

TRATAMENTO CIRÚRGICO DO LINFOMA GÁSTRICO PRIMÁRIO

SURGICAL TREATMENT OF PRIMARY GASTRIC LYMPHOMA

Jaques Waisberg, TCBC-SP¹

Sansom Henrique Bromberg, ACBC-SP²

Simone Moraes Stephani³

Maria Isete Fares Franco⁴

Antônio Cláudio de Godoy⁵

Fábio Schmidt Goffi, ECBC-SP⁶

RESUMO: Objetivo: o objetivo deste estudo retrospectivo foi analisar os resultados de 25 doentes com linfoma gástrico primário operados com intenção curativa. **Método:** os dados foram obtidos pela revisão dos prontuários e contato com os doentes ou familiares. A doença foi estadiada pelo sistema Ann Arbor modificado por Musshoff e Schmidt-Vollmer e a classificação histológica utilizada foi o sistema de Kiel. O esquema de radioterapia utilizado foi o CHOP e a radioterapia aplicada foi de 2000 a 4000 cGy. **Resultados:** os sintomas e sinais clínicos assemelhavam-se aos da doença péptica ulcerosa ou do carcinoma gástrico. Obteve-se o diagnóstico pré-operatório pela biópsia endoscópica em três casos e a exploração cirúrgica foi necessária para o diagnóstico nos restantes. No pré-operatório, sete doentes (30,4%) foram submetidos ao mielograma, que foi normal. Todos os pacientes foram submetidos à ressecção (12 gastrectomias subtotais e 13 gastrectomias totais) com retirada dos linfonodos regionais. Dez doentes (40%) receberam tratamento complementar (quimioterapia e/ou radioterapia). O estadiamento foi significativamente mais avançado nas lesões fundocárdicas e nos mais idosos e a sobrevida média foi de 31,5 meses. **Conclusões:** nesta série, as variáveis que influenciaram significativamente os índices de sobrevida foram a idade e o estágio avançados, o tamanho da lesão maior que 6,0cm e a realização do tratamento adjuvante pós-operatório ($p < 0,05$). Estes resultados sugerem que a ressecção completa da lesão com linfonodos adjacentes, acompanhada de tratamento adjuvante, constitui a melhor abordagem do linfoma gástrico primário ressecável.

Descritores: Linfoma; Linfoma não-Hodgkin; Neoplasias gástricas.

INTRODUÇÃO

O linfoma gástrico primário (LGP) é afecção rara^{1,2} representando cerca de 1 a 10% de todas as neoplasias gástricas malignas nos países ocidentais, onde a sua incidência vem aumentando nas últimas duas décadas.^{1,3}

Ainda não existe consenso em relação a melhor forma de seu tratamento: ressecção,^{4,5} radioterapia,⁶ quimioterapia,^{7,8} isoladas ou combinadas. Esta multiplicidade de con-

duas deve-se à relativa raridade destes tumores e à consequente dificuldade de uma única instituição acumular grande número de doentes para a comparação de protocolos terapêuticos. Além disso, o emprego de diferentes modelos de estadiamento e de classificação histopatológica dificulta sobremaneira a análise dos resultados do tratamento.⁹

Poucos foram os trabalhos nacionais que analisaram aspectos ligados à terapêutica cirúrgica dessas neoplasias.^{10,11,12}

1. Encarregado da Seção de Diagnóstico e Terapêutica.
2. Vice-Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Gastroenterologia Cirúrgica do IAMSPE.
3. Pós-graduada. Área de Gastroenterologia Cirúrgica. IAMSPE.
4. Assistente do Serviço de Anatomia Patológica.
5. Diretor de Serviço de Gastroenterologia Cirúrgica.
6. Diretor da Divisão de Ensino e Pesquisa do HSPE-IAMSPE. Coordenador de Pós-graduação.

Recebido em 21/6/2000

Aceito para publicação em 19/12/2000

Trabalho realizado no Serviço de Gastroenterologia Cirúrgica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo do Instituto de Assistência Médica do Servidor Público Estadual (HSPE-IAMSPE).

O principal objetivo deste estudo foi analisar os aspectos clínicos e patológicos dos portadores de LGP submetidos ao tratamento cirúrgico com intenção curativa.

MÉTODO

Trinta e cinco doentes com LGP documentado por exame histopatológico foram tratados no Serviço de Gastroenterologia Cirúrgica do Hospital do Servidor Público Estadual de S. Paulo no período de 31 anos (1968 a 1999). Seis deles não foram submetidos a tratamento cirúrgico devido à presença de doenças associadas e outros quatro foram operados com procedimentos paliativos. Assim, os dados desta casuística representam o estudo retrospectivo de 25 doentes submetidos ao tratamento cirúrgico considerado adequado, associado ou não à quimioterapia e/ou radioterapia pós-operatórias. O termo “adequado” implicou a ausência macroscópica de doença residual no final do procedimento cirúrgico. Os dados foram obtidos pela revisão dos prontuários hospitalares, por entrevistas ambulatoriais com os doentes ou por telefone com familiares. Complicações pós-operatórias foram definidas como as ocorridas até 30 dias após a intervenção. A sobrevida foi calculada a partir do momento do diagnóstico histológico até o último seguimento ou óbito

Quinze enfermos eram do sexo masculino (60%) e dez do feminino (40%), resultando numa proporção homem/mulher de 1,5:1. A média de idade dos enfermos estudados foi 61,5 anos (40 a 83 anos) (Tabela 1). Todos os doentes eram brancos.

