

# LINFOMAS GASTROINTESTINAIS PRIMÁRIOS - ANÁLISE DE 45 CASOS

Serviço de Gastrenterologia do Hospital de Faro



# Introdução

## Secundários

TGI – principal localização extranodal: 30-50%

## Primários

Correspondem a 1-4% de todas as neoplasias GI

Incidência crescente: 0,13/100,000 em 1999 para 2.39/ 100,000 em 2007

### Critérios de Dawson's:

- Ausência de adenopatias periféricas no momento de apresentação
- Ausência de adenopatias mediastínicas
- Leucograma normal
- Predomínio das lesões no TGI
- Ausência de envolvimento do Fígado e Baço

# Objetivos

Avaliar aspectos epidemiológicos, clínico-patológicos, laboratoriais e endoscópicos no que respeita os Linfomas Gastrointestinais primários (LGIP)

Estabelecer factores de prognóstico

# Material e Métodos

- Análise retrospectiva de todos os novos casos de LGIP no período compreendido entre Janeiro de 1996 a Setembro de 2013.
- Critérios de inclusão:
  - Idade  $\geq$  18 anos ao diagnóstico
  - Residência ao diagnóstico na área de atracção do HF
  - 1ª consulta de Hemato-Oncologia no 1º mês (excepto óbito)
  - Definição de LGIP: V/V critérios de Dawson (excepto se explicado por processo inflamatório agudo)

# Material e Métodos

- Análises:
  - Sexo; Idade
  - Forma de apresentação
  - Avaliação analítica
    - Apresentação
    - Primeira consulta de Hemato-Oncologia
  - Diagnóstico
    - Comportamento macroscópico
    - Tipo Histológico
  - Localização
  - Estadiamento
    - Lugano
    - Ann Arbor
  - Prognóstico
    - Modified International Prognostic Index
    - ECOG
  - Sobrevivência

## Comportamento endoscópico

Infiltrativo  
Polipose  
Ulcerativo

PCR  
LDH

Albumina  
Ácido Úrico  
**SPSS IBM Statistics 20.0**  
 $\beta$ 2-microglobulina

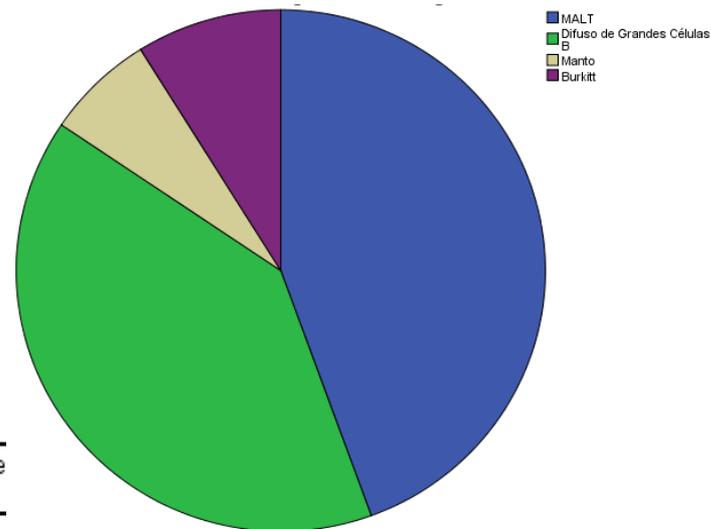
Náuseas/ Vômitos  
Obstipação  
Diarreia  
Oclusão  
Perfuração  
Sintomas neurovegetativos ou de estado hiperdinâmico



# Resultados

## Avaliação Demográfica

- Total de 45 doentes
- ♂ > ♀ (3.1)
- Idade média de 63,48 anos  
(desvio padrão ± 17,381)



Sexo

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Masculino	32	71,1	71,1	71,1
Valid Feminino	13	28,9	28,9	100,0

## Diagnóstico Histológico

Idade Codificação

Valid		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Idade igual ou superior a 60 anos	29	64,4	64,4	64,4
	Idade inferior a 60 anos	16	35,6	35,6	100,0
	Total	45	100,0	100,0	

