoras da vida e, principalmente, garantir a orientação adequada ao paciente acerca das medidas a serem tomadas mesmo após o controle da sintomatologia, como procurar o médico especialista para prosseguir a investigação de forma específica.

O estudo de caso é necessário por abordar uma patologia rara, servindo de exemplo para a comunidade médica acerca de diagnósticos que podem ser solucionados através da realização da propedêutica de maneira correta. É importante destacar a cronologia da investigação diagnóstica do paciente, que garantiu a realização dos exames na ordem correta e estabeleceu a prevenção quaternária, sem exposição a exames e procedimentos diagnósticos desnecessários com potencial nocivo, tais como radiação excessiva, meios de contraste ou invasões indevidas.

8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Causes of abdominal pain in adults [Internet]. UpToDate: Lisa Kunins; 2021 May 12. Causes of abdominal pain in adults; [revised 2021 Oct 7; cited 2021 Nov 1]; Available from: shorturl.at/lmBG3
- 2- Clinical manifestations, pathologic features, diagnosis, and prognosis of follicular lymphoma [Internet]. UpToDate: Andrew Lister; 2020 Outubro. Clinical manifestations, pathologic features, diagnosis, and prognosis of follicular lymphoma; [revised 2021 Oct 28; cited 2021 Nov 1]; Available from: shorturl.at/tuM49
- 3- Clinical presentation and diagnosis of primary gastrointestinal lymphomas [Internet]. UpToDate: Arnold S Freedman; 2021 Feb 22. Clinical presentation and diagnosis of primary gastrointestinal lymphomas; [revised 2021 Oct 7; cited 2021 Nov 4]; Available from: shorturl.at/couwT
- 4- Clinical presentation and initial evaluation of non-Hodgkin lymphoma [Internet]. UpToDate: Jonathan W Friedberg; 2019 Outubro. Clinical presentation and initial evaluation of non-Hodgkin lymphoma; [revised 2021 Oct 18; cited 2021 Nov 11]; Available from: shorturl.at/lrAJ8
- 5- Evaluation of the adult with abdominal pain [Internet]. UpToDate: Mary B Fishman; 2021. Evaluation of the adult with abdominal pain; [revised 2021 May 10; cited 2021 Nov 9]; Available from: shorturl.at/gwFNV
- 6- Evaluation of the adult with abdominal pain in the emergency department [Internet]. UpToDate; 2020 Dezembro. Evaluation of the adult with abdominal pain in the emergency department; [revised 2021 Oct 21; cited 2021 Nov 1]; Available from: shorturl.at/iDJX5
- 7- Linfoma não Hodgkin: Versão para Profissionais de Saúde [Internet]. [place unknown]; 2021 Aug 24 [revised 2021 Nov 23; cited 2021 Nov 2]. Available from: <https://www.inca.gov.br/assuntos/linfoma-nao-hodgkin>

- 8- Linfomas: Tudo o que você precisa saber sobre [Internet]. [place unknown]; 2021 Aug 16. Linfomas; [revised 2021 Nov 24; cited 2021 Nov 1]; Available from: <https://www.abrale.org.br/doencas/linfomas/>.
- 9- Mundo Da Saúde, O., & Paulo, S. (2012). Artigo Original • Original Paper
Prevenção Quaternária para a humanização da Atenção Primária à Saúde
Quaternary Prevention for the humanization of Primary Health Care (Vol. 36, Issue 3).
- 10- Números de câncer [Internet]. [place unknown]; 2021 Jun 10 [revised 2021 Nov 23; cited 2021 Oct 26]. Available from: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>