



Linfoma MALT Gástrico com invasão de via biliar: relato de caso

Gastric MALT Lymphoma with biliary tract invasion: case report

Yasmin Algazal, Isabela Rigolin Costa, Dário Tenório Tavares, Aline Raposo Nishimoto, Eliane Rissato Rodrigues, José Antônio Nascimento Bressa, Rebeca Carvalho Bressa

RESUMO

O linfoma MALT corresponde a 5% dos linfomas não-hodgkin, os quais representam apenas 3% das neoplasias de trato gastrointestinal. Dentro dos linfomas de trato gastrointestinal, mais de 50% correspondem ao tipo MALT, sendo o estômago, o lugar com maior incidência (85% a 95%). Em sua grande maioria estão associados à infecção por *H. Pylori*. Relatamos o caso de um paciente com Linfoma MALT não associado a *H pylori* e no qual a doença invadiu vias biliares, levando a um quadro mais grave e de apresentação atípica.

Descritores: Linfoma MALT gástrico; Invasão de via biliar; *H pylori*; relato de caso.

ABSTRACT

MALT lymphoma accounts for 5% of non-Hodgkin lymphomas, which represent only 3% of gastrointestinal tract neoplasms. Within gastrointestinal tract lymphomas, more than 50% corresponds to the MALT type, with stomach being the place with the highest incidence (85% to 95%). Most of them are associated with *H. pylori* infection, we report the case of a patient with MALT lymphoma not associated with *H pylori* and in which the disease invaded the biliary tract, leading to a more severe and atypical presentation.

Keywords: Gastric MALT lymphoma; Bile tract invasion; *H pylori*; case report.

INTRODUÇÃO

O linfoma MALT gástrico (linfoma de tecido linfoide associado a mucosa) se encaixa no grupo dos linfomas não-hodgkin. Esse tipo de linfoma está associado em 90% dos casos com a infecção por *Helicobacter pylori*, sendo que essa bactéria, é a grande responsável por estimular uma resposta inflamatória antigênica que irá causar hiperplasia de tecido linfoide de células B, grupo celular que originalmente não pertence a população de células gástricas. Essas células irão se proliferar e adquirir resistência apoptótica, culminando no surgimento da neoplasia.¹ Esse tipo de linfoma também pode surgir devido a processos autoimunes gerados por expressões genéticas errôneas e anormais as quais levam a um estado avançado da doença com refratização de erradicação. Acredita-se que as principais alterações

genéticas envolvidas estão relacionadas com incidência de translocação t(11;18)(q21;q21). Atualmente, não existe um consenso definitivo para a etiologia desse tipo de linfoma.^{2,3}

O prognóstico do linfoma MALT é bom e existem grandes chances de cura após erradicação da *H. pylori* e ou com o uso exclusivo de Rituximab ou deste associado à antibioticoterapia. Acometem principalmente pacientes na sexta década de vida, sem predileção definida de gênero⁴. O linfoma MALT corresponde a 5% dos linfomas não-hodgkin, os quais representam apenas 3% das neoplasias de TGI. Dentro dos linfomas de TGI, mais de 50% corresponde ao tipo MALT, sendo o estômago, o lugar com maior incidência (85% a 95%).¹ Esta neoplasia tem incidência mundial de 1-1,5 casos por 100.000 habitantes/ano, o que limita uma quantidade

Presidente Prudente Medical School, Presidente Prudente – SP (UNOESTE).

Data de submissão: 15/01/2025. **Data de aceite:** 10/02/2025.

Autor correspondente: Yasmin Algazal. E-mail: yalgazal@gmail.com - Tel.: +55 (18) 99738-2222

Os autores não possuem conflitos de interesse.

de estudos aquedadas para estipulação de um protocolo terapêutico.²

Há a forma colônica da doença a qual apresenta principalmente complicações extra gástricas e disseminadas. Devido a esse tipo de linfoma ter evolução clínica imprevisível, podendo acometer diversos órgãos, é necessário um diagnóstico precoce e preciso com estadiamento da doença.²