A doença foi estadiada pelo sistema Ann Arbor para linfomas não-Hodgkin modificado por Musshoff e Schmidt-Vollmer.¹³ O estadiamento baseou-se nos achados do exame físico, endoscopia e respectiva biópsia, laparotomia, biópsia da medula óssea, radiografias contrastadas, ultra-sonografia, tomografia computadorizada e exame anatomopatológico do produto da ressecção cirúrgica. Cada neoplasia foi classificada como primária de acordo com os critérios estabelecidos por Dawson et al.¹⁴: ausência de linfadenopatia superficial palpável na apresentação clínica inicial; ausência de envolvimento linfonodal mediastinal nas radiografias do tórax; leucometria total e diferencial com valores normais; lesão predominantemente gástrica, somente com linfonodos regionais comprometidos; ausência de tumor no fígado e no baço, exceto por extensão direta.

As lâminas originais foram revistas pela patologista (M.I.F.F.) e sempre que necessário, foram processados novos cortes dos blocos parafinados. Os linfomas foram classificados histologicamente segundo o sistema de Kiel.¹⁵

Nos casos ressecados, a extensão da extirpação variou na dependência da localização da lesão gástrica, realizando-se gastrectomia subtotal, total ou total ampliada (associada à esplenectomia e pancreatectomia caudal).

O esquema de quimioterapia (QT) indicado em todos os enfermos para controle da doença residual microscópica, foi o CHOP (ciclofosfamida 750mg/m², doxorubicina 50mg/m², vincristina 1,4mg/dados por via intravenosa e prednisona 60mg/m² oral nos dias 1 a 5). Este regime foi

repetido cada 21 dias. A radioterapia (RDTP), quando aplicada, foi na dose padrão de 2000 a 4000 cGy.

A análise estatística dos dados obtidos foi realizada utilizando-se o teste do qui-quadrado corrigido por Yates. Todos os doentes elegidos foram incluídos na comparação das variáveis. Adotou-se o nível de significância de 0,05. Níveis descritivos (*p*) inferiores a este valor foram considerados significativos. As curvas de sobrevida atuarial, plotadas em intervalos de seis meses até cinco anos do diagnóstico, foram calculadas de acordo com o método de Kaplan-Meier.

RESULTADOS

Os sintomas mais freqüentes foram epigastria (72%) e emagrecimento (64%) com perda ponderal média de 7,2kg, seguidos por astenia (32%), vômitos (28%) e hemorragia digestiva alta (28%). Os principais achados do exame físico foram anemia (20%) e massa abdominal palpável (20%).

Vinte e dois doentes (88%) foram submetidos à gastroscopia (média de 1,45 exame por doente) e à biópsia endoscópica. Esta revelou a presença de linfoma em três casos (12%); em outros sete doentes (28%), o diagnóstico da biópsia endoscópica foi de “carcinoma” e em três enfermos (12%) houve suspeita da presença de neoplasia. Nos nove doentes (36%) restantes, o estudo histopatológico concluiu por “gastrite crônica”, apesar do aspecto endoscópico da lesão sugerir malignidade. Três doentes não submetidos à gastroscopia tiveram o diagnóstico de neoplasia gástrica realizado por estudo contrastado do estômago.

No pré-operatório, sete doentes (28%) foram submetidos ao mielograma, que foi normal. O estudo bariado do trato digestivo alto foi realizado em seis enfermos (24%) e mostrou-se alterado em todos. Dezesete doentes (68%) foram examinados pela tomografia computadorizada que revelou espessamento da parede gástrica em todos, sem outras anormalidades. Vinte e dois enfermos (88%) tiveram seu diagnóstico definitivo esclarecido por estudo histopatológico do produto da ressecção gástrica.

O tempo médio decorrido entre o início dos sintomas e o tratamento cirúrgico foi de 7,8 meses (um a 24 meses). Todos os doentes foram submetidos à ressecção gástrica com retirada dos linfonodos regionais: 12 submetidos à gastrectomia subtotal e 13 à total (Tabela 1) sendo oito do tipo ampliado. Treze enfermos (52%) apresentaram uma ou mais das seguintes complicações pós-operatórias: fístula anastomótica (cinco casos), broncopneumonia (quatro casos), sepse (dois casos), estenose da anastomose esôfago-jejunal (dois casos) e suboclusão intestinal (dois casos). Peritonite, abscesso subfrenico, empiema pleural, insuficiência renal aguda, insuficiência respiratória aguda e obstrução intestinal foram complicações isoladas. Sete enfermos (36%) faleceram devido a complicações pós-operatórias: fístula anastomótica em cinco, choque séptico em dois, peritonite e broncopneumonia em um doente cada.

