

---

---

**Casos Clínicos / Clinical Cases**

---

---

**LINFOMA DE BURKITT GASTRINTESTINAL DA CRIANÇA**A. SILVA COUTO<sup>1</sup>, J.CABRAL<sup>2</sup>**Resumo**

O Linfoma de Burkitt (LB) gastrintestinal é um subtipo de linfoma não Hodgkin (LNH) que surge com maior frequência no íleon e no cego, sobretudo na sua forma esporádica e na criança.

O LB do estômago e do duodeno é particularmente raro e pode manifestar-se de diversas formas. Os autores apresentam dois casos clínicos de LB do estômago e do duodeno, em idade pediátrica.

**Summary**

Gastrointestinal Burkitt lymphoma is a non-Hodgkin's lymphoma subtype which most frequently occurs in the ileum and cecum, mostly in its sporadic form in children. Gastric and duodenal Burkitt lymphoma is rare and its clinical presentation may mimic other diseases. The authors present two cases of gastric and duodenal Burkitt lymphoma in children.

*GE - J Port Gastrenterol 2005, 12: 327-330***INTRODUÇÃO**

O linfoma não-Hodgkin (LNH) gastrintestinal primário é pouco frequente mas representa cerca de 30% de todos os LNH extranodais e 9% de todos os LNH (1,3). A doença extranodal representa cerca de metade dos casos de LNH no mundo ocidental, atingindo mais frequentemente o tubo digestivo (1,2).

O LB é um linfoma de células B de alto grau de malignidade, endémico (CD10+, CD21+) na África Equatorial e com casos esporádicos (CD10+, CD21-) descritos em todo o mundo. Representa 1 a 2% de todos os LNH no adulto. Na população VIH-positiva este valor sobe para 40%. Na população pediátrica VIH-negativa, o LB representa 25 a 30% dos LNH.

Na África Equatorial, os linfomas representam 50% das neoplasias na infância, precisamente devido à elevada incidência do LB. Este subtipo de linfoma envolve preferencialmente o abdómen (32%) (1,3), sendo a região ileocecal a mais atingida na criança, no mundo ocidental (50%).

O envolvimento do estômago (e pâncreas) no LB esporádico na criança é raro (< 2%), ao contrário do que acontece no adulto em que 95% dos LB envolvem o estômago, com um pico de incidência entre os 55 e os 60 anos (1,3).

**Caso Clínico 1**

Os autores apresentam o caso de uma criança do sexo masculino, com 11 anos de idade, raça caucasiana, natural e residente em Vila Franca de Xira, transferida para o nosso hospital com o diagnóstico de hemorragia digestiva alta e anemia. Os seus antecedentes familiares e pessoais eram irrelevantes.

A história actual teve início 15 dias antes do internamento, ocasião em que surgiram epigastralgias, enfartamento e vômitos alimentares esporádicos. Um episódio de melenas motivou a ida ao hospital e sua admissão.

No exame objectivo havia palidez, adinamia, e uma massa epigástrica, dolorosa e com cerca de 4 x 6 cm de dimensão. Laboratorialmente, a hemoglobina era de 4,9 g/dl e o hematócrito 16,6%, sem outras alterações relevantes.

A endoscopia digestiva alta revelou a existência de uma massa de limites mal definidos, na grande curvatura, com úlcera de dimensões superiores a 2 cm com bordos irregulares e friáveis (Figura 1). Era de realçar ainda, a presença de hipertrofia das pregas gástricas.

Fez terapêutica com concentrado de eritrócitos e omeprazol.

A ecografia abdominal revelou um espessamento parietal do antro gástrico e arco duodenal. A tomografia

---

(1) Serviço 1 de Pediatria Médica, Hospital de Dona Estefânia, Lisboa, Portugal.

(2) Serviço 1 de Pediatria Médica, Hospital de Dona Estefânia, Lisboa, Portugal.

Unidade de Gastrenterologia e Hepatologia Infantil, Hospital de Dona Estefânia, Lisboa, Portugal.