Hoje em dia tem-se uma estimativa de que 50% da população sofre de infecção por *H. pylori*, sendo que aproximadamente de 10 a 20% destes irão evoluir para alguma doença devido à essa infecção. Dentro desse grupo, tem-se como a principal patologia a gastrite crônica, que em casos de baixa incidência evolui para linfoma MALT.⁵ Não foram encontrados fatores de virulência específicos que estejam relacionados à hiperplasia linfoide, o que torna importante a realização de mais estudos sobre a ligação entre *H. pylori* e linfoma MALT para que um tratamento mais específico seja possível.⁶

Esse tipo de linfoma ainda não foi devidamente estudado, sendo assim, é de grande importância médica a publicação de estudos que tragam relações entre possíveis complicações e as formas de tratamento disponíveis, principalmente de linfomas com disseminação extra gástrica, como por exemplo, casos de acometimento de intestino delgado, cólon e cabeça de pâncreas.⁴

Complicações como disseminação linfoide para regiões periampulares e de cabeça de pâncreas levam a uma obstrução de via biliar, comprometendo a passagem da bile para dentro do duodeno.² Sendo importante a realização de drenagem biliar associada a doses de Rituximab, gerando a necessidade de intervenção cirúrgica para erradicação da neoplasia, o que não é muito relatado na literatura.⁷

O objetivo desse relato é contemplar a importância do estadiamento correto da doença, e correta avaliação da resposta terapêutica para que haja total erradicação neoplásica, sem grandes chances de recidiva de um tipo de linfoma mais agressivo e de pior prognóstico.

RELATO DO CASO

LAS, 60 anos, masculino, pardo, natural e procedente de Indiana - SP, casado, católico, ceramista.

O episódio principal da internação ocorreu devido a queixa de dor abdominal há 2 meses do tipo queimação, melhorava ao deambular, piorava ao sentar e aliviava com o uso de omeprazol. Associado à dor abdominal, tinha episódios de vômito, diarreia, inapetência, fadiga e febre. Relata apenas uso de Omeprazol. Ao

interrogatório de antecedentes pessoais nega diabetes mellitus, hipertensão arterial e dislipidemia. Ex etilista e ex tabagista.

Paciente da entrada no Hospital Regional de Presidente Prudente (HR) em 23/08/2017 apresentando concomitante síndrome consuptiva, inapetência, icterícia, colúria e acolia fecal. Ao exame físico nota-se presença de massa palpável em região epigástrica. Realizou tomografia computadorizada de abdômem e pelve com administração de contraste iodado, evidenciando pâncreas com aparente lesão expansiva de contornos mal definidos na porção cefálica, associado a discreta atrofia do restante do parênquima pancreático e leve dilatação do ducto de wirsung, além de acentuada dilatação das vias biliares intra e extra hepáticas à montante e vesícula biliar hiperestendida.

Foi realizado endoscopia digestiva alta (EDA) constatando monilíase esofágica, hérnia de hiato e lesão ulcerada e infiltrativa, sendo realizado biópsia que constatou Linfoma bem diferenciado de pequenas células B. Linfoma MALT. No D12 foi feita a colocação de dreno de via biliar com saída de 1550 mL de líquido verde escuro. Realizado biópsia de medula óssea com comprometimento medular. No D15 de internação da início a terapia com esquema R-CHOP. Paciente recebe alta hospitalar após 42 dias internado com melhora da icterícia e programação de manutenção de quimioterapia ambulatorial.

Manteve seguimento ambulatorial com expectativa de redução da massa tumoral e retirada do dreno de via biliar 2 semanas após a alta.

Continuou o tratamento quimioterápico porém após o 5º ciclo reinternou no serviço onde ficou internado por sepse de foco abdominal evoluindo à óbito nesta internação.

DISCUSSÃO

O linfoma MALT é extranodal e surge em locais onde um processo prévio, infeccioso ou autoimune estimulou uma proliferação linfocitária policlonal.⁸ Esse tecido pode sofrer agressões como a inflamação crônica, que leva a proliferação e acúmulo local de células B e T antígeno-dependentes. Com o tempo, clones de células B emergem, ainda dependentes de antígenos para seu crescimento e proliferação. Entretanto no estágio de proliferação monoclonal, essas células não são capazes de se espalhar para além do local da inflamação; contudo com as mutações adquiridas o tumor se torna antígeno-independente e tem capacidade de metástase sistêmica. Costuma possuir origem em vários tecidos epiteliais, incluindo o estômago, glândula salivar,

pulmão, intestino delgado e tireóide. Linfomas Não Hodgkin que apresentam icterícia obstrutiva são extremamente raros, com ocupação peri-hilar sendo ainda mais incomum.⁹ O que indica uma raridade no caso aqui relatado, pois o paciente em questão cursou com um quadro de icterícia obstrutiva associada. Este linfoma pode ocorrer em qualquer região do estômago, sendo mais comum na parede posterior e ao longo da pequena curvatura do antro e corpo gástricos.¹⁰ Neste relato, foi acometido o antro gástrico.