# Resultados

## Localização

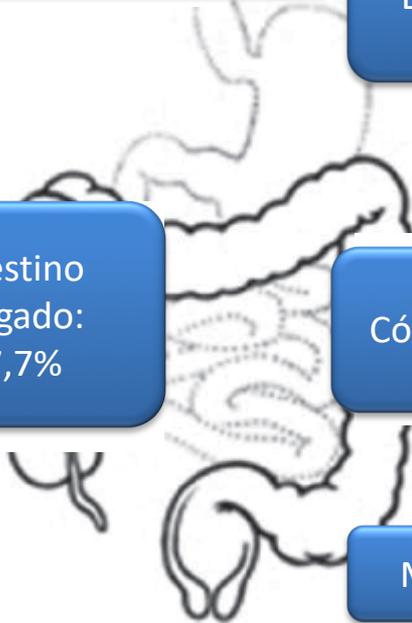
Esófago: 0%

Estômago: 69%

Intestino Delgado: 17,7%

Cólon: 13,3%

Múltipla: 4,4%



## Localização

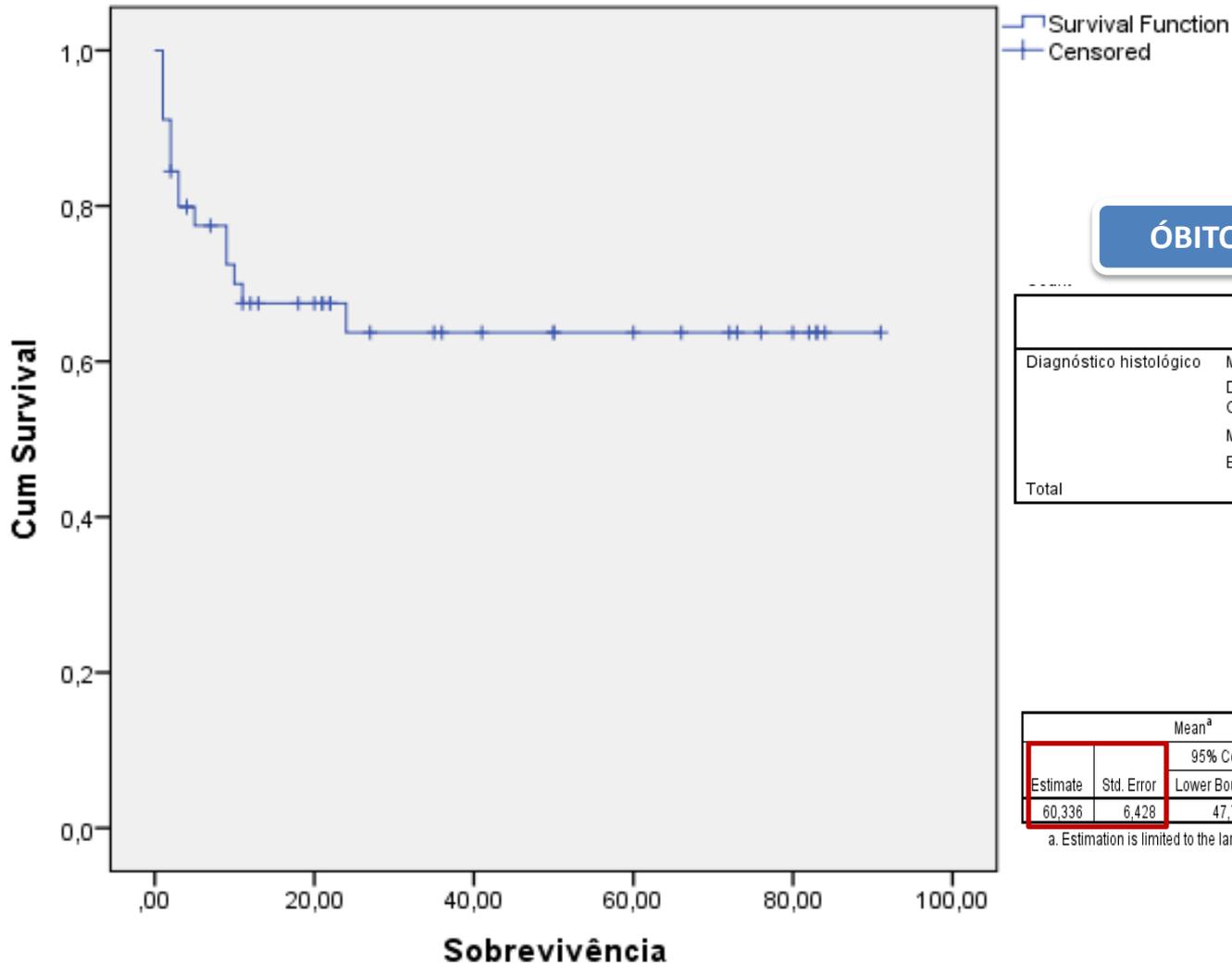
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Gástrico	31	68,9	68,9	68,9
Duodeno	6	13,3	13,3	82,2
Jejuno	1	2,2	2,2	84,4
Ileocecal	1	2,2	2,2	86,7
Cego e Ascendente	4	8,9	8,9	95,6
Descendente e Sigmóide	2	4,4	4,4	100,0
Total	45	100,0	100,0	

## Tipo Histológico - Localização

		Localização					
		Gástrico	Duodeno	Jejuno	Ileocecal	Cego e Ascendente	Descendente e Sigmóide
MALT	Count	18	1	1	0	0	0
	Column Total N %	58,1%	16,7%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	Table Total N %	40,0%	2,2%	2,2%	0,0%	0,0%	0,0%
	Row N %	90,0%	5,0%	5,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Difuso de Grandes Células B	Count	11	3	0	1	1	2
	Column Total N %	35,5%	50,0%	0,0%	100,0%	25,0%	100,0%
	Table Total N %	24,4%	6,7%	0,0%	2,2%	2,2%	4,4%
	Row N %	61,1%	16,7%	0,0%	5,6%	5,6%	11,1%
Manto	Count	1	2	0	0	0	0
	Column Total N %	3,2%	33,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	Table Total N %	2,2%	4,4%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	Row N %	33,3%	66,7%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Burkitt	Count	1	0	0	0	3	0
	Column Total N %	3,2%	0,0%	0,0%	0,0%	75,0%	0,0%
	Table Total N %	2,2%	0,0%	0,0%	0,0%	6,7%	0,0%
	Row N %	25,0%	0,0%	0,0%	0,0%	75,0%	0,0%