Tabela 1
Principais aspectos clínicos dos casos de linfoma gástrico primário

<i>Caso</i>	<i>Idade</i>	<i>Sexo</i>	<i>Local</i>	<i>Tamanho (cm)</i>	<i>Gastrectomia</i>	<i>T. Compl.</i>
1	54	F	Corpo	4,0	Subtotal	Não
2	69	M	Cárdia	10,0	Total	Não
3	70	F	Cárdia	6,0	Total	Não
4	71	F	Corpo	5,0	Subtotal	Não
5	46	M	Corpo	16,5	Total	Não
6	40	F	Antro	1,2	Subtotal	qt
7	48	F	Antro	6,0	Subtotal	qt
8	74	F	Antro	1,8	Subtotal	rdtp
9	59	M	Corpo	7,5	Subtotal	qt + rdtp
10	70	F	Corpo	10,0	Total	Não
11	77	F	Antro	6,0	Subtotal	qt
12	53	M	Antro	2,5	Subtotal	qt
13	53	M	Antro	2,0	Total	qt
14	79	M	Corpo	8,0	Total	Não
15	67	M	Antro	7,0	Subtotal	Não
16	59	M	Corpo	6,0	Total	Não
17	43	M	Corpo	1,2	Subtotal	Não
18	44	F	Corpo	12,0	Total	Não
19	50	M	Corpo	7,0	Total	Não
20	63	M	Corpo	7,5	Total	qt
21	73	M	Corpo	6,0	Total	Não
22	54	M	Antro	8,0	Subtotal	qt
23	83	M	Antro	1,0	Subtotal	Não
24	70	F	Corpo	1,3	Total	qt
25	70	M	Cárdia	6,0	Total	Não

F = feminino; M = masculino; T. Compl. = tratamento complementar; qt = quimioterapia; rdtp = radioterapia.

A lesão situava-se no corpo gástrico em 13 doentes (52%), no antro em nove (36%) e na cárdia em três deles (12%) (Tabela 1). Cerca de 66,6% dos doentes com lesões antrais apresentaram sobrevida de cinco anos em contraste com 31,2% dos enfermos com lesões localizadas no corpo e cárdia. As lesões situadas mais proximalmente no estômago (cárdia e corpo) apresentaram dimensões maiores do que aquelas localizadas mais distalmente (antro). Não se obteve correlação significativa entre a localização do LGP e o estadiamento, embora houvesse forte tendência das lesões mais proximais atingirem estádios mais avançados ($p=0,058$). Porém, quando comparamos o estádio mais inicial (IE) com a localização da lesão, observamos sua correlação significativamente maior com a localização antral do LGP ($p=0,01$).

A dimensão média da lesão gástrica no seu maior eixo foi de 6,0cm (Tabela 1). Doentes com lesões menores de 6,0cm apresentaram sobrevida de 36,6 meses, enquanto a dos maiores que 6,0cm foi de 23,8 meses ($p<0,05$).

A lesão era única em 16 (64%) e múltipla (duas ou mais lesões) em nove doentes (36%). As lesões múltiplas foram significativamente mais profundas na parede gástri-

ca do que as únicas ($p<0,05$). A sobrevida de cinco anos não foi influenciada pelo número de lesões únicas ou múltiplas, que foi de 41,2% e 44,4%, respectivamente. Lesões maiores que 6,0cm geralmente eram únicas, ao passo que as menores eram múltiplas ($p=0,04$).

O aspecto macroscópico predominante da neoplasia foi o ulcerativo em 12 casos (48%), seguido do ulcerativo-infiltrativo em oito doentes (32%), ulcerativo-vegetante em quatro enfermos (16%) e infiltrativo em um caso (4%).

Nos estômagos ressecados, a neoplasia infiltrava a túnica muscular própria em oito casos (32%), a serosa em dez doentes (40%) e ultrapassava-a em sete enfermos (28%) (Tabela 2). Sete doentes (38,9%) com lesão confinada gástrica tiveram sobrevida maior do que cinco anos, ao passo que quatro enfermos (57,1%) com doença que ultrapassava a serosa atingiram sobrevida maior do que cinco anos. Quanto maior a profundidade da lesão, mais avançado foi o estadiamento ($p=0,02$).

A margem cirúrgica estava comprometida em quatro doentes (16%), o que não influenciou significativamente a sobrevida dos mesmos.