No caso relatado o paciente possui uma neoplasia de pequenas células com positividade para linfócitos B (Linfoma MALT), confirmada por biópsia de antro gástrico. Esse tipo de linfoma, frequentemente é associado com um espessamento das camadas da parede gástrica e perda das pregas da mucosa. Acredita-se que, embora a fisiopatogenia da doença refira-se a uma inflamação crônica, seja sugestiva a associação da infecção com *H. pylori* com varias efeitos extragástricos incluindo doenças pancreáticas e hepatobiliares.¹¹ Podemos verificar esse acometimento extra-hepático no relato, evidenciado pela existência de uma tumoração na porção cefálica do pâncreas e dilatação das vias biliares.

Somente a análise histopatológica pode confirmar o diagnóstico, embora vários estudos de imagem como radiografia, tomografia computadorizada contrastada e a ressonância magnética possam também ser valiosos para uma maior compreensão. O quadro clínico é bastante inespecífico, sendo a dor epigástrica o sintoma mais comum (50 a 80% dos casos) tendo como característica uma melhora pós uso de antiácidos. Náuseas, anorexia e fraqueza também são habituais, assim como a perda de peso (em mais da metade dos casos). Podem ser encontrados sangramento oculto e anemia. Outro sinal importante que nosso paciente também apresentou é a presença de massa em abdome superior (acomete em torno de 20 a 30% dos casos) Os achados endoscópicos do linfoma podem variar também, desde um exame sem anormalidades aparentes até a presença de úlceras e massas volumosas, porém esses achados não são diagnósticos.¹⁰

A endoscopia digestiva está se tornando um exame muito importante e utilizado pois também oferece a possibilidade de biopsiar todas as lesões. O ultrassom endoscópico a complementa pois permite avaliar além da profundidade da infiltração da parede gástrica, o estadiamento ganglionar. Sendo necessário a pesquisa de *H.pylori* em biopsias de antro (até mesmo em locais distantes da lesão).¹²

De acordo com a literatura, a remissão desse tipo de câncer pode ser feita com tratamento conservador, que utiliza a monoquimioterapia, ou quimioterapia

associada ao tratamento anti-*H. pylori*.^{13,14} É comprovado a eficácia do tratamento de erradicação da *H. pylori*, mesmo em casos em que a patologia não está associada à infecção por essa bactéria. A terapia medicamentosa mais indicada para tal efeito, é a combinação de amoxicilina 1g, claritromicina 500mg, e dose padrão de inibidor de bomba de próton, sendo todas as medicações administradas por via oral, duas vezes ao dia, de 10 a 14 dias.^{15,16}

Na última década a imunoterapia vem ganhando espaço devido ao sucesso na remissão de linfomas não-Hodgkin de células B, o principal fármaco utilizado é o Rituximab, um anticorpo monoclonal que atua contra o antígeno CD20, que está presente nas células B, inclusive em linfócitos B maduros e neoplasias desse tipo celular.^{17, 18, 19, 20.}

