

MARINHA DO BRASIL  
HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS  
ESCOLA DE SAÚDE

LINFOMA DE BURKITT EM PACIENTE ADULTA: RELATO DE UM CASO

AUTOR: REBECA MORAES IELO CRUZ

RIO DE JANEIRO  
2023

Dedico este trabalho às pessoas que me inspiram e motivam a ser uma pessoa cada dia melhor, meu marido Renato e meu filho Rafael.

## **RESUMO**

O linfoma de Burkitt (LB) é descrito como um Linfoma Não Hodgkin, raro e altamente agressivo, dividido atualmente em três variantes clínicas: endêmica, esporádica e por imunodeficiência. O estudo desenvolvido trata-se de um relato de caso de uma paciente do sexo feminino, 40 anos, com de história de massas abdominais e pélvicas. O diagnóstico foi realizado através de anátomo-patológico e imuno-histoquímica. Realizado tratamento quimioterápico, radioterapia e transplante autólogo de medula óssea, com resposta parcial.

**Palavras-chave:** Linfoma de Burkitt; Medicina; Linfoma Não Hodgkin.

## **ABSTRACT**

Burkitt's lymphoma (BL) is described as a non-Hodgkin's lymphoma, rare and highly aggressive, currently divided into three clinical variants: endemic, sporadic and immunodeficiency. The study developed is a case report of a female patient, 40 years old, with a history of abdominal and pelvic masses. The diagnosis was made through anatomopathological and immunohistochemical analysis. Chemotherapy, radiotherapy and autologous bone marrow transplantation were performed, with partial response.

**Keywords:** Burkitt's Lymphoma; Medicine; Non-Hodgkin Lymphoma.

## INTRODUÇÃO

O linfoma de Burkitt (LB) é descrito como um Linfoma Não Hodgkin, raro e altamente agressivo, caracterizado pela translocação e desregulação do protooncogene *MYC*, localizado no cromossomo 8. Foi descrito pela primeira vez pelo cirurgião Denis Burkitt, após observar vários casos de tumores mandibulares rapidamente progressivos e incomuns em crianças de Uganda na década de 1950. Tais tumores foram descritos inicialmente como sarcomas e hoje denominados pela Organização Mundial de Saúde como Linfomas não Hodgkin e classificado em 3 tipos: endêmico, esporádico e por imunodeficiência.

A variante endêmica foi a primeira forma descrita por Denis Burkitt e sua incidência é maior em áreas com alta prevalência de malária por *Plasmodium falciparum* e exposição precoce ao vírus Epstein-Barr (EBV), como a África equatorial, Brasil e Papua Nova Guiné, na faixa etária média de 6 anos, preferencialmente no sexo masculino. A infecção pelo vírus Epstein – Barr (EBV) atinge a quase totalidade da população afetada por essa variante e foi o primeiro exemplo de tumor humano a ter sua causa associado a um vírus. Além da mandíbula, o tumor pode se apresentar no trato gastrointestinal, rins e gônadas.

Já a variante por imunodeficiência está mais relacionada aos portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV), com uma incidência de 6 casos a cada 1000 pacientes com HIV, podendo acometer também pacientes transplantados ou pacientes com imunodeficiência primária. O LB associado à imunodeficiência geralmente se apresenta com envolvimento nodal, mas a medula óssea e o sistema nervoso central, podem estar envolvidos.

Por fim, a variante esporádica é a menos frequente, com uma incidência de 2 a 3 casos por milhão de pessoas, corresponde a cerca de 1% dos Linfomas de Burkitt nos adultos e 40% nas crianças, sendo mais prevalente em homens. Em oposição a forma endêmica, grande parte dos pacientes não está infectado pelo EBV, podendo ser encontrado essa correlação em até 20% dos casos. A variante esporádica se apresenta comumente como massas abdominais múltiplas e volumosas, associadas a linfonodomegalias. Em 1:4 dos casos, pode haver tumores localizados na cabeça e

pescoço, em geral, língua, mandíbula, maxilar e amígdalas. Medula óssea e SNC são frequentemente alvos de metástases.

Apesar das diferenças epidemiológicas e clínicas entre as variantes do LB, os exames diagnósticos e o tratamento são semelhantes. Por ser considerado um tumor de com alta taxa proliferativa, na grande maioria dos casos a resposta à quimioterapia é muito satisfatória, sendo um dos primeiros cânceres a ter a cura alcançada apenas com quimioterápicos. Porém, devido à toxicidade do tratamento, nem todos os pacientes conseguem realizar todos os ciclos de medicação, o que contribui para um pior desfecho.

Não há estudos randomizados que compare os diferentes esquemas terapêuticos do Linfoma de Burkitt. Uma correlação retrospectiva de pacientes tratados na Europa, demonstrou que a terapia com CODOX-M/IVAC (*ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, metotrexato [CODOX-M]/ifosfamida, citarabina e etoposido [IVAC]*), tinha vantagens em relação ao custo e duração do tratamento. No entanto, a escolha do tratamento necessita de uma análise de múltiplos fatores, como idade, performance status do paciente, acometimento de medula óssea e sistema nervoso central.