Tabela 2
Principais aspectos clínicos dos casos de linfoma gástrico primário

<i>Caso</i>	<i>Profundidade</i>	<i>Tipo Histológico</i>	<i>Linfonodos</i>	<i>Estágio</i>	<i>Sobrevida</i>
1	Gordura	Centroblástico	Livres	IV	5 meses
2	Serosa	Linfócito	Comprom.	IIE1	3,5 anos
3	Serosa	Centroblástico	Comprom.	IV	2 meses
4	Gordura	Centroblástico	Comprom.	IV	4 meses
5	Serosa	Centroblástico/citóide	Livres	IV	2 dias
6	Muscular	Linfoplasmocítico/citóide	Livres	IE	> 5 anos*
7	Muscular	Centroblástico	Livres	IE	> 5 anos*
8	Serosa	Centroblástico/citóide	Livres	IE	> 5 anos*
9	Muscular	Linfoplasmocítico/citóide	Livres	IE	> 5 anos*
10	Gordura	Centroblástico/citóide	Comprom.	IIE2	> 5 anos*
11	Serosa	Centroclítico	Comprom.	IIE1	3 anos
12	Gordura	Linfocítico	Livres	IE	> 5 anos*
13	Gordura	Linfoplasmocítico/citóide	Livres	IE	> 5 anos*
14	Serosa	Centroclítico	Comprom.	IIE1	18 dias
15	Serosa	Centroblástico	Comprom.	IE	18 dias
16	Gordura	Imunoblástico	Comprom.	IV	2 dias
17	Muscular	Centroblástico	Livres	IE	> 5 anos*
18	Serosa	Centroblástico	Livres	IV	2 a 6 meses
19	Serosa	Linfocítico	Comprom.	IIE2	> 5 anos*
20	Muscular	Imunoblástico	Livres	IE	1 ano*
21	Muscular	Linfoplasmocítico/citóide	Livres	IE	1 mês
22	Gordura	Centroblástico/citóide	Livres	IE	> 5 anos*
23	Muscular	Linfocítico	Livres	IE	12 dias
24	Muscular	Centroblástico	Livres	IE	> 5 anos
25	Serosa	Centroclítico	Livres	IV	2 meses

* = vivo, sem doença ativa.

Dez doentes (40%) apresentaram linfonodos comprometidos pela neoplasia (Tabela 2). Nove doentes com linfonodos livres tiveram sobrevida maior do que cinco anos, ao passo que apenas dois enfermos com linfonodos positivos atingiram esta sobrevida. Houve correlação significativa entre o comprometimento dos linfonodos das cadeias perigástricas e/ou extragástricas e a idade mais avançada dos enfermos. O comprometimento linfonodal foi significativamente maior nas lesões fúndicas e cárdicas do que naquelas situadas no antro ($p=0,0579$).

De acordo com a classificação de Kiel, o tipo histológico mais freqüente foi o centroblástico em sete doentes (28%), seguido pelo tipo linfocítico em quatro (16%), centroclítico centroblástico difuso em quatro (16%), linfoplasmocítico citóide em quatro (16%), centroclítico de grandes células em três (12%) e imunoblástico em dois (8%) (Tabela 2). Quinze doentes (60%) apresentaram LGP de baixo grau enquanto que outros dez (40%) exibiram LGP de alto grau. O tipo e o grau histológicos não influenciaram significativamente a sobrevida.

Treze doentes (52%) foram classificados no estágio IE, seis (24%) no estágio IV, três (12%) no estágio IIE2 e

três (12%) no estágio IIE1 (Tabela 2). O estadiamento foi tanto mais avançado quanto mais proximal a lesão, porém sem atingir significância estatística, ao passo que as dimensões mais avantajadas da lesão correlacionaram-se significativamente com os estágios mais avançados ($p=0,024$). Os doentes com estágios mais precoces da doença (IE/IIE1) apresentaram sobrevida significativamente maior do que os enfermos com estágios mais avançados da doença (IIE2/IV) ($p<0,05$).

Dez doentes (40%), todos nos estágios IE ou IIE1, foram submetidos a tratamento adjuvante pós-operatório: oito deles receberam exclusivamente quimioterapia, um exclusivamente radioterapia e outro recebeu quimioterapia e radioterapia (Tabela 1). Os doentes que receberam tratamento adjuvante tiveram sobrevida maior do que os que não receberam esta terapêutica ($p=0,03$). Os motivos pelos quais os demais 15 doentes não receberam tratamento complementar foram condição clínica desfavorável (dez casos) ou recusa (cinco casos).

Três doentes (12%) apresentaram recidiva, diagnosticada por exames de imagem: um deles (caso 4) teve recidiva hepática e faleceu quatro meses após a ressecção do

LGP; outro (caso 1) apresentou recidiva nos linfonodos pré-aórticos falecendo cinco meses após a operação inicial e o terceiro doente (caso 11) apresentou disseminação peritoneal após três anos da ressecção gástrica e faleceu. Dois destes doentes (casos 1 e 4) foram classificados inicialmente no estágio IV e outro (caso 11) no estágio III E; apenas um recebeu tratamento complementar (caso 11) (Tabelas 1 e 2).

A sobrevida média foi de 29,2 meses e foi significativamente menor para os doentes mais idosos ($p=0,038$). Dos 11 doentes (44%) que alcançaram sobrevida de cinco anos (Tabela 2) (Figura 1), nove deles (36%) apresentavam linfonodos regionais não comprometidos e doença confinada ao estômago. Oito deles (32%) receberam tratamento adjuvante: seis foram submetidos à quimioterapia exclusiva, um recebeu somente radioterapia e outro recebeu quimioterapia e radioterapia.