CONCLUSÃO

Conclui-se que o Linfoma MALT gástrico com invasão de pâncreas e acometimento de via biliar não possui um consenso de etiologia, fisiopatologia, prognóstico e terapêutica. Relatar casos pouco frequentes pode auxiliar no manejo da doença. Por fim, salienta-se que o acometimento de regiões perigástricas como pâncreas e ductos biliares implica em uma abordagem terapêutica mais agressiva.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. HAFSA, A; MASOOMA, N; JASBIR, M (2017). Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT) Lymphoma of the Colon: A Case Report and a Literature Review. *Am J Case Rep.* 491
2. PEREIRA, M. I.; MEDEIROS, J. A. Role of *Helicobacter pylori* in gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas. *World J Gastroenterol*, v. 3, n. 21, p. 684-698, 2014.
3. BACON, C, M; DU, M, Q; DOGAN, A. Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma: a practical guide for pathologists. *J Clin Pathol*, v. 60, n. 4, p. 361-372, abr. 2007. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16950858>
4. THIEBLEMONT, C; ZUCCA, E. Clinical aspects and therapy of gastrointestinal MALT lymphoma. *Best Practice & Research Clinical Haematology*, v.30 n.1, p. 109-117, mar./jun. 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11866264>
5. VENERITO, M; VASAPOLLI, R; ROKKAS, T. *Helicobacter pylori*, gastric cancer and other gastrointestinal malignancies. *Helicobacter*, v.22, n.1, set. 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28891127>
6. FLOCH, P; MÉGRAUD, F; LEHOUS, P. *Helicobacter pylori* Strains and Gastric MALT Lymphoma. *Toxins*, Basel, v. 9, n.4, abr.2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28397767/>
7. THIEBLEMONT, C; CASCIONE, L; CONCONI, A. A MALT lymphoma prognostic index. *Blood*. V. 130, n.12, p. 1409-1417. set. 2017

8. ZAGO, M.A.; FALCÃO, R.P.; PASQUINI, R. Tratado de Hematologia. 1ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2013.
9. PARK, Y.K.; CHOI, J.E.; JUNG, W.Y. et al. Mucosa associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma as an unusual cause of malignant hilar biliary stricture: a case report with literature review. *World Journal of Surgical Oncology*, v.14, p. 4-9, jun. 2016. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27343073/>
10. COELHO, J.C.U. *Aparelho Digestivo: Clínica e Cirurgia*, 4 ed, Editora Atheneu, São Paulo: 2012.
11. RABELO-GONÇALVES, E.M.A.; ROESLER, B.M.; ZEITUNE, J.M.R. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection: possible role of bacteria in liver and pancreas diseases. *World Journal of Hepatology* v. 7, n. 30, p. 2968-2979. 2015. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4691700>.
12. DANI, R.; PASSOS, M.C.F. *Gastroenterologia Essencial*, 4 ed. Editora Guanabara Koogan, 2011.
13. LEVY, M; COPIE-BERGMAN, C; TRAULLE, C. Conservative treatment of primary gastric low-grade B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue: predictive factors of response and outcome. *American Journal of Gastroenterology*, v. 97, n.1, p. 292-297. fev. 2002.
14. XIAOWU, L; XIANG, W; ZHONGLI, Z. Evaluation of the clinical characteristics, management, and prognosis of 103 patients with gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Oncol Lett*, v.11, n. 3, p. 1713-1718, mar. 2016. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26998066>
15. ABBAS, H; NIAZI, M; MAKKER, J. Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT) Lymphoma of the Colon: A Case Report and a Literature Review. *American Journal of Case Report*, v.18, n.4, p. 491-497, mai. 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28469125>
16. TRABULO, D; ANTUNES, A; RIBEIRO, S. Gastric Low-Grade Malt Lymphoma: Evaluation of Clinical and Laboratorial Factors for Achieving Complete Remission. *Gastroenterology & Hepatology*, v. 2, n.2, abr. 2015
17. SMITH, M. R. Rituximab (monoclonal anti-CD20 antibody): mechanisms of action and resistance. *Oncogene*, v.22, n.7, p.7359-7368 nov. 2002.
18. KIESEWETTER, B; FERRERI, A; RADERER, M; Chemoimmunotherapy for Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Type Lymphoma: A review of the Literature. *The Oncologist*, v. 20, n. 8, p. 915-925, ago. 2015. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26156327/>
19. SALLES, G; BARRETT, M; FOÀ, R. et al. Rituximab in B-Cell Hematologic Malignancies: A Review of 20 Years of Clinical Experience. *Advances in therapy*, v. 34, p. 1-42, out. 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28983798/>
20. KIL LEE, S; CHAN LEE, Y; BOCK CHUNG, J. Low grade gastric MALTOMA: Treatment strategies based on 10 year follow-up. *World J Gastroenterol*. v. 15, n. 2, p.223-226, jan. 2015.