Recebido para publicação: 26/01/2005

Aceite para publicação: 19/07/2005



Figura 1 - Massa ulcerada na grande curvatura do estômago.

computorizada (TC) confirmou a existência de um espessamento da parede gástrica e do duodeno, com aumento difuso do pâncreas, além de uma pseudomassa mesentérica envolvendo os vasos mesentéricos superiores (Figura 2), ascite e derrame pleural bilateral, mais pronunciado à direita.

Clínicamente assistiu-se a um rápido crescimento da massa abdominal (6 x 12 cm) com agravamento das queixas, nomeadamente recusa alimentar e vômitos incoercíveis.

Durante o internamento os valores de hemoglobina oscilaram entre os 8 e os 9 g/dl, sem outras alterações analíticas relevantes. A serologia para o vírus Epstein Barr (EBV) foi negativa .

A citometria sustentou o diagnóstico de linfoma de células B e a citologia aspirativa da massa abdominal o diagnóstico de Linfoma de Burkitt. O mielograma e a biopsia óssea, ao não revelarem invasão, permitiram classificar a doença no estadio 3, segundo a classificação de St.Jude. Fez quimioterapia (protocolo LMB/96), com remissão local completa até à data.

**Caso Clínico 2**

Tratava-se de uma criança do sexo masculino, de 11 anos de idade, raça caucasiana, natural e residente em Vila Franca de Xira por ocasião do diagnóstico, com antecedentes pessoais e familiares irrelevantes para a doença actual.

A história actual teve início cerca de um mês antes do internamento, com o aparecimento de anorexia e vômitos pós-prandiais esporádicos e, quinze dias antes, icterícia progressiva, colúria, fezes acólicas e prurido gene-