# Resultados

## Survival Function



**ÓBITOS: 33,3% - 15 doentes**

		Óbito - Codificação		Total
		Sim	Não	
Diagnóstico histológico	MALT	2	18	20
	Difuso de Grandes Células B	12	6	18
	Manto	1	2	3
	Burkitt	0	4	4
Total		15	30	45

### Means and Medians for Survival Time

		Mean <sup>a</sup>		Median			
		95% Confidence Interval				95% Confidence Interval	
Estimate	Std. Error	Lower Bound	Upper Bound	Estimate	Std. Error	Lower Bound	Upper Bound
60,336	6,428	47,736	72,936	.	.	.	.

a. Estimation is limited to the largest survival time if it is censored.

# Resultados

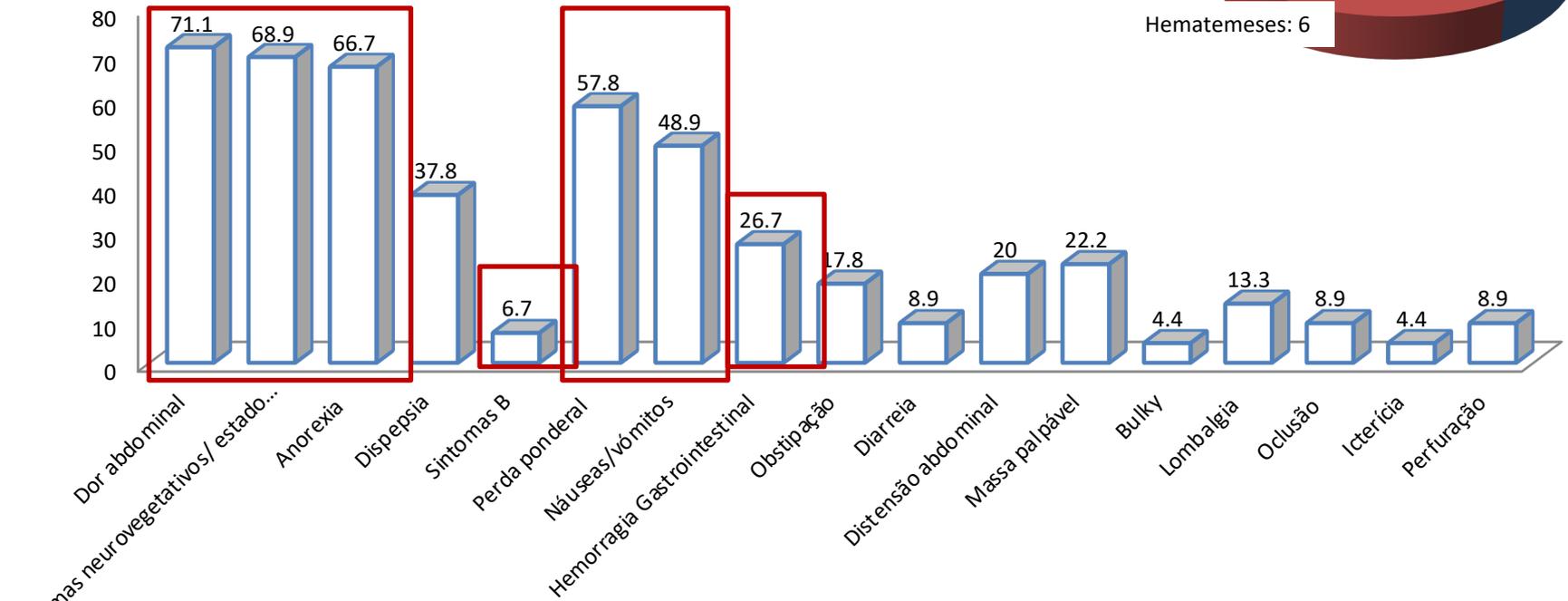
## Apresentação - Clínica

HD: 12

Hematoquézias: 1

Melenas: 5