DISCUSSÃO

O estômago é o local mais frequentemente acometido pelos linfomas extranodais primários do trato gastrointestinal, respondendo por cerca de 65 a 75% dos casos.^{1,16,17}

Sua incidência é maior na sétima década de vida,^{1,9} fato também constatado na presente série, onde a média de idade foi de 61,5 anos. Observamos a proporção de 1,5:1 a favor do sexo masculino, semelhante ao descrito na literatura.^{1,4}

Acredita-se que o LGP tenha origem nos folículos linfóides da região subepitelial do estômago cuja proliferação celular produziria espessamento da parede e proeminência das pregas gástricas.^{18,19} Diversos autores apontaram a participação do *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) na etiopatogênese do LGP; sua presença pode causar gastrite crônica ou úlceras gástricas, além de estimular o acúmulo

de tecido linfóide organizado no estômago, cujos linfócitos colonizariam a submucosa gástrica e sofreriam transformação neoplásica propiciando o aparecimento de linfomas de células B tipo MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*).^{18,19} O encontro de *H. pylori* na parede gástrica em linfomas tipo MALT é elevado, atingindo cerca de 92,3%.²⁰

A localização mais freqüente do LPG é na região do corpo, seguida do antro e mais raramente na cárdia.²¹ Em nossa casuística também predominou a localização corpórea da lesão (52,1%), seguida da antral (39,1%), sendo a cárdia envolvido apenas duas vezes (8,7%).

O comprometimento dos linfonodos perigástricos e/ou extragástricos na presente casuística ocorreu em 34,8% dos casos, semelhante ao descrito em outros estudos que apontaram cerca de 32% a 55% de comprometimento linfonodal.^{9, 21}

Não há sintomas, sinais ou anormalidades laboratoriais específicos da doença. No LGP de grau histológico baixo, freqüentemente o doente recebe tratamento para doença péptica antes que o diagnóstico correto seja estabelecido.²² Já as manifestações clínicas do LGP de alto grau histológico podem ser semelhantes às do carcinoma gástrico: dor abdominal, perda de peso e anemia. Habitualmente, a lesão não estreita o lume gástrico nem interfere com a peristalse do órgão devido à reação desmoplásica pouco intensa que provoca.⁶ Na presente série, o tempo médio entre o início dos sintomas e o procedimento cirúrgico foi de 8,2 meses; o quadro clínico dominante foi representado por epigastralgia e emagrecimento em mais da metade dos doentes.

O sangramento não é freqüente e a perfuração gástrica rara, embora possam participar do quadro inicial.^{9,23} No presente estudo, o sangramento foi notado em 33,3% dos enfermos, sem que houvesse necessidade de transfusão sangüínea e nenhum doente apresentou perfuração gástri-

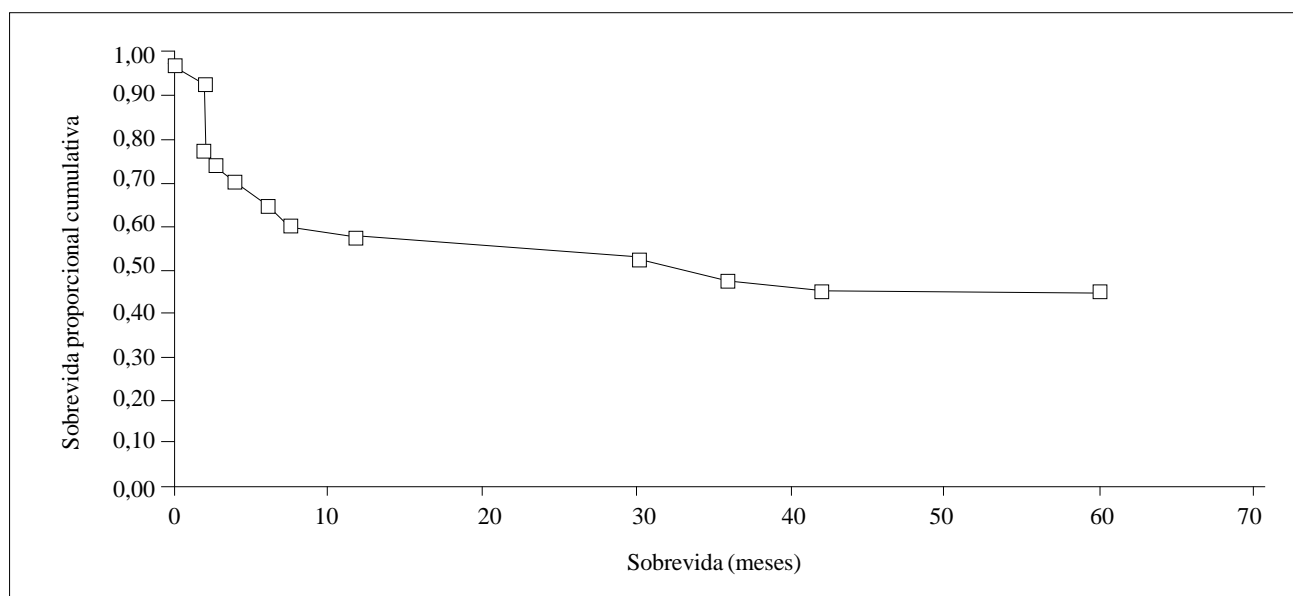


Figura 1 — Curvas de sobrevida, em meses, a partir do diagnóstico, dos doentes com linfoma gástrico primário operados com intenção curativa (método de Kaplan-Meier)

ca, quer na apresentação inicial, quer durante o tratamento adjuvante.

