

**Relato de caso: análise das consequências do tratamento
quimioterápico do linfoma não hodgkin com o adenocarcinoma de
cólon direito**

**Case report: analysis of the consequences of chemotherapy treatment
of non-hodgkin's lymphoma with right colon adenocarcinoma**

DOI:10.34117/bjdv8n6-021

Recebimento dos originais: 21/04/2022

Aceitação para publicação: 31/05/2022

Lavínio Nilton Camarim

Docente do curso de Medicina em Cirurgia Digestiva pela Universidade de Franca
Instituição: Universidade de Franca - UNIFRAN
Endereço: Avenida Dr. Armando Salles Oliveira, nº 201, Bairro Parque Universitário
Franca, São Paulo, CEP: 14404-600
E-mail: laviniocamarim@hotmail.com

Carla Cristina de Freitas Rosa

Discente do 11º período do curso de Medicina da Universidade de Franca – UNIFRAN
Instituição: Universidade de Franca – UNIFRAN
Endereço: Avenida Dr. Armando Salles Oliveira, nº 201, Bairro Parque Universitário
Franca, São Paulo, CEP: 14404-600
E-mail: carlarosa97@gmail.com

Isabela Santana Vassoura

Discente do 11º período do curso de Medicina da Universidade de Franca – UNIFRAN
Instituição: Universidade de Franca – UNIFRAN
Endereço: Avenida Dr. Armando Salles Oliveira, nº 201, Bairro Parque Universitário
Franca, São Paulo, CEP: 14404-600
E-mail: isabelasantanavassoura@hotmail.com

Lais Marinho Rosa

Discente do 11º período do curso de Medicina da Universidade de Franca – UNIFRAN
Instituição: Universidade de Franca – UNIFRAN
Endereço: Avenida Dr. Armando Salles Oliveira, nº 201, Bairro Parque Universitário
Franca, São Paulo, CEP: 14404-600
E-mail: marinholais1@gmail.com

RESUMO

Os autores visam relacionar a ocorrência da colite neutropênica pós-tratamento quimioterápico para linfoma não-hodgkin com o adenocarcinoma de cólon direito. As informações para a realização do relato de caso foram obtidas através da revisão de prontuários médicos e da pesquisa em bancos de dados (Scielo, Pubmed, Cochrane Library e Medline). Não foram encontrados dados na literatura médica de casos semelhantes relacionando o aparecimento do adenocarcinoma de cólon após o tratamento de linfoma não hodgkin, havendo a importância de novas pesquisas sobre o assunto.

Palavras-chave: câncer colorretal, enterocolite neutropênica, linfoma não hodgkin, neutropenia febril.

ABSTRACT

The authors intends to relate the occurrence of post-chemotherapy treatment neutropenic colitis for non-hodgkin lymphoma with right-sided colon adenocarcinoma. The informations for the realization of the case report were obtained by the review of medical records and researches in databases (SciELO, Pubmed, Cochrane Library e Medline). No evidences was found in the medical literature of similar cases connecting with colon adenocarcinoma appearance after non-hodgkin lymphoma treatment, having the importance of new researches about the subject.

Keywords: colorectal neoplasms; enterocolitis, neutropenic; lymphoma, non-hodgkin; febrile neutropenia.

1 INTRODUÇÃO

O linfoma não hodgkin faz parte de um grupo de tumores linfoides, podendo existir mais 20 tipos, sendo um deles o tumor difuso de células B cujo tratamento pode ser realizado de duas formas, com CHOP (ciclofosfamida, hidroxidaunorrubicina, vincristina e prednisona) ou R-CHOP (rituximabe, ciclofosfamida, hidroxidaunorrubicina, vincristina e prednisona). Essas medicações podem levar a alguns efeitos adversos indesejados como alopecia, mielodepressão, sinais e sintomas infecciosos e gastrointestinais, febre e outros. Uma possível consequência do tratamento é a neutropenia febril, caracterizada por febre e leucopenia.

A enterocolite neutropênica é decorrente da neutropenia febril secundária ao tratamento quimioterápico, definida como uma inflamação do intestino a nível ascendente (íleo terminal, ceco e cólon). Além deste efeito adverso há estudos relatando o surgimento de neoplasias secundárias após o tratamento quimioterápico do linfoma não hodgkin.

Entre as neoplasias, o câncer colorretal tem alta prevalência na população, sendo o terceiro mais comum no sexo masculino e o segundo no sexo feminino. Epidemiologicamente, o adenocarcinoma é o subtipo mais prevalente de câncer colorretal no Brasil. Podendo se tratar apenas de um câncer de origem primária ou de origem secundária ao tratamento quimioterápico ou a colite neutropênica.