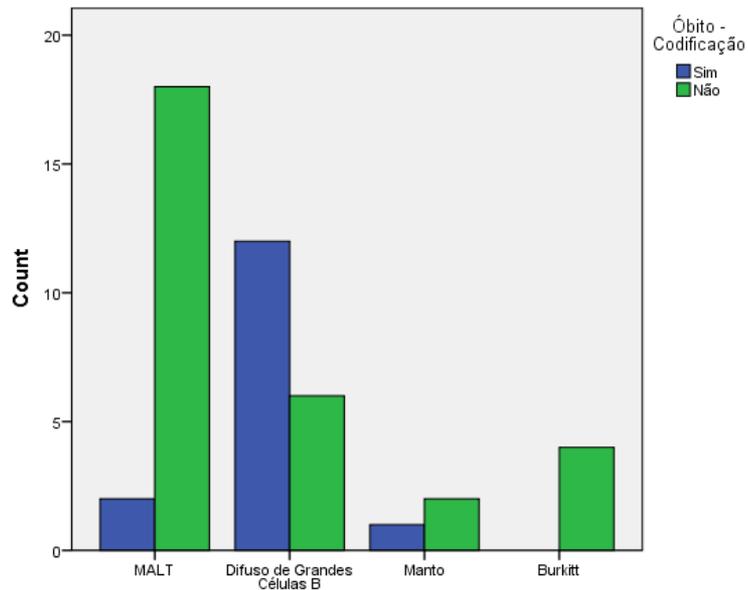
Hematemeses: 6



■ Percentagem

# Resultados

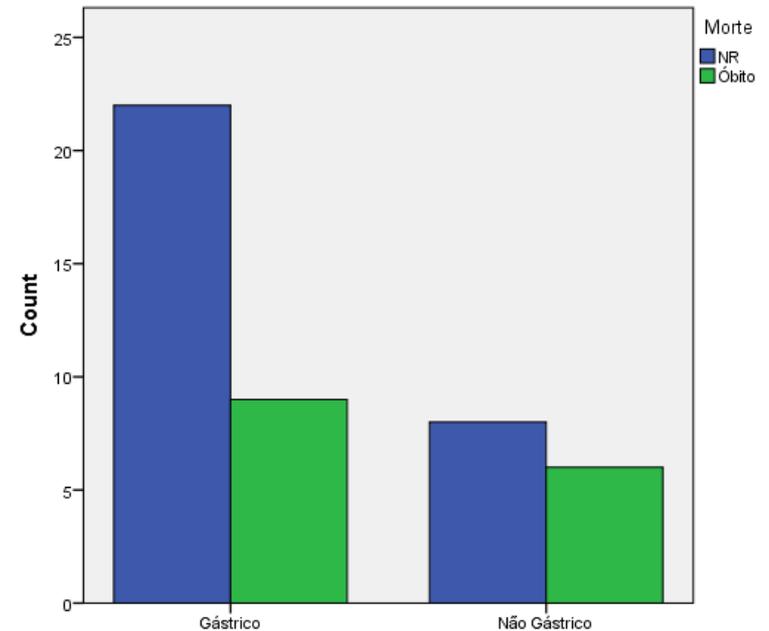
## Linfoma Difuso de Grandes Células B



### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	15,900 <sup>a</sup>	3	,001
Likelihood Ratio	17,549	3	,001
Linear-by-Linear Association	,473	1	,492
N of Valid Cases	45		

## Linfoma Gástrico



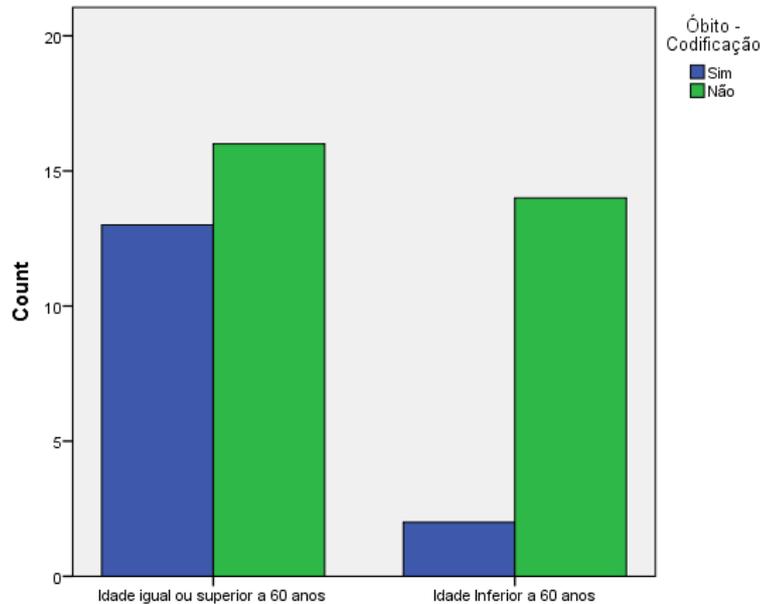
### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,829 <sup>a</sup>	1	,362		
Continuity Correction <sup>b</sup>	,324	1	,568		
Likelihood Ratio	,814	1	,367		
Fisher's Exact Test				,497	,282
Linear-by-Linear Association	,811	1	,368		
N of Valid Cases	45				