A endoscopia com múltiplas biópsias é a mais específica, acurada e útil modalidade de diagnóstico na detecção do LGP.^{24,25} O aspecto das lesões é variável, pois a neoplasia apresenta-se plana, polipóide, ulcerada, vegetante ou infiltrativa.^{25,26} Os achados típicos são de lesão única ou múltipla, de grandes dimensões, de aspecto irregular e extensa infiltração na parede gástrica,²⁴ com dobras mucosas elevadas e espessadas. Neste estudo predominaram as lesões únicas (64%) e ulceradas (48%).

No LGP, a positividade da biópsia endoscópica varia de 33,3% a 100% na dependência da obtenção de fragmentos múltiplos e profundos e ao uso de lavados para estudo citológico.¹⁷ Três fatores contribuem para a negatividade da biópsia endoscópica: a localização submucosa da lesão, a presença de material necrótico e a dificuldade no diagnóstico diferencial entre linfoma e carcinoma anaplásico, quando pequenas quantidades de tecido são disponíveis nas amostras colhidas.^{17,25} Na presente série, provavelmente tais fatores contribuíram para a baixa positividade (12%) do diagnóstico endoscópico pré-operatório.

O diagnóstico diferencial do LGP inclui o carcinoma ulcerado ou escurro, úlcera péptica, gastrites, pregas gástricas hipertróficas e doença de Menetrier.

Embora existam relatos com altas taxas de sobrevida de longo prazo utilizando radioterapia (RDTP)⁶ e quimioterapia (QT) exclusivas,^{7,8,27} a maioria dos estudos indica o tratamento cirúrgico para o LGP^{1,4,5} que pode ser curativo em mais de 50% dos casos. Além disso, o procedimento cirúrgico é capaz de obter amostras maiores para o diagnóstico histológico, reduzir o risco de hemorragias e/ou perfurações da parede gástrica durante tratamento por QT ou RDTP de tumores não removidos, estabelecer estadiamento mais acurado, possibilitar a remoção de lesões antes do início da radioterapia e/ou quimioterapia potencializando o seu sucesso, provocar rápido alívio dos sintomas e oferecer a possibilidade de cura para tumores localizados (estádio IE) sem a necessidade de tratamento adjuvante.^{5,16, 21,24}

A ressecção gástrica curativa, incluindo linfonodos regionais e estruturas adjacentes invadidas, oferece ao doente melhor oportunidade de cura quando comparada às ressecções paliativas ou simples biópsias. Nas lesões proximais, deve-se incluir o baço na ressecção, devido a presumível alta incidência de metástases nos linfonodos esplênicos. Nas lesões distais, não há necessidade de sua extirpação, caso não esteja grosseiramente comprometido. A extensão da ressecção cirúrgica deve ser a da gastrectomia total ou subtotal com dissecação padrão R2.^{5,9} No presente estudo, nove doentes (36%) faleceram em decorrência de complicações pós-operatórias, incidência mais elevada do que a citada em outro estudo (14,2%)²¹ e cujas razões não puderam ser totalmente esclarecidas.

Quando a extirpação completa da massa linfomatosa não for exequível, sugere-se a cirurgia citorredutora devido às dificuldades no tratamento pela RDTP e QT de lesões volumosas e ao risco de sangramento gastrintestinal e perfuração.^{6,9} Quando o mielograma mostrar-se positivo, a terapia sistêmica deverá ser inicialmente indicada.

A QT pós-extirpação cirúrgica visa erradicar doença residual microscópica, diminuindo a recidiva e melhorando a sobrevida dos doentes, podendo, ainda, ser utilizada como tratamento primário nas lesões irrissecáveis.^{7,8} Embora haja controvérsias sobre esquema quimioterápico mais eficiente, resultado de estudo multicêntrico mostrou ser o CHOP e suas variações a terapêutica de escolha.⁷

O emprego da radioterapia no tratamento do LGP permanece controverso devido à ausência de estudos randomizados e prospectivos para avaliar sua eficácia, especialmente como tratamento isolado. A radioterapia direcionada para o leito gástrico e para os linfonodos para-aórticos foi relatada como benéfica para enfermos com linfonodos comprometidos e doença localmente avançada ou irrissecável.^{6,16}

Nos casos de ressecção com intenção curativa, para o controle da doença residual microscópica, indicamos o tratamento complementar pós-operatório. Na casuística deste estudo, os dez doentes que receberam tratamento quimioterápico e/ou radioterápico pós-operatório apresentaram sobrevida significativamente maior do que os que não a receberam. Entretanto, todos exibiam estadiamento inicial (IE e IIE1), o que pode ter constituído viés de seleção.