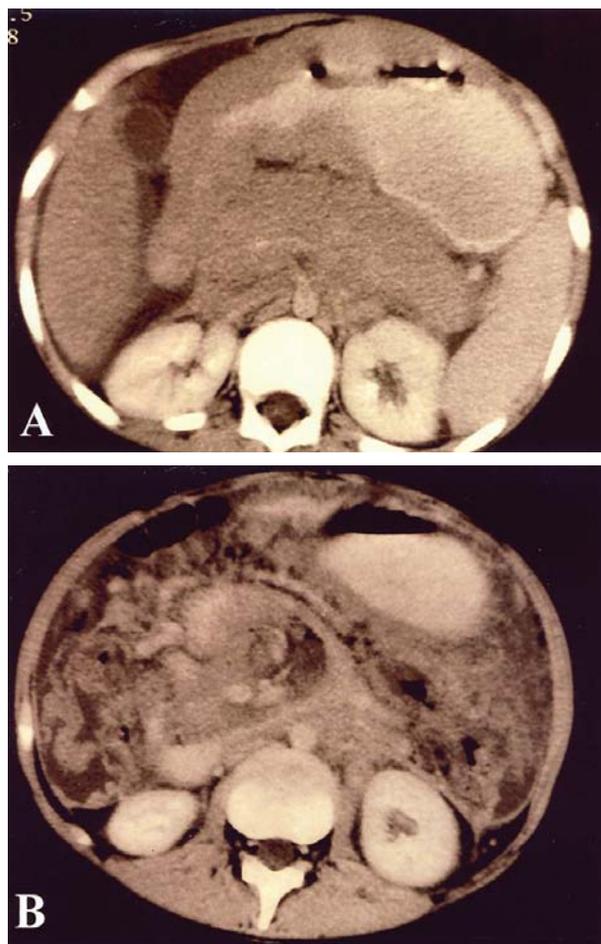


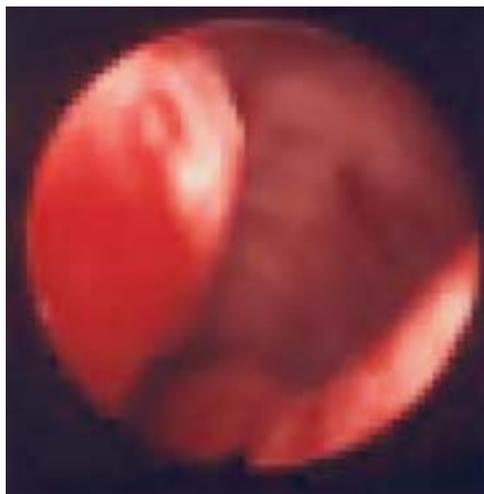
Figura 2 - TC abdominal revelando espessamento da parede gástrica e do duodeno, com aumento difuso do pâncreas (A) e pseudomassa mesentérica envolvendo os vasos mesentéricos superiores (B).

realizado. No exame objectivo palpou-se massa de 6 cm de eixo vertical, mole e de bordo rombo, não dolorosa, abaixo do rebordo costal direito. A criança foi internada com a hipótese diagnóstica de hepatite aguda associada ao vírus da hepatite A (VHA).

Laboratorialmente, sublinha-se: hemoglobina 7,2 g/dl (intervalo normal: 12-18 g/dl), AST 75 UI/L (15-40 UI/L), ALT 133 UI/L (3-28 UI/L), gama-glutamil-transpeptidase 98 UI/L (0-23 UI/L), fosfatase alcalina 878 UI/L (42-400 UI/L), tempo de protrombina (TP) 26,5%, APTT 21,4 segundos (30 ± 5), bilirrubina directa 2,9 mg/dl (0,1-0,5 mg/dl), bilirrubina total 5,5 mg/dl (0,2-1,5 mg/dl). Os restantes valores laboratoriais eram normais e a serologia viral foi negativa.

Às 12 horas de internamento assistiu-se a um agravamento da icterícia com valores de bilirrubina total de 8,8 mg/dl. O TP normalizou após a administração de vitamina K endovenosa.

A ecografia abdominal revelou dilatação marcada da via



**Figura 3** - Massa endoluminal sangrante na segunda porção do duodeno.

biliar principal (12 mm, proximal), com obstrução distal, e das vias biliares intra-hepáticas. A endoscopia digestiva alta mostrou a existência de uma massa endoluminal sangrante com abaulamento da grande papila, ocupando cerca de um terço do lumen duodenal (Figura 3). As biópsias realizadas confirmaram o diagnóstico de Linfoma de Burkitt. A TC abdominal realizada para estadiamento, revelou espessamento da parede duodenal com compressão da via biliar principal (Figura 4). A criança foi submetida a cirurgia descompressiva com colocação de um tubo em T e colecistectomia. A laparotomia mostrou ainda não existir envolvimento dos gânglios mesentéricos. Fez quimioterapia (protocolo LMB/84) com remissão completa até à data.

## DISCUSSÃO

O LB gastrintestinal da criança tem uma distribuição diferente da dos adultos: nas crianças, a região ileocecal predomina, enquanto nos adultos o estômago é a região mais atingida. O envolvimento do estômago e pâncreas é raro no LB da criança, tendo sido publicados alguns casos isolados nos últimos anos (4,5).

Os achados endoscópicos mais frequentes do LB gástrico são o espessamento difuso da parede do estômago, sobretudo das pregas gástricas do fundo e corpo gástricos. A hipertrofia das pregas gástricas é observada em muitas situações, tanto benignas como malignas, mas representa um achado relativamente raro na população pediátrica com LNH (4). Por outro lado, algumas séries de biópsias endoscópicas em doenças infiltrativas do estômago, revelam que o diagnóstico é assim estabelecido em apenas metade dos casos. No caso I nenhuma das biópsias endoscópicas se revelou diagnóstica. Mais



**Figura 4** - Espessamento da parede duodenal com compressão da via biliar principal e dilatação das vias biliares intra-hepáticas.

recentemente, a ecoendoscopia com biópsia aspirativa tem-se revelado extremamente útil no diagnóstico de lesões da parede do tubo digestivo (6).