# Resultados

## Idade

Bar Chart

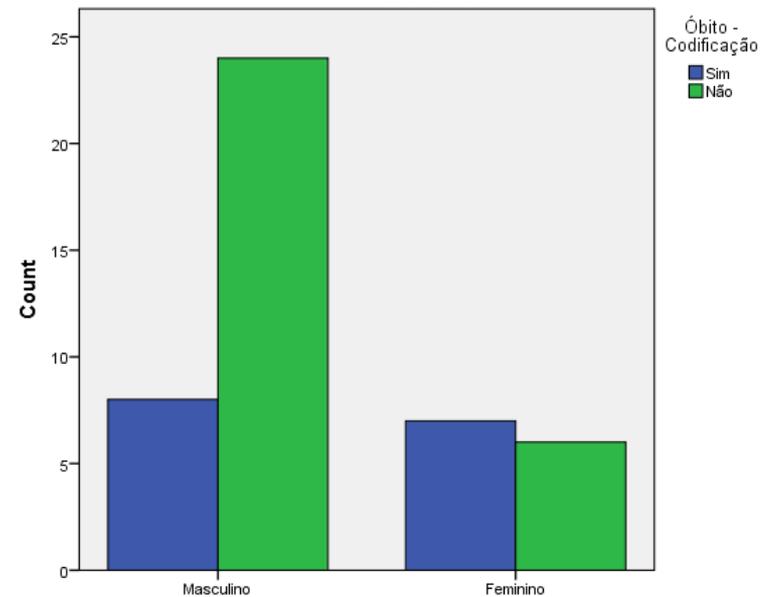


Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4,849 <sup>a</sup>	1	,028		
Continuity Correction <sup>b</sup>	3,504	1	,051		
Likelihood Ratio	5,338	1	,021		
Fisher's Exact Test				,046	,027
Linear-by-Linear Association	4,741	1	,029		
N of Valid Cases	45				

## Género

Bar Chart



Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3,462 <sup>a</sup>	1	,063		
Continuity Correction <sup>b</sup>	2,285	1	,131		
Likelihood Ratio	3,352	1	,067		
Fisher's Exact Test				,086	,067
Linear-by-Linear Association	3,385	1	,066		
N of Valid Cases	45				

# Resultados

## Avaliação analítica

### Hemoglobina

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid				
Inferior a 12	16	35,6	35,6	35,6
Igual ou superior a 12	29	64,4	64,4	100,0
Total	45	100,0	100,0	

### Leucócitos

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid				
Igual ou superior a 15.000/microl	2	4,4	4,4	4,4
Inferior a 15,000/microl	43	95,6	95,6	100,0
Total	45	100,0	100,0	

### LDH

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid				
Inferior a 500 U/L	27	60,0	71,1	71,1
Igual ou superior a 500 U/L	11	24,4	28,9	100,0
Total	38	84,4	100,0	
Missing	999	7	15,6	
Total	45	100,0		

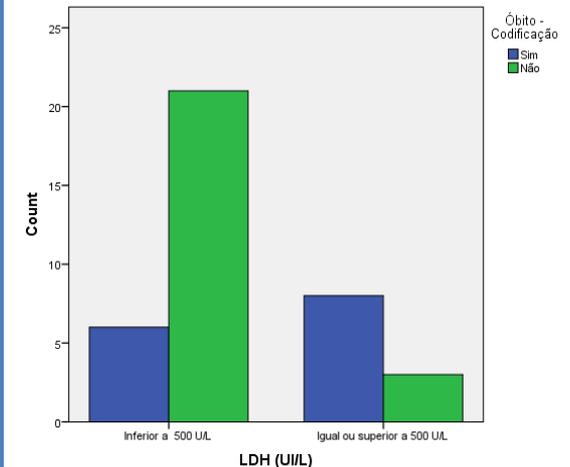
Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	8,568 <sup>a</sup>	1	,003		
Continuity Correction <sup>b</sup>	6,535	1	,011		
Likelihood Ratio	8,521	1	,004		
Fisher's Exact Test				,008	,006
Linear-by-Linear Association	8,342	1	,004		
N of Valid Cases	38				

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,05.

b. Computed only for a 2x2 table

Bar Chart



# Resultados

## Avaliação analítica

### B2-Microglobulina

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Superior a 2.64 mg/L	20	44,4	60,6	60,6
	Igual ou inferior a 2.64 mg/L	13	28,9	39,4	100,0
	Total	33	73,3	100,0	
Missing	999	12	26,7		
Total		45	100,0		

### Albumina

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Igual ou superior a 3.5	19	42,2	51,4	51,4
	Inferior a 3.5	18	40,0	48,6	100,0
	Total	37	82,2	100,0	
Missing	999	8	17,8		
Total		45	100,0		

### Ácido Úrico

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Superior a 7.2 mg/dL	11	24,4	30,6	30,6
	Igual ou inferior a 7.2 mg/dL	25	55,6	69,4	100,0
	Total	36	80,0	100,0	
Missing	999	9	20,0		
Total		45	100,0		