A terapêutica medicamentosa para o *H.pylori* vem sendo indicada no LGP tipo MALT, porém quando a lesão invade a submucosa, a regressão não pode ser completa.^{18,19} A erradicação do *H.pylori* resultaria na perda de tecido relativo linfóide gástrico, embora Genta¹⁸ tenha mostrado persistência de folículos linfóides por mais de um ano após a erradicação do microrganismo. Diversos autores sustentam que, dada a natureza indolente do linfoma de baixo grau e o aparente sucesso da regressão com a erradicação do agente microbiano, esta deveria ser a primeira linha de tratamento do LGP^{19,28} e os doentes não respondíveis ao tratamento medicamentoso do *H.pylori* e aqueles com LGP de alto grau deveriam ser submetidos à ressecção gástrica e, quando necessário, ao tratamento complementar.²⁹ Não concordamos com tais condutas, já que as biópsias gástricas não podem assegurar a real extensão da lesão. Deste modo, indicamos o procedimento cirúrgico mesmo para os LGP de baixo grau histológico associado à presença do *H.pylori*.

O estágio da doença no momento do diagnóstico é importante fator prognóstico^{9,21}. A presente série, ao lado de outras,^{2,4,9} demonstrou melhor prognóstico para doença localizada (estádio IE e IIE) se comparada com doença mais avançada (estádio IVE). A localização do tumor, seu tamanho maior do que 6,0cm, a penetração parietal e o grau histológico também foram apontados como fatores prognósticos.^{4,9,21,30} No presente estudo, a idade mais avançada, o tamanho maior que 6,0cm, a localização fundocárdica, o estadiamento mais avançado e a não realização do tratamento adjuvante foram parâmetros significativos de pior prognóstico.

O prognóstico de doentes com LGP é melhor que os com carcinoma gástrico¹⁰ que atingem cerca de 21 a 26% de sobrevida de cinco anos quando da ressecção curativa.⁹ No presente estudo, a sobrevida média foi de 29,2 meses e a sobrevida de cinco anos dos doentes submetidos à res-

secção curativa, levando-se em conta todos os estádios, atingiu 48,5%, enquanto as descritas na literatura variaram de 43 a 57%.^{9,21} A taxa sobrevida de cinco anos nos doentes com LGP nos estádios IE e IIE atinge 52% a 93%^{1,4,6,9,21} e a por nós obtida foi de 61,1%.

Em nossa experiência, a exploração cirúrgica permitiu o estadiamento clínico-patológico acurado, a obtenção de material suficiente para classificação patológica e a ressecção das lesões limitadas ao estômago, linfonodos regi-

onais e estruturas adjacentes não vitais. Os doentes com comprometimento da serosa ou dos linfonodos se beneficiarão com a ressecção gástrica associada à quimioterapia e/ou radioterapia adjuvantes pós-operatórias. Embora a presente série de doentes seja limitada, seus resultados sugerem ser a terapia combinada benéfica, mesmo nos LGP localizados. Assim, acreditamos que ressecção gástrica deve ser oferecida para todos os doentes com LGP sem comprometimento sistêmico.

ABSTRACT

Background: we analyzed the results from 25 patients with primary gastric lymphoma operated with curative intention. **Methods:** Data were obtained retrospectively and by contacting patients or their relatives. The disease was staged using the Ann Arbor system for non-Hodgkin's lymphoma, as modified by Musshoff and Schmidt-Vollmer, and classified according to Kiel's system. **Results:** The signs and symptoms were similar to those of peptic ulcer disease or gastric carcinoma. Preoperative diagnosis was obtained by endoscopic biopsy in three cases and by surgical exploration in the remaining. Seven patients (28%) were submitted to myelograms, which were normal in all cases. All patients were submitted to resection (12 subtotal gastrectomies and 13 total gastrectomies) with removal of regional lymph nodes. Ten of them (40%) received complementary treatment (chemotherapy and/or radiotherapy). The staging was significantly more advanced in fundocardiac lesions and in more elderly patients, and the average survival was 31.5 months. **Conclusions:** in this series, the variables that influenced significantly survival rate were age, advanced stage, size of the lesion higher than 6,0 cm, and adjuvant postoperative treatment ($p < 0,05$). These results suggest that complete resection of the lesion with the adjacent lymph nodes, accompanied by adjuvant treatment, constitutes the best approach to resectable primary gastric lymphoma.

Key Words: Lymphoma; Lymphoma non-Hodgkin; Stomach neoplasms.