O principal problema encontrado no caso foi o aparecimento do adenocarcinoma de cólon direito após um quadro de colite neutropênica, causada pela neutropenia febril decorrente do tratamento quimioterápico do linfoma não hodgkin feito pela paciente em questão. Com isso, o objetivo final desse artigo visa relacionar a ocorrência da colite

neutropênica pós-tratamento quimioterápico para linfoma não hodgkin com o adenocarcinoma de cólon direito.

2 MÉTODO

Trata-se de um Relato de Caso sobre análise do adenocarcinoma de cólon direito com o tratamento quimioterápico de linfoma não-hodgkin, a colite neutropênica ou sendo apenas uma neoplasia primária, tendo como objetivo verificar artigos que descrevem a relação destas, bem como levantar um possível panorama nacional sobre fatores e manejo desta situação.

A pesquisa foi realizada em banco de dados da Scielo, Pubmed, Cochrane Library e Medline. As buscas e análises dos artigos foram realizadas nos meses de Outubro, Novembro, Dezembro no ano de 2020, sendo utilizados os termos: “Colorectal Neoplasms”; “Enterocolitis, Neutropenic”; “Lymphoma, Non-Hodgkin” e “Febrile Neutropenia” de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

A delimitação dos artigos foi feita pelo ano de publicação, sendo inseridos no campo de pesquisa do ano de 2005 a 2020. A partir destes, foram selecionados por meio do título e do resumo, os que iam ao encontro do tema deste estudo. Foram excluídos aqueles que não eram relevantes à pesquisa, de tal forma que não respondiam aos objetivos esperados, através da leitura do resumo. A partir disso, observou-se nos selecionados, a compatibilidade com o tema.

Complementar a isso, realizaremos a coleta de dados a partir dos prontuários médicos e exames complementares da paciente em questão, presentes na Santa Casa de Misericórdia de Franca, no município de Franca/SP.

3 RELATO DO CASO

Trata-se de uma paciente do sexo feminino, 69 anos, internada na Fundação Santa Casa de Misericórdia de Franca, natural e procedente de Franca-SP. Paciente em tratamento quimioterápico por linfoma não hodgkin marginal esplênico, em acompanhamento com hematologista, teve diagnóstico de neutropenia febril após o tratamento, apresentou quadro de diarreia aquosa, volumosa, diária acompanhada de dor em hemi-abdome à direita, hematoquezia, evoluindo com picos febris, sendo encaminhada para avaliação cirúrgica.

Durante a investigação hospitalar, manteve-se com os mesmos sinais e sintomas citados anteriormente. Ao exame físico apresentava abdome levemente distendido,

doloroso à palpação em fossa ilíaca direita e flanco direito com descompressão brusca positiva.

Foi evidenciado, na tomografia computadorizada de abdome total sem contraste, espessamento do ceco com líquido livre em fossa ilíaca direita e pelve, presença de inúmeros divertículos em sigmoide (aparentemente sem sinais de complicação) e ausência de pneumoperitônio. Com isso, foi feito diagnóstico de enterocolite neutropênica e realizado tratamento com cefepime e metronidazol, após melhora clínica paciente recebeu alta hospitalar.

Paciente retorna ao hospital devido à piora da dor abdominal associada a picos febris, sendo realizado antibioticoterapia. Após resultados laboratoriais, evidenciou a presença de leucopenia (leucócitos totais $< 800 \text{ mm}^3$) optando-se pelo isolamento da mesma e iniciando filgrastim, um estimulante do sangue que auxilia a produção de células brancas sanguíneas, ajudando a prevenir infecções. Apresentou alta hospitalar após melhora do quadro.

Devido à recorrência dos episódios de dor abdominal, diarreia e febre, ao retornar ao serviço, a conduta tomada foi à solicitação de exames. Os exames laboratoriais evidenciaram pancitopenia. A tomografia computadorizada contrastada de abdome total apresentou espessamento parietal segmentar do cólon ascendente associado a líquido e periviscerite leve ao seu redor, distensão com estase líquida no ceco que pode estar relacionado à invaginação intestinal ou a lesão primária. Sendo assim, com os resultados obtidos, optou-se por aguardar a normalização dos parâmetros laboratoriais e após isso, realização de uma colonoscopia.

Na ausência da normalização dos parâmetros laboratoriais, foi decidido a não realização da colonoscopia, optando-se pela cirurgia. Através de uma laparotomia exploradora, foi realizada uma hemicolectomia direita com anastomose primária latero-lateral duplamente grampeada e ileostomia em alça a 20 cm da anastomose, devido achado de grande quantidade de líquido ascítico e de tumoração estenosante de cólon ascendente com linfonodos reacionais aderidos à parede. No 7º dia pós-operatório, o paciente apresentou alta hospitalar.