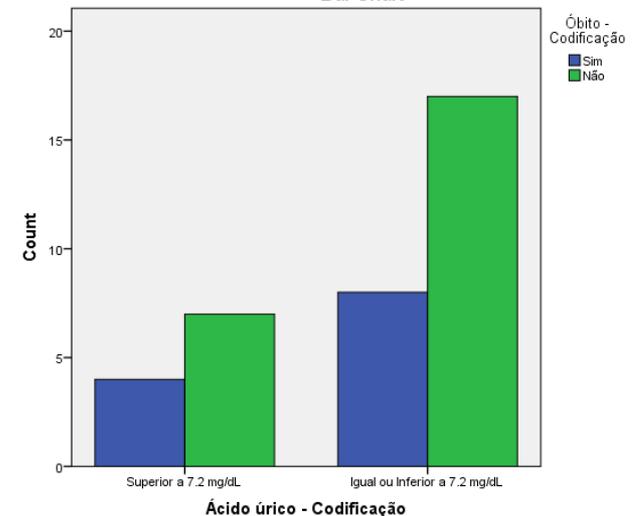
#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,065 <sup>a</sup>	1	,798		
Continuity Correction <sup>b</sup>	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,065	1	,799		
Fisher's Exact Test				1,000	,544
Linear-by-Linear Association	,064	1	,801		
N of Valid Cases	36				

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,67.

b. Computed only for a 2x2 table

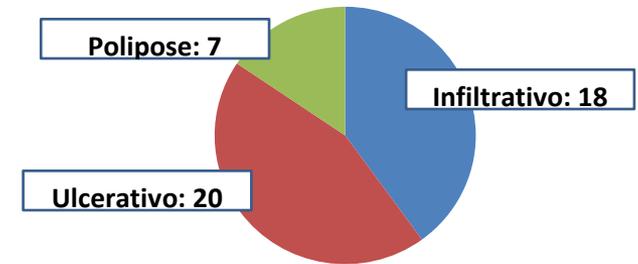
#### Bar Chart



# Resultados

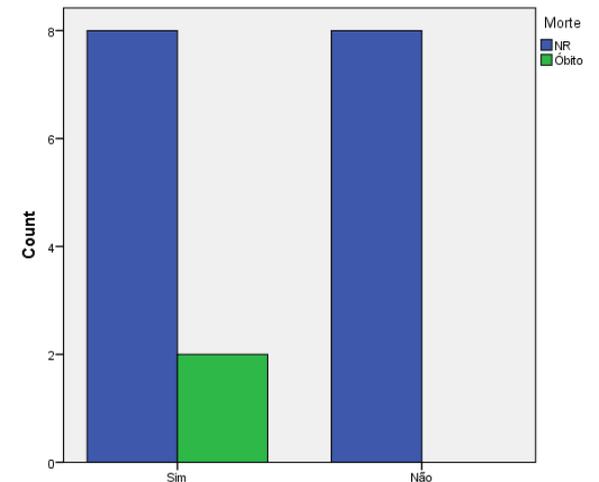
## Aspecto Macroscópico

		Diagnóstico histológico			
		MALT	Difuso de Grandes Células B	Manto	Burkitt
		Count	Count	Count	Count
Aspecto Macroscópico	Infiltrativo	6	9	0	3
	Ulcerativo	11	7	1	1
	Polipose	3	2	2	0
	Total	20	18	3	4



## Infecção HP - MALT

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Sim	10	55,6	55,6	55,6
	Não	8	44,4	44,4	100,0
Total		18	100,0	100,0	



# Resultados

## Estadiamento

### Estadio de Lugano

1 óbito antes de estadiamento

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid				
I	16	35,6	36,4	36,4
II1	13	28,9	29,5	65,9
II2	4	8,9	9,1	75,0
IIE	3	6,7	6,8	81,8
IV	8	17,8	18,2	100,0
Total	44	97,8	100,0	
Missing	999	1	2,2	
Total	45	100,0		

Doença avançada: 25%

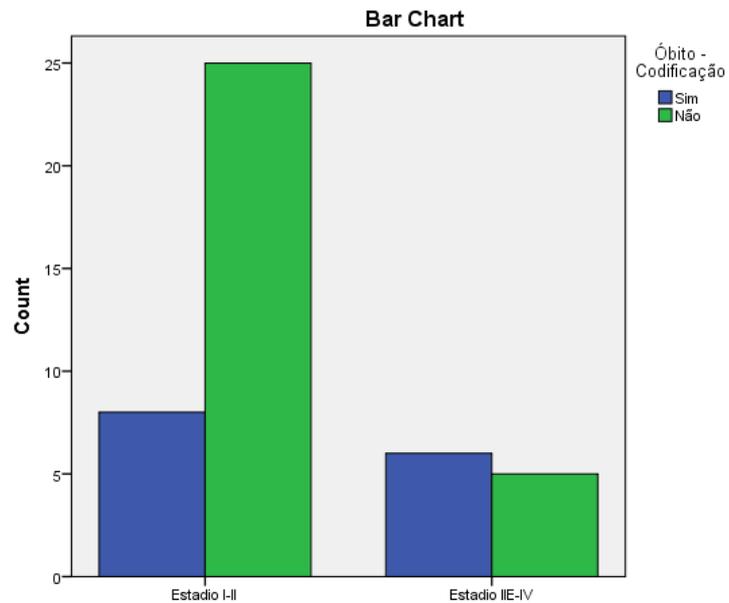
### Estadio de Ann Arbor

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid				
IE	20	44,4	45,5	45,5
IIE	16	35,6	36,4	81,8
IIIE	3	6,7	6,8	88,6
IVE	5	11,1	11,4	100,0
Total	44	97,8	100,0	
Missing	999	1	2,2	
Total	45	100,0		