REFERÊNCIAS

- Bäck H, Gustavsson B, Ridell B et al. Primary gastrointestinal lymphoma: incidence, clinical presentation and surgical approach. *J Surg Oncol*, 1996, 33:234-238.
- Pandey M, Wadhwa MK, Patel HP et al. Malignant lymphoma of the gastrointestinal tract. *Eur J Surg Oncol*, 1999, 25:164-167.
- Dogliani C, Wotherspoon AC, Moschini A et al. High incidence of primary gastric lymphoma in northeastern Italy. *Lancet*, 1992, i:834-835.
- Bartlett DL, Karpeh MS, Filippa DA et al. Long-term follow-up after curative surgery for early gastric lymphoma. *Ann Surg*, 1996, 223:53-62.
- Shizuka H, Kubota T, Hayashi et al. Management of primary gastric lymphoma from a surgeon's viewpoint. *Oncol Rep*, 1999, 6:103-106.
- Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB, Clark M et al. Outcome analysis of localized gastrointestinal lymphoma treated with surgery and postoperative irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1990, 19:1351-1355.
- Fisher RI, Gaynor ER, Dahlborg ST et al. Comparison of a standard regimen (CHOP) with three intensive chemotherapy regimens for advanced non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*, 1993, 328:1002-1006.
- Salles G, Herbrecht R, Tilly H et al. Aggressive primary gastrointestinal lymphomas: review of 91 patients treated with the LNH-84 regimen. A study of the Group D'Etude des Lymphomes Agressifs. *Am J Med*, 1991, 90:77-84.
- Brands F, Mönig SF, Raab M. Treatment and prognosis of gastric lymphoma. *Eur J Surg*, 1997, 163:803-812.
- Abrão A, Kowalski LP, Possik RA et al. Linfomas gástricos primitivos. Análise de 19 casos. *Rev Bras Cir*, 1984, 74:305-308.
- Furtado JP, Pitrez FA, Zygmunt WF. Linfomas primários do estômago: casuística e discussão. *Rev Bras Cancerol*, 1994, 40:13-19.
- Castelfranchi PL, Silva Jr. OC, Ceneviva R et al. Diagnóstico e tratamento cirúrgico do sarcoma gástrico. *GED gastroenterol endos dig*, 1988, 7:7-11.
- Musshoff K, Schmidt-Vollmer H. Prognosis of non-Hodgkin's lymphomas with special emphasis on the staging classification. *Z Krebsforsch*, 1975, 83:323-341.
- Dawson IMP, Cornes JS, Morson BC. Primary malignant lymphoid tumors of the intestinal tract. Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br J Surg*, 1961, 49:80-89.
- Lim LE, Hartman AS, Tan EGC et al. Factors in the prognosis of gastric lymphoma. *Cancer*, 1997, 39:1715-1720.
- Shchepotin IB, Evans RT, Shabahang M et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the stomach: three radical

- modalities of treatment in 75 patients. *Ann Surg Onc*, 1996, 3:277-284.
17. Taal BG, Boot H, VanHeende P et al. Primary non-Hodgkin lymphoma of the stomach: endoscopic pattern and prognosis in low versus high grade malignancy in relation to the MALT concept. *Gut*, 1996, 39:556-561.
 18. Genta RM, Hammer HW, Graham DY. Gastric lymphoid follicles in *Helicobacter pylori* infection: frequency, distribution and response to triple therapy. *Human Pathol*, 1993, 24:577-583.
 19. Issacson PG. Recent developments in our understanding of gastric lymphomas. *Am J Surg Pathol*, 1996, 20 (Suppl):S1-S7.
 20. Hungria VTM, Astro NS, Chiattoni CS et al. *Helicobacter pylori* associado a linfoma gástrico primário tipo MALT. *Bol Soc Bras Hematol Hemater*, 1994, 16:279-281.
 21. Jones RE, Willis S, Innes DJ et al. Primary Gastric lymphoma: problems in staging and management. *Am J Surg*, 1998, 155:118-123.
 22. Stephens J, Smith J. Treatment of primary gastric lymphoma and gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *J Am Coll Surg*, 1998, 187:312-320.
 23. Rabbi C, Aitini E, Cavazzini G et al. Stomach preservation in low- and high grade primary gastric lymphomas: preliminary results. *Hematologica*, 1996, 81:15-19.
 24. Ben-Yosef R, Hoppe RT. Treatment of early-stage gastric lymphoma. *J Surg Oncol*, 1994, 57:78-86.
 25. Hashimoto MS, Sakai P, Lima CH et al. Linfoma gástrico primário: valor da endoscopia para o diagnóstico. *GED gastroenterol endos dig*, 1986, 5:45-48.
 26. Kitamura K, Yamagushi T, Okamoto K et al. Early gastric lymphoma. *Cancer*, 1996, 77:850-857.
 27. Tanaka Y, Takao T, Watanabe H et al. Early stage gastric lymphoma: is operation essential? - *W J Surg*, 1994, 18:896-889.
 28. Stolte M. *Helicobacter pylori* and gastric MALT lymphoma. *Lancet*, 1992, 339: 745-746.
 29. Thiede C, Morgner A, Alpen B et al. What role does *Helicobacter pylori* eradication play in gastric MALT lymphoma. *Gastroenterology*, 1997, 113:s61-s64.
 30. Faria RE, Morais JC, Carneiro ACS et al. Linfomas MALT do estômago: estudo clínico-patológico de 30 pacientes. *J Bras Patol*, 1998, 34:286-95.

Endereço para correspondência:

Dr. Jaques Waisberg
Rua das Figueiras 550/134 — B. Jardim
09080-300 — Santo André-SP

E-mail: jaqueswaisberg@uol.com.br