

LINFOMA DE BURKITT - RELATO DE CASO

Lymphoma of Burkitt - Case report

Daniela de Toledo **MOREIRA***
Renato Ribeiro **NASCIMENTO****
Rogério **WATANABE*****
Elismauro Francisco de **MENDONÇA******
Maria Alves Garcia Santos **SILVA*******
Satiro **WATANABE*******

RESUMO

O linfoma de Burkitt é uma neoplasia maligna, primária, constituída por células linforreticulares indiferenciadas localizadas na maxila ou na mandíbula. A faixa etária de maior incidência está entre 3 e 9 anos de idade. O presente trabalho apresenta um caso da paciente V.L.M., 35 anos de idade, sexo feminino, cor branca, do lar, com queixa de "dor e caroço" na região de molares superiores do lado direito. Foi realizado a biópsia incisional e após o estudo imunistoquímico foi conclusivo o diagnóstico de linfoma de Burkitt. O objetivo desse trabalho é apresentar uma lesão de ocorrência rara na cavidade bucal.

UNITERMOS

Linfoma de Burkitt, Diagnóstico, Cirurgia

INTRODUÇÃO

O Linfoma de Burkitt é uma neoplasia maligna primária de células indiferenciadas, altamente agressivo, geralmente presente em sítios extranodais e composto por linfócitos B⁶. A translocação envolvendo *myc* é uma característica constante. O vírus Epstein-Barr é encontrado numa grande proporção de casos. O Linfoma de Burkitt afeta predominantemente crianças e é, provavelmente, o tumor de mais rápido crescimento em humanos¹⁶.

A apresentação clínica do Linfoma de Burkitt é caracterizada por rápida progressão de sintomas e freqüente envolvimento multifocal extranodular. Na boca, o tumor pode se expandir muito rapidamente e aparecer como massa exofítica envolvendo mandíbula e maxila.¹

REVISÃO DE LITERATURA

O Linfoma de Burkitt é uma neoplasia maligna, primária, constituída por células linforreticulares, indiferenciadas, originada nos linfócitos B^{5,9,12,13,15}, que tem o potencial de duplicar-se em 25.6 h e multiplicar-se nesta fração de tempo em torno de 100%, tornando-se talvez, a mais rápida divisão tumoral conhecida¹³. Dentre os linfomas não-Hodgkin, o Linfoma de Burkitt é o mais comum da infância^{4,7,15}.

Embora não exista etiologia claramente estabelecida, há uma evidente associação com a translocação da parte distal do cromossomo 8 para o cromossomo 14. Esta

mutação está altamente relacionada com a infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV), uma vez que 90% das células tumorais mostram expressão de antígeno nuclear EBV, e os pacientes afetados têm título elevado de anticorpos para este vírus^{4,7,9,11,12,13,14,15}.

O vírus Epstein-Barr é transmitido inicialmente pela saliva e primeiramente afeta as células do epitélio bucal. Assim que o vírus se replica, atinge os linfócitos B e finalmente os tecidos linfóides. Ao contrário do que acontece no epitélio bucal, quando atinge os linfócitos B, o vírus permanece latente, sem replicação⁷.

A prevalência do Linfoma de Burkitt aumenta em pacientes com problemas imunológicos, como na Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. Estudos mostram uma alta porcentagem de pacientes com este tumor maligno, também infectados com o vírus HIV^{7,9,12,13,14}.

Na África o Linfoma de Burkitt é considerado endêmico e ocorre apenas esporadicamente na América do Norte. O tipo africano, tipicamente envolve a mandíbula, maxila e abdômen, com envolvimento extranodal, e atinge cerca de 50% das doenças malignas infantis. Já o americano é menos abrangente, compõe cerca de 6 a 10% das doenças malignas infantis, envolvendo a região mesentérica e região ileoceólica. Uma notável diferença entre a formas endêmica e a não-endêmica do Linfoma de Burkitt é que o genoma do EBV pode ser detectado em 90% dos casos africanos e somente em 10% dos casos

*Acadêmica do curso de Odontologia da Faculdade de Odontologia de Anápolis.