Doença avançada: 18,2%

# Resultados

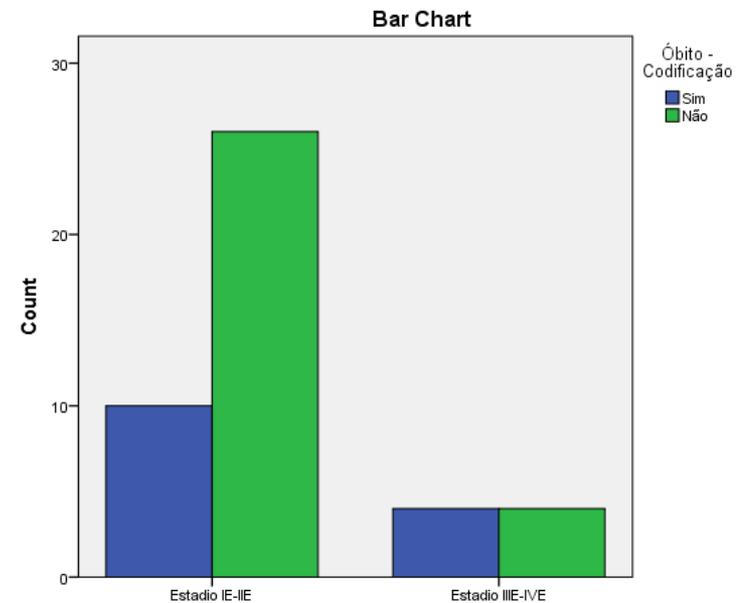
## Estadio de Lugano



Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3,492 <sup>a</sup>	1	,062		
Continuity Correction <sup>b</sup>	2,235	1	,135		
Likelihood Ratio	3,330	1	,068		
Fisher's Exact Test				,132	,070
Linear-by-Linear Association	3,413	1	,065		
N of Valid Cases	44				

## Estadio de Ann Arbor



Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,490 <sup>a</sup>	1	,222		
Continuity Correction <sup>b</sup>	,642	1	,423		
Likelihood Ratio	1,412	1	,235		
Fisher's Exact Test				,242	,209
Linear-by-Linear Association	1,456	1	,228		
N of Valid Cases	44				

# Resultados

## Prognóstico

### Revised International Prognostic Index (R-IPi)

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Score de IPI 0	5	11,1	11,1	11,1
Score de IPI 1	16	35,6	35,6	46,7
Score de IPI 2	13	28,9	28,9	75,6
Score de IPI 3	4	8,9	8,9	84,4
Score de IPI Superior ou Igual a 4	7	15,6	15,6	100,0
Total	45	100,0	100,0	

Prognóstico favorável: 75,6%

### ECOG

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Grau 0	17	37,8	37,8	37,8
Grau 1	21	46,7	46,7	84,4
Grau 2	5	11,1	11,1	95,6
Grau 3	2	4,4	4,4	100,0
Total	45	100,0	100,0	

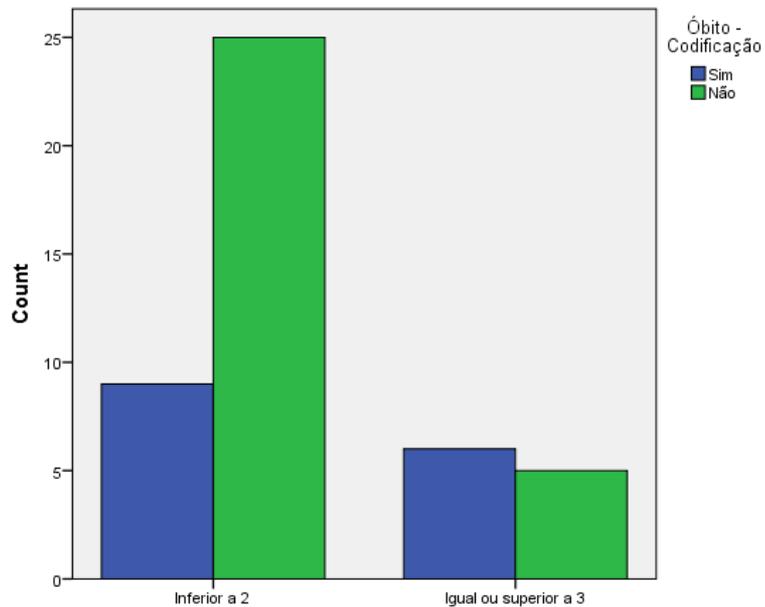
Grade	ECOG
0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work
2	Ambulatory and capable of all self-care but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours
3	Capable of only limited self-care, confined to bed or chair more than 50% of waking hours
4	Completely disabled. Cannot carry on any self-care. Totally confined to bed or chair
5	Dead

As published in Ann. J. Clin. Oncol.