Secundário aos achados acima, foi solicitado citologia oncótica da lesão com presença de adenocarcinoma de padrão tubular moderadamente diferenciado, infiltração neoplásica de toda a parede com perfuração focal de peritônio visceral com invasão vascular e ausência de metástases linfonodais, estadiamento patológico T4N0. Enquanto na citologia de líquido peritoneal não houve presença de células neoplásicas. Em sua

primeira consulta com a oncologia clínica, foi solicitado a imunohistoquímica (IHQ) com pesquisa de instabilidade de microssatélite, com positividade do tipo PMS2/MLH1.

Para acompanhamento do quadro, foi solicitada tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT) e novo marcador tumoral. O PET-CT mostrou linfonodos axilares infracentimétricas, massa periaórtica abdominal superior esquerda medindo 5,7x3,4cm, nódulo com densidade de partes moles no mesogástrio, adjacente a anastomose cirúrgica, com densidade da gordura mesentérica adjacente, medindo cerca de 9mm. Paciente passou em avaliação da cirurgia oncológica onde foi contra indicado procedimento para realização de biópsia atribuída à imagem do PET-CT e a recidiva do linfoma. Como conduta, manteve o seguimento, avaliando a possibilidade de tratamento com radioterapia ou quimioterapia e solicitado acompanhamento em conjunto da equipe de cuidados paliativos.

4 DISCUSSÃO

O linfoma não hodgkin pertence a um grupo heterogêneo de tumores malignos associados ao tecido linfoide (1). Essa neoplasia abrange desde alterações agressivas até doenças indolentes podendo comprometer principalmente linfonodos, órgãos linfoides, medula óssea e sangue periférico (2). Segundo as Diretrizes Oncológicas de 2018 no Brasil o linfoma não hodgkin oscila entre a 8^a e 11^a posição dentre as neoplasias mais comuns, sendo mais prevalente no sexo masculino (3). O tratamento engloba quimioterapia, radioterapia e imunoterapia podendo causar alguns efeitos adversos.

O tratamento do linfoma não hodgkin é direcionado de acordo com sua etiologia, no caso do linfoma difuso de grandes células B (DGCB) pode-se utilizar dois esquemas terapêuticos, sendo o CHOP (ciclofosfamida, hidroxidaunorrubicina, vincristina e prednisona) e o R-CHOP (rituximabe, ciclofosfamida, hidroxidaunorrubicina, vincristina e prednisona) (3). Esses medicamentos podem causar efeitos adversos indesejáveis como alopecia, mielodepressão, náuseas, êmeses, impotência, alteração do ciclo menstrual, febre, sinais e sintomas infecciosos, dentre outros (4)(5).

Dos efeitos colaterais citados anteriormente a febre é um deles, sendo de grande importância clínica, pois está relacionada com a ocorrência da neutropenia febril. Para confirmação diagnóstica utiliza-se temperatura axilar maior que 37,8°C e a diminuição de neutrófilos menor que 500/mm³, ou essa leucopenia dentro das próximas 48 horas nos exames laboratoriais (4). Sua ocorrência varia de acordo com a intensidade da quimioterapia e a permanência da leucopenia com predomínio de neutrófilos é

inversamente proporcional ao desenvolvimento de infecções, tornando-se uma complicação frequente e grave (6).

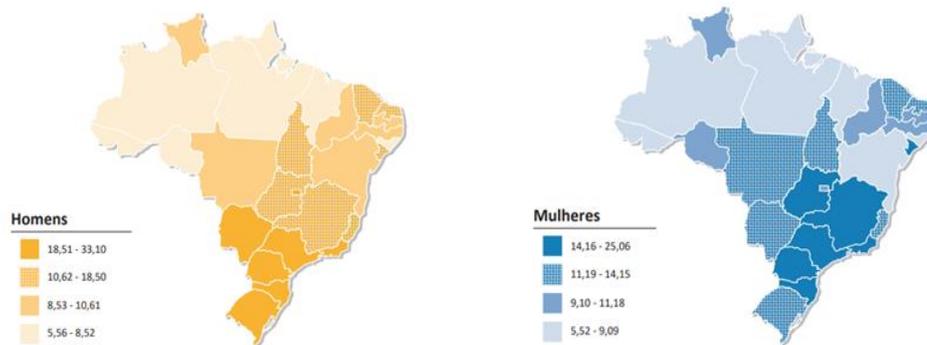
A enterocolite neutropênica é decorrente da neutropenia febril secundária ao tratamento quimioterápico, definida como uma inflamação do intestino a nível ascendente (íleo terminal, ceco e cólon) sendo possível ser evidenciada em exames de imagem (7). Clinicamente o paciente apresenta-se com sintomas gastrointestinais inespecíficos, dor abdominal em fossa ilíaca direita e flanco direito, diarreia e febre (8).