**Cirurgião Dentista graduado pela Faculdade de Odontologia de Anápolis.

***Mestrando em Ciências da Saúde pela UNB.

****Professor de patologia pela UFG.

*****Professores da Faculdade de Odontologia de Anápolis.

americanos^{9,11,13,15}.

Quando a mandíbula ou a maxila é envolvida, o foco inicial é na região posterior, mais comumente na maxila do que na mandíbula^{5,12,13,15}. Tem predileção para crianças numa faixa etária de 3 a 9 anos⁵, com pico de 7 anos⁴.

O Linfoma de Burkitt tem crescimento rápido. Na cavidade bucal há um crescimento de massa tumoral que pode produzir tumefação facial, proptose e mobilidade dentária. Dor e parestesia estão ocasionalmente presentes. Ele também é conhecido por invadir a polpa dentária, especialmente no desenvolvimento dos dentes e na sua erupção^{5,9,12,13,15}.

Radiograficamente, a neoplasia apresenta-se como uma lesão osteolítica multifocal, com desaparecimento da lâmina dura e deslocamento dos molares. Após seu crescimento, aparece uma ampla lesão radiolúcida com margens irregulares e mal definidas^{5,9,13,15}. Porém, a Tomografia Computadorizada (TC) está indicada para melhor investigação da imagem, pois a TC é atualmente o estudo de imagem de escolha para detecção e estabelecimento dos linfomas. Ela é capaz de mensurar com acurácia exatidão a extensão e o volume do tumor e promover informações que possam ser usadas para planejar uma estratégia terapêutica apropriada^{9,15}.

Histologicamente, o Linfoma de Burkitt, tem aspecto de "céu estrelado" devido à grande presença de macrófagos dentro do tecido tumoral. O tecido lesional invade ampla camada de células tumorais e exibe nucléolos redondos com vários nucléolos proeminentes e numerosas mitoses, além de células linfóides neoplásicas hipercrômicas^{9,15}.

A incidência de linfomas Hodgkin e linfomas não-Hodgkin são de 8% de todas as doenças malignas, entretanto esses linfomas são potencialmente curáveis. A extensão da doença é o fator mais importante que influencia a remissão e a sobrevida dos pacientes². O Linfoma de Burkitt é uma condição muito agressiva, que normalmente resulta em morte do paciente, se não tratada^{5,9,15}.

O tratamento deste tumor, consiste em um regime de intensiva quimioterapia e quando curado, raramente é observado recidiva⁵.

RELATO DO CASO

Paciente leucoderma do sexo feminino, 35 anos, foi encaminhada, ao cirurgião buco-maxilo-facial, com queixa de dor há aproximadamente uma semana e edema facial do lado direito (Figura 1).

Na história da doença atual, relatou exodontia há mais ou menos 25 dias. A paciente havia sido submetida a 3 curetagens locais, sendo que a última fora



Figura 1 - Edema facial discreto do lado direito

há 3 dias anterior ao encaminhamento. Estava fazendo uso de Amoxicilina e Clindamicina. Relatava, ainda, crescimento rápido da lesão, dificuldade mastigatória e parestesia, principalmente no nariz e região infraorbitária.

Ao exame físico intrabucal foi constatada presença de tumefação, na região de molares superiores direitos, de cor arroxeada, com cerca de 4cm de diâmetro, consistência mole à apalpação e dolorida. Notava-se, também, ausência dos dentes 17 e 18 e mobilidade do dente 16 (Figura 2).

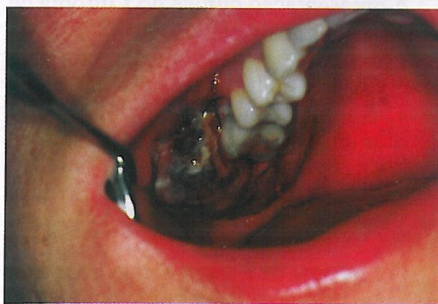


Figura 2 - Lesão exofítica presente na região de molares superiores do lado direito com cerca de 4 cm de diâmetro

Os exames complementares pré-operatórios evidenciaram: ligeiro quadro de anemia, leucopenia leve, presença de linfócitos atípicos e monocitose relativa.