Prognóstico favorável: 84,4%

# Resultados

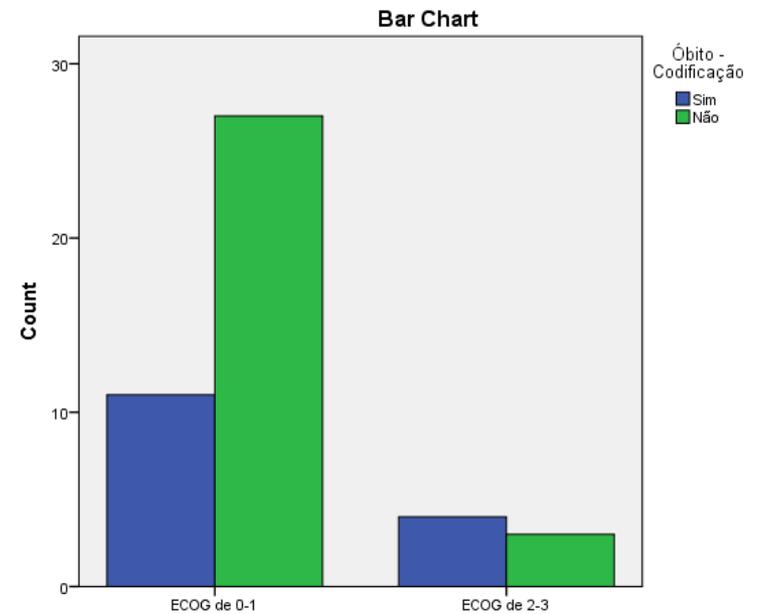
## Revised International Prognostic Index (R-IPi)



Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2,948 <sup>a</sup>	1	<b>,086</b>		
Continuity Correction <sup>b</sup>	1,820	1	,177		
Likelihood Ratio	2,829	1	,093		
Fisher's Exact Test				,140	,090
Linear-by-Linear Association	2,882	1	,090		
N of Valid Cases	45				

## ECOG



Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2,115 <sup>a</sup>	1	<b>,146</b>		
Continuity Correction <sup>b</sup>	1,036	1	,309		
Likelihood Ratio	1,998	1	,158		
Fisher's Exact Test				,199	,154
Linear-by-Linear Association	2,068	1	,150		
N of Valid Cases	45				

# Discussão

- ♂ > ♀ (3.1 ); Idade Média 63,48 anos
- O sintoma mais comum foi dor abdominal (71%), os clássicos sintomas B somente estiveram presentes em 3 doentes (7%)
- Subtipo histológico mais frequente o Linfoma da zona-marginal-extranodal de baixo grau (44%).
- A principal localização foi o estômago (69%)
- Ao diagnóstico 75% dos casos apresentaram doença limitada (Lugano: I-II)
- O aspecto endoscópico mais comum foi o tipo ulcerativo (44%)



# Conclusões

- Os resultados reforçam e estão em concordância com a escassa literatura
- Melhores preditores de óbito:
  - LDH  $\geq$  500 U/L ( $p= 0,03$ )
  - Albumina  $<$  3,5 mg/dL ( $p= 0,02$ )
- Maior validade do estadiamento de Lugano face ao Ann Arbor para LGIP (apesar de não estatisticamente significativa)
- Necessidade de realização de estudos multicêntricos, que aumentem o poder estatístico das associações

# Bibliografia

- Prasanna G, Guang Y, Ling Z. *Primary Gastrointestinal lymphoma*. World Journal of Gastroenterology. 2011; 17(6): 697-707.
- Marc J, Gollub. *Imaging of Gastrointestinal Lymphoma*. 2008; 46: 2.
- Coppens E, El Nakadi I, Nagy N, Zalcman M. *Primary Hodgkin's lymphoma of the esophagus*. AJR Am J Roentgenol. 2003;180:1335–1337.
- Al-Akwaa AM, Siddiqui N, Al-Mofleh IA. *Primary gastric lymphoma*. World J Gastroenterol. 2004;10:5–11.
- Boot H. *Diagnosis and staging in gastrointestinal lymphoma*. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010;24:3–12.
- Andrews CN, John Gill M, Urbanski SJ, et al. *Changing epidemiology and risk factors for gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma in a North American population: population-based study*. American Journal of Gastroenterology. 2008 Jul; 103 (7): 1762-9.
- Howell JM, Auer-Grzesiak, Zang J, et al. *Increasing incidence rates, distribution and histological characteristics of primary gastrointestinal non-Hogkin lymphoma in a North American population*. Canadian Journal of Gastroenterology 2012; 26 (7):452-456.