Além dos efeitos adversos citados, estudos mostraram a relação entre o tratamento quimioterápico e o aparecimento de neoplasias secundárias (9). No Brasil o câncer colorretal é o segundo mais frequente em ambos os sexos na região Sudeste, sendo o adenocarcinoma o tipo mais prevalente (10) (figura 1). O adenocarcinoma pode ser descrito como um tumor epitelial de característica maligna e organização glandular (11). No cólon direito essa neoplasia manifesta-se mais tardiamente devido a sua anatomia, apresentando uma sintomatologia vaga caracterizada pelo desconforto em abdome direito, astenia e anemia (12).

Figura 1: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: INCA, 2019.0

Representação espacial das taxas ajustadas* de incidência por 100 mil homens, estimadas para o ano de 2020, segundo Unidade da Federação (neoplasia maligna do cólon e reto)

Representação espacial das taxas ajustadas* de incidência por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2020, segundo Unidade da Federação (neoplasia maligna do cólon e reto)



5 CONCLUSÃO

Não foram encontrados dados na literatura médica de casos semelhantes relacionando o aparecimento do adenocarcinoma de cólon após o tratamento de linfoma não hodgkin. Portanto, o relato visa alertar a comunidade médica sobre uma possível correlação entre ambas as patologias mencionadas.

REFERÊNCIAS

- (1) Linfoma Não Hodgkin [Internet]. 1997 [cited 2021 Jan 4]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68008228>
- (2) Hoff PM, editor. Tratado de Oncologia. São Paulo: Atheneu; 2013. 2893 p. ISBN: 978-85-388-0312-6.
- (3) DIRETRIZES ONCOLÓGICAS 2 [Internet]. 2018. Cap. 29, LINFOMAS NÃO HODGKIN: LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B E LINFOMA FOLICULAR; [cited 2021 Jan 25]; Available from: https://diretrizesoncologicas.com.br/wp-content/uploads/2018/10/Diretrizes-oncol%C3%B3gicas-2_Parte29.pdf
- (4) Ferreira Juliana Nunes, Correia Lury Renata Barbosa Ribeiro, Oliveira Renata Moreira de, Watanabe Silvia Naomi, Possari João Francisco, Lima Antônio Fernandes Costa. Manejo da neutropenia febril em pacientes adultos oncológicos: revisão integrativa da literatura. Rev. Bras. Enferm. [Internet]. 2017 Dec [cited 2021 Feb 02]; 70 (6): 1301-1308. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672017000601301&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0247>.
- (5) Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcante. Linfoma Não-Hodgkin: Manual do paciente. Orientações básicas aos pacientes e familiares [Internet]. 2004 /02;:1-10. Available from: http://www.hemorio.rj.gov.br/Html/pdf/manuais_2010/Linfoma_ao_hodgkin.pdf.
- (6) Bellesso Marcelo, Costa Silvia Figueiredo, Chamone Dalton Alencar Fischer, Llacer Pedro Enrique Dorlhiac. Triagem para o tratamento ambulatorial da neutropenia febril. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. [Internet]. 2010 [cited 2021 Feb 02]; 32(5): 402-408. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000500014&lng=en. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842010000500014>.
- (7) MENEGHIN, Marília Bergstron Lenzi. Estudo sobre enterocolite neutropênica em pacientes oncológicos pediátricos. 2014. 53 f. Dissertação (Mestrado Profissional) - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, 2014.
- (8) Cruz A, Lima SC, Barroso S, Cotter J. ENTEROCOLITE NEUTROPÊNICA EM DOENTE TRANSPLANTADO HEPÁTICO. Caso Clínico [Internet]. 2008 [cited 2020 Dec 5]; Vol. 15 Available from: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/ge/v15n1/v15n1a03.pdf>
- (9) Hoff PM, editor. Tratado de Oncologia. São Paulo: Atheneu; 2013. 2893 p. ISBN: 978-85-388-0312-6.
- (10) Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro : INCA, 2019.
- (11) Adenocarcinoma [Internet]. 2009 [cited 2020 Dec 5]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68000230>

(12) Dani R, Passos MCF. *Gastroenterologia Essencial*. 4th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. 526 p.

(13) Enterocolitis, Neutropenic [Internet]. 2004 [cited 2020 Dec 5]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=neutropenic+enterocolitis>.