A Tomografia Computadorizada (TC) (Figura 3), com cortes axiais (A e B) e coronais (C,D,E,F) em janela para tecidos moles mostra lesão osteolítica com densidade de partes moles, e destruição de cortical da maxila e órbita (B,C,D,E,F), obliterando a gordura do terço inferior da última e rechaçando o músculo reto-inferior (C,D,E), determinando discreta proptose ocular (B). A lesão estende-se, ainda, para a região etmóidea (F), fossa infratemporal (E, F), fossa pterigopalatina e cavidade nasal póstero-superiormente (C,D,E,F).



Figura 3A - TC corte axial, janela para tecidos moles mostrando destruição da cortical da maxila e relação com o seio maxilar direito.



Figura 3B - TC corte axial com janela para tecidos moles, mostrando relação com a órbita e seio maxilar direito. Evidenciando ainda proptose ocular direita.

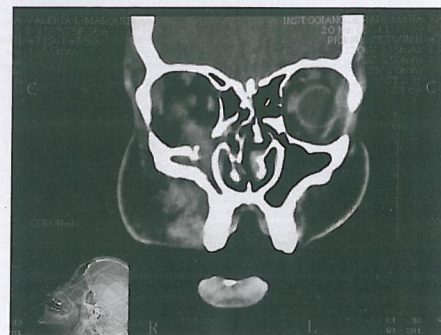


Figura 3C - TC corte coronal com janela para tecido mole, mostrando o rechaçamento do músculo reto-inferior do olho.

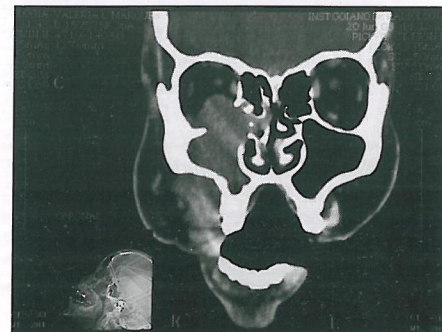


Figura 3D - TC corte coronal com janela para tecidos moles mostrando a relação da lesão com a cavidade orbital, nasal

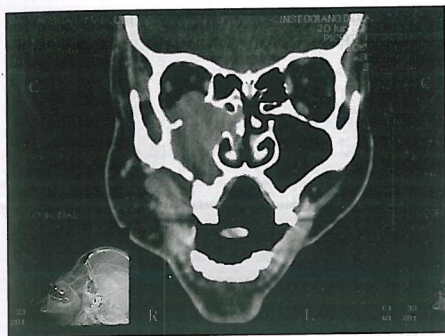


Figura 3E - TC corte coronal com janela para tecidos moles. Mostrando a relação da lesão com a cavidade orbital, nasal e fossa infra-temporal

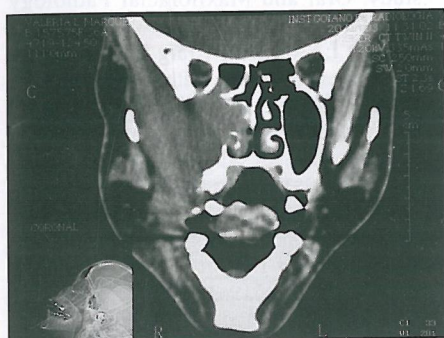


Figura 3F - TC corte coronal com janela para tecidos moles, mostrando a relação da lesão com a cavidade orbital, nasal, fossa infra-temporal e região do osso etmóide

Sob anestesia local, realizou-se biópsia incisional e o material foi enviado para exame anátomo-patológico (Figura 4), o qual revelou espécime representado por neoplasia maligna, de células redondas, de tamanho médio, com citoplasma discreto, cromatina frouxa, nucléolo evidente e numerosos macrófagos englobando corpos apoptóticos perfazendo o padrão de céu estrelado, presença de alta atividade mitótica e quadro histopatológico sugestivo de linfoma maligno do tipo Burkitt (Figura 5).