Este relato tem por objetivo, portanto, apresentar um caso raro de linfoma de Burkitt acometendo paciente do sexo feminino, descrevendo sinais e sintomas encontrados e os métodos diagnósticos utilizados para elucidar o caso e definir a melhor terapia.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Este trabalho foi desenhado como um estudo descritivo, com o objetivo de realizar um relato de caso de paciente do sexo feminino com diagnóstico de Linfoma de Burkitt. A pesquisa foi realizada por meio do prontuário eletrônico do paciente diagnosticado com Linfoma de Burkitt no Hospital Naval Marcílio Dias, localizado no Rio de Janeiro-RJ. Levaram-se em conta principalmente os seguintes dados: anamnese, história clínica, antecedentes pessoais, exame físico, exames de imagem, bem como o tratamento realizado. O intuito foi obter informações relevantes acerca do caso, afim de compará-las aos achados dos estudos já publicados, enfatizando a importância do reconhecimento e diagnóstico correto dessa rara afecção para que o tratamento adequado seja estabelecido o mais breve possível.

## RELATO DE CASO

Paciente de 40 anos de idade, sexo feminino, nuligesta, procura a emergência do Hospital Naval Marcílio Dias com queixa inicial de dor e edema nos membros inferiores. Realizada ultrassonografia para investigação de trombose venosa profunda (TVP) dos membros inferiores, com resultado negativo. Devido à persistência da queixa inicial, num segundo atendimento foi feita nova pesquisa de TVP associada a uma pesquisa de fatores de compressão extrínsecas das veias ilíacas e veia cava inferior, sendo encontradas três massas pélvicas, de aspecto inespecífico pelo método ultrassonográfico e ausência de TVP. Paciente foi encaminhada para o setor de tomografia computadorizada, sendo realizado estudo do abdome e da pelve com contraste, que mostrou volumosas massas pélvicas com invasão da musculatura pélvica, sem a possibilidade de definir o sítio. Ao exame físico apresentava: lesões orais ulceradas e linfonomegalias cervicais, massa endurecida ocupando o fundo de saco posterior ao toque vaginal. Nos exames iniciais de laboratório, observou-se: série vermelha Hemácias: 4,0/ Hemoglobina 11,6/ Hematócrito 35,0/ leucócitos 8,9 mil/mm<sup>3</sup> na contagem, sendo segmentados 69,5% na amostra e uma contagem de plaquetas de 345 mil/mm<sup>3</sup>, alfafetoproteína 1,64 ng/ml, CA 19-9 11,1U/ml, CA-125 51,9 U/ml.

Durante as várias internações, foram realizadas múltiplos exames laboratoriais para controle e acompanhamento durante a investigação e tratamento. Devido à epidemiologia da doença destacam-se os seguintes: Epstein Barr positivo, Anti - HIV não reagente. Sem história de doenças prévias. Tabagista.

Após algumas consultas no setor de emergência devido à persistência dos sintomas, paciente foi internada para investigação e melhor controle algico. Durante a internação, foram realizados procedimentos na tentativa de elucidação do quadro:

Biópsia de medula óssea com ausência de atipias.

Biópsia por congelamento de cavidade oral per operatório com resultado inconclusivo.

Biópsia de lesão de cavidade oral tendo o anatomopatológico apresentado proliferação linfóide atípica e imunohistoquímica evidenciando provável Linfoma de

Burkitt.

Toracostomia, com realização de imunofenotipagem de líquido pleural em laboratório externo, conclusivo para Linfoma de Burkitt.

Realizados exames complementares de imagem, para auxiliar diagnóstico, tratamento e evolução da doença descritos a seguir: Tomografia computadorizada 05/12/22 (Figuras 1 e 2), 30/01/2023 (figura 3) e 29/03/23 (Figura 4).

Após definição diagnóstica, foram realizados três ciclos de quimioterapia com início em janeiro e término em março com R-CODOX-M/IVAC e realizadas sessões de radioterapia. Necessitou de várias internações prolongadas na Hematologia para tratamento e manejo de complicações devido ao tratamento. Foi submetida a transplante autólogo de Medula Óssea em 15/06/2023.

Ao fim da análise do prontuário da paciente, a mesma não havia apresentado remissão completa e encontrava-se em seguimento após realização de transplante autólogo de medula óssea.