O LB é um dos tumores sólidos de crescimento mais rápido que se conhece, tendo uma capacidade de duplicação em 24 horas. É frequente a doença extramedular e extranodal que inclui o sistema nervoso central e meninges, ovário e testículo, rim, tubo digestivo e ossos da face. Esta última é característica dos tumores endêmicos observados mais frequentemente na África Equatorial (3,5).

A apresentação inicial do LNH abdominal varia consoante o local e a extensão da doença: dor e distensão abdominais, oclusão intestinal e alterações do trânsito intestinal ocorrem em cerca de 25% dos casos, mais raramente a hemorragia digestiva e a perfuração intestinal; a icterícia ocorre habitualmente no decurso da doença e raramente como sintoma inicial, ocorrendo caracteristicamente na obstrução das vias biliares (2%) (7-9).

No exame objectivo encontra-se, mais frequentemente, adenopatias periféricas, massa abdominal e o compromisso dos ossos da face (70% nas formas endêmicas e 20% nas não endêmicas). A demonstração de uma massa abdominal no exame físico e/ou métodos de imagem obriga à obtenção precoce de um diagnóstico, particularmente importante no caso de se tratar de um LB.

A histologia do LB mostra caracteristicamente células com vacúolos em citoplasma basófilo com aspecto em *starry sky*, com mais que um nucléolo. As alterações cromossômicas incluem t(8;14), t(2;8), t(8;22) e associam-se a translocações do gene *c-myc*. Encontra-se ADN do EBV no genoma das células tumorais em 95% dos LB endêmicos vs 20% nos não endêmicos (5). Os LB EBV-negativos ocorrem sobretudo no mundo

Ocidental, como nos casos que apresentamos, não sendo muito claro ainda o papel do EBV na patogênese deste linfoma. Alguns sugerem que o EBV tem um papel importante não só no desenvolvimento do LB como na manutenção do fenotipo maligno, dado que o EBV está implicado em outras doenças malignas, nomeadamente nos carcinomas da nasofaringe, estômago, fígado e mama, além do linfoma de Hodgkin (5,8).

Os achados da TC convencional são característicos mas inespecíficos (10,11). No entanto, a presença de massa pancreática homogênea, evidência de infiltração retroperitoneal ou mesmo linfadenopatias mesentéricas, sugerem fortemente o LNH. O valor da laparotomia no estadiamento destas doenças ainda não está definido mas tratando-se de crianças gravemente doentes, com uma doença rapidamente progressiva, questiona-se a sua real vantagem.

Os LNH na infância são um grupo muito heterogêneo com histologia variável, diferentes apresentações clínicas, formas de metastização, evolução clínica agressiva e com uma alta taxa de mortalidade quando a doença é disseminada (2,13). A correlação entre as classificações histológicas e o prognóstico não tem tido grande sucesso na criança mas a classificação de St. Jude continua a ser a recomendada para os LNH pediátricos, orientando a terapêutica consoante a extensão do tumor (8,14). Apesar do padrão agressivo, as doenças linfoproliferativas B estão entre as mais curáveis quando tratadas adequadamente. A quimioterapia é a terapêutica de eleição estando a cirurgia reservada para situações em que há oclusão intestinal ou hemorragia de difícil controle endoscópico (4,15).

Na última década têm sido feitos avanços consideráveis na terapêutica destes doentes. Outrora considerada fatal, hoje em dia um número significativo de doentes consegue a cura com a quimioterapia (70% das crianças) e, menos, com a radioterapia. Todos os esquemas usados requerem hospitalização sistemática e terapêutica de suporte. Ocorrem respostas completas na maioria dos casos e a recorrência, quando surge, é sobretudo na doença disseminada e ao fim do primeiro ano. Por vezes a rápida cinética do tumor dificulta o uso de grandes doses de quimioterapia, adequada em situações de recorrência ou doença refractária (13-15