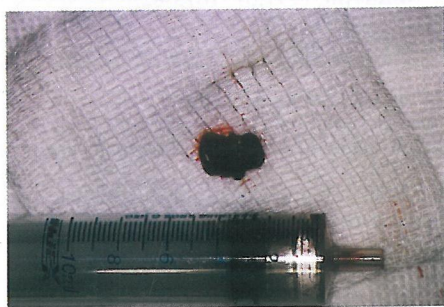


Figura 4 - Espécime enviado para exame histopatológico

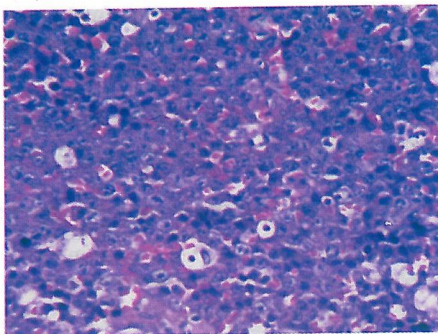


Figura 5 - Coloração em H.E. mostrando alta atividade mitótica e padrão de céu estrelado

Para confirmação do diagnóstico, fez-se o estudo imuno-histoquímico, pela técnica da Streptoavidina-biotina-peroxidase. O resultado positivo foi para os anticorpos CD10 (56C6), Ki-67/MBI-1 e índice de proliferação celular de 100%. Resultado com perfil imuno-histoquímico consistente com Linfoma de Burkitt (Figuras 6 e 7).

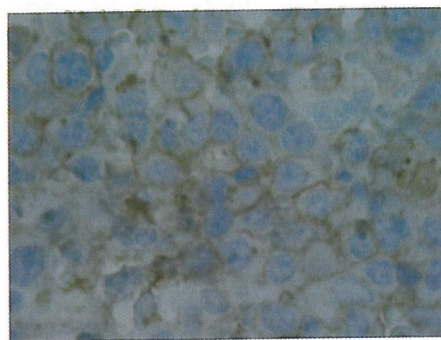


Figura 6 - Estudo imunoistoquímico positivo para o anticorpo CD10 (56C6)

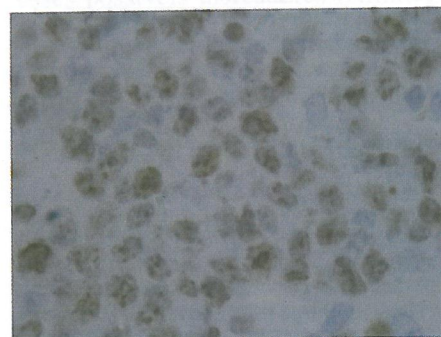


Figura 7 - Estudo imunoistoquímico com resultado positivo para o anticorpo Ki67/MBI-1

Posteriormente à confirmação do diagnóstico, a paciente foi diagnosticada como portadora de HIV e tuberculose.

A paciente foi submetida à quimioterapia e vem sendo acompanhada, por um ano, apresentando melhora clínica. O caso continua tendo acompanhamento sistemático.

As imagens por Ressonância

Magnética (RM) com cortes axiais em T2 (Figura 8) mostram hipersinal homogêneo do seio maxilar à direita, porém sem invasão da cavidade nasal e órbita (A) e após tratamento quimioterápico, ausência de proptose ocular (B). O hipersinal da mucosa do seio maxilar esquerda e células etmoidais sugerem uma parasinusite (A,B).

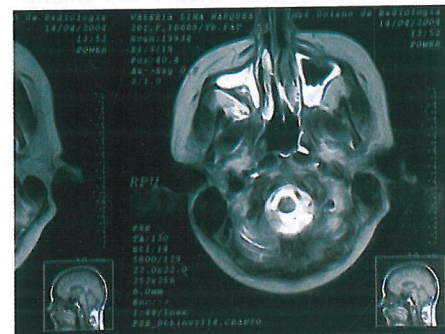


Figura 8A - Ressonância magnética com corte axial em T2 mostrando hipersinal homogêneo do seio maxilar direito, porém sem invasão da cavidade nasal e órbita