Figura 1. Volumosas massas pélvicas evidenciadas na tomografia computadorizada da pelve



Figura 2. Corte sagital tomografia computadorizada de abdome e pelve



Figura 3. Tomografia computadorizada da pelve após primeiro ciclo de quimioterapia



Figura 4. Tomografia computadorizada da pelve após término do terceiro ciclo de quimioterapia



## DISCUSSÃO

Atualmente são descritos três principais variantes clínicas do linfoma de Burkitt(LB): endêmico, esporádico e associado à imunodeficiência. A diferenciação dos subtipos ocorre quanto aos aspectos epidemiológicos e clínicos, pois podem ser semelhantes geneticamente. O presente caso demonstrou características clínicas voltadas para a variante esporádica, que se apresenta, em geral, por massas abdominais volumosas associadas a linfonomegalias, podendo acometer ainda a região de cabeça e pescoço. No entanto, a epidemiologia do nosso caso difere da literatura, ao descrever uma paciente do sexo feminino, com idade maior de 30 anos, uma vez que o LB tem maior prevalência em crianças, do sexo masculino. Há, ainda, positividade para Epstein-Barr Vírus, que na variante esporádica, está presente em apenas 20% dos casos. Pacientes femininas com massas pélvicas, são também casos de difícil diagnóstico devido às patologias ginecológicas que podem confundir e atrasar o diagnóstico correto. O caso em questão foi confirmado por exame anatomopatológico e reação de imunohistoquímica, que demonstrou as características patológicas presentes na literatura. Foi realizado o tratamento quimioterápico com R-CODOX-M/IVAC e radioterapia, sem remissão completa até a última análise dos dados do prontuário. Posteriormente paciente foi submetida a transplante autólogo de medula óssea. Os protocolos quimioterápicos atualmente utilizados demonstram resultados satisfatórios, com total remissão do tumor, em uma significativa parcela dos pacientes. Entretanto, pacientes com LB que não são curados com terapia de primeira linha têm um prognóstico extremamente ruim, e nenhum ensaio clínico estabeleceu uma abordagem padrão para Linfoma de Burkitt recidivante ou refratário. Embora estudos pediátricos tenham demonstrado sobrevida em longo prazo de 30% a 35% com transplante de células-tronco (autólogas e alogênicas) como consolidação após terapia de resgate, existem dados limitados em adultos.

A paciente do caso encontra-se internada, em acompanhamento por equipe de multidisciplinar, após realização de transplante autólogo de medula óssea, apresentando resposta parcial até o presente momento.

## **CONCLUSÃO**

O linfoma de Burkitt representa cerca de 40% dos linfomas pediátricos e apenas 1% em adultos, com predileção pelo sexo masculino, independente da faixa etária de acometimento. Devemos considerar ainda, que massas abdominais e/ou pélvicas em pacientes femininos pode ser um diagnóstico desafiador devido aos possíveis diagnósticos diferenciais. Por se tratar de uma neoplasia altamente agressiva, se houver um diagnóstico precoce, com quimioterapia adequada instituída, há uma maior chance de cura. Concluiu-se, portanto, que o caso descrito é raro, uma vez que o LB tem sua maior incidência em crianças do sexo masculino e nosso caso se trata de paciente adulta do sexo feminino, devendo estar entre os diagnósticos diferenciais possíveis em pacientes do sexo feminino com massas pélvicas, pois seu rápido reconhecimento aumenta as chances de desfechos favoráveis.

## REFERÊNCIAS

1. Esau D. Denis Burkitt: A legacy of global health. *Journal of Medical Biography*. 2019;27(1):4-8.
2. Walusansa V, Okuku F, Orem J. Burkitt lymphoma in UGANDA, the legacy of Denis Burkitt and an update on the disease status. *British Journal of Haematology*, 2012;156:757–760.
3. Dunleavy K. Approach to the Diagnosis and Treatment of Adult Burkitt's Lymphoma. *Journal of Oncology Practice*, 2018;14:11:665-671.
4. Alderuccio JP, Lossos IS. DA-EPOCH-R for Adult Burkitt's Lymphoma: Pros and Cons. *Journal of Oncology Practice*, 2018; 14:11, 676-678
5. LARA JM. Caracterização dos subtipos de Linfoma de Burkitt: esporádico, endêmico e por imunodeficiência [Trabalho de Conclusão de Curso]. BOTUCATU: Instituto de Biociências. 2023. 22 p.
6. Ramos AF, I-Ching L. Linfoma de Burkitt primário ovariano –um relato de caso. *Arq. Catarin. Med.* 2022; 51(1):144-154.
7. Dunleavy K, Gross TG. Management of aggressive B-cell NHLs in the AYA population: an adult vs pediatric perspective. *Blood*. 2018;132(4):369-375.
8. Kanda T, Yajima M, Ikuta K. Epstein-Barr virus strain variation and cancer. *Cancer Science*. 2019;110:1132–1139.
9. Crombie J, LaCasce A. The treatment of Burkitt lymphoma in adults. *Blood*. 2021;137 (6):743–750.
10. Gastwirt JP, Roschewski M. Management of Adults With Burkitt Lymphoma. *Clinical Advances in Hematology & Oncology*, 2018; 16(12):812-822.
11. Freitas RA, Veras Barros SSLV, Quinderé LB. Linfoma de Burkitt oral: relato de caso. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2008;74(3):458-61.
12. Santos IGP, Danda TFQ, Teixeira ALS. Aspectos clínicos e tomográficos do linfoma de Burkitt em paciente pediátrico - relato de caso. *Rev. cir. traumatol. buco-maxilo-fac.* 2015;15(2):21-26.
13. Vivas DC. Linfoma de Burkitt gástrico: relato de caso [Trabalho de conclusão de curso]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer. 2016. 13 p.