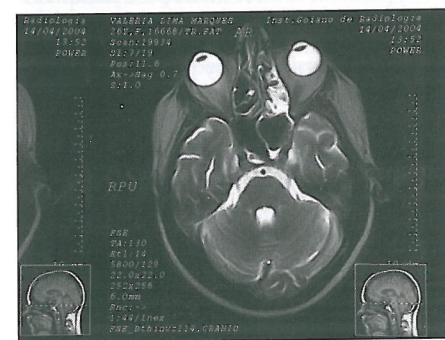


Figura 8B - Ressonância magnética corte axial em T2, após o tratamento quimioterápico ausência de proptose ocular direita. Nota-se hipersinal da mucosa do seio maxilar direito e células etmoidais sugerem uma parasinusite

DISCUSSÃO

O Linfoma de Burkitt é uma neoplasia maligna extranodal de linfócitos B muito comum na infância e na adolescência. Os Linfomas de Burkitt são caracterizados por translocações cromossômicas recíprocas envolvendo o oncogene *myc* no cromossomo 8q24 e um dos loci de imunoglobulina localizados no cromossomo 14q32 (cadeia pesada de imunoglobulina, IgH), cromossomo 2p11 (Igκ) ou cromossomo 22q11 (Igλ). Apesar de sua rara prevalência, é importante que o cirurgião-dentista se familiarize com essa malignidade, uma vez que um prognóstico favorável depende de um precoce diagnóstico e tratamento.^{3,8}

O Linfoma de Burkitt deve ser considerado no diagnóstico diferencial de qualquer lesão osteolítica de mandíbula/maxila. Radiograficamente, o primeiro sinal

da lesão é a perda de lâmina dura. As mudanças radiológicas nos maxilares podem preceder a manifestação clínica da doença e por isso a radiografia ou o exame tomográfico computadorizado deve ser solicitado para que uma investigação possa ser feita em todos os pacientes com suspeita de Linfoma de Burkitt¹⁰. No presente caso, os resultados dos exames radiográfico panorâmico, tomográfico e por ressonância foram de suma importância na elaboração diagnóstica, delimitação da extensão da lesão e planejamento terapêutico.

As células tumorais expressam antígenos associados a linfócitos B (ex.: CD19, CD45, CD20, CD22, CD10 e BCL6). A expressão de CD10 e BCL6 aponta para uma origem germinativa central das células tumorais⁶. No presente caso, confirmou-se o diagnóstico de Linfoma de Burkitt pela imunopositividade para proteínas CD10, CD20 e CD45. A expressiva imunomarcação para Ki67, neste caso, sugere uma alta fração de crescimento (perto de 100% das células foram positivas para Ki67).

O tratamento deve começar o mais cedo possível. O tumor pode dobrar de tamanho em curto tempo. Entre as formas de tratamento inclui-se quimioterapia, radioterapia e cirurgia. O tumor de alto grau do presente caso enquadra-se em estágio I na classificação de Murphy e Hutsu, modificado por Magrah (presença de único tumor extranodal com exclusão de lesão em mediastino e abdômen). A redução da massa tumoral por ressecção cirúrgica é de grande valor em alguns casos. O envolvimento de medula óssea e sistema nervoso central, tumores não-ressequíveis com mais de 10 cm e uma alta taxa de LDH no soro são tidos como pobres fatores prognósticos.⁶

Recidivas podem ser verificadas após um ano do diagnóstico. Pacientes sem recidivas depois de dois anos de tratamento podem ser considerados curados. Entretanto, raras instâncias de recidivas atribuídas ao desenvolvimento de clones neoplásicos secundários (um segundo Linfoma de Burkitt) têm sido observados⁶. No presente caso, a paciente submeteu-se ao regime quimioterápico. Observou-se melhoras significativas no aspecto clínico e por imagens e nenhum desenvolvimento de clones neoplásicos secundários.

CONCLUSÃO

Com base na análise do caso clínico do Linfoma de Burkitt, podemos concluir que:

- O Cirurgião-dentista tem importante papel no seu diagnóstico;

- A doença deve ser incluída no diagnóstico diferencial de lesões osteolíticas do complexo maxilo-mandibular;
- Existe a necessidade de atendimento multi-disciplinar, incluindo-se interação equipe médica e odontológica;
- Exames radiográfico panorâmico, tomográfico e por ressonância magnética são de grande importância na elaboração diagnóstica, delimitação da extensão da lesão e planejamento terapêutico;
- A imunomarcação para antígeno Ki67 reflete a proliferação celular e grande velocidade de expansão tumoral.
- O Linfoma de Burkitt, embora raro na boca, deve ser considerado entre as hipóteses de diagnóstico das lesões tumorais;
- A análise imuno-histoquímica representa importante papel na conclusão do tipo de tumor;
- A investigação de infecção pelo HIV ou presença da AIDS devem ser investigadas nos pacientes portadores de linfomas não- Hodgkin.

SUMMARY

The lymphoma of Burkitt is a neoplasia evil, primary, constituted by cells lymphorreticulars located indifferenced in the jawbone or in the jaw. The age group of larger incidence is between 3 and 9 years of age. The present work presents a case of the patient V.L.M., 35 years of age, feminine sex, white color, of the home, with complaint of "pain and stone" in the area of superior molars on the right side. The biopsy was accomplished and after the study immunohistochemical it was conclusive the diagnosis of lymphoma of Burkitt. The objective of that work is to present a lesion of rare occurrence in the buccal cavity.

UNITERMS

Lymphoma of Burkitt, Diagnosis, Surgery.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arkedian L; Rachmiel A; Rosen D; Abu-El-Naaj I; Peled M; Laufer D. Burkitt's lymphoma of the oral cavity in Israel. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 1999;27: 294-97.
2. Caldas FA; Motomiya CT; Silva HC. Análise de achados de imagem e alterações clínicas em pacientes com linfoma. *Radiol Bras* 2002;35(2):71-5.
3. Cario G et al. Variant translocations in

- sporadic Burkitt's lymphoma detected in fresh tumour material: analysis of three cases. *British Journal of Haematology* 2000;110: 537-46.
4. Consoli A et al. Linfoma de Burkitt. *Rev.med.Hosp. São Vicente de São Paulo* 1998;10(22):55-8.
5. Freitas A; Rosa JE; Souza I F. *Radiologia Odontológica*, 6ª ed. São Paulo Editora Artes Médicas 2004. p. 564-7.
6. Jaffe E S. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. World Health Organization classification of tumours.
7. Leong I; Fernandes B J; Mack E. Epstein-Barr virus detection in non-Hodgkin's lymphoma of the oral cavity. An immunocytochemical and situ hybridization study. *Oral and Maxillofacial Pathology* 2001;9(2): 184-93.
8. Lund D I; Rood H; Craig G T. Burkitt's lymphoma presenting with jaw lesions in a young white girl. *British Journal of Oral Maxillofacial Surgery* 1997;35: 438-41.
9. Neville BW et al. *Patologia Oral e Maxillofacial*, Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan 1998. p. 424-5.
10. Nzeh DA. Importance of the jaw radiograph in diagnosis of Burkitt's lymphoma. *Clin Radiol* 1987;38:519-22.
11. Pedrosa F et al. Predominância do subtipo do Linfoma de Burkitt entre crianças com Linfoma não-Hodgkin no Nordeste do Brasil. *Rev IMP* 1997;11(1):21-8.
12. Solomides CC et al. Lymphomas of the Oral Cavity. Histology Immunologic Type, and incidence of Epstein- Barr virus infection. *Human Patology* 2002;33(2):153-7.
13. Tisui SHC; Wong MH; Lam WY. Burkitt's Lymphoma presenting as mandibular swelling report case and review of publications. *British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* 2000;8:8-11.
14. Triana G; Fontalvo L; Monsalve J. Linfoma de Burkitt como presentación de um transtorno linfoproliferativo post-transplante. *Rev Colomb Radio* 2001;12(2):900-7.
15. Zarbo J R. Malignant Nonodontogenic Neoplasms of the jaws. In: Regezi JA, Sciubba JJ. *Oral Pathologic. Clinical Pathology Correlations*. 3ª ed. Philadelphia :Sauders; 1999. p.409-11.
16. Ziegler J L. Burkitt's lymphoma. *Med Clin North Am* 1997;61: 1073-82.

AUTOR RESPONSÁVEL

Daniela de Toledo Moreira

Fone: (62) 3251 9645

E-mail: danny-toledomoreira@hotmail.com

Recebido para publicação em 08/10/2004.

Aceito para publicação em 10/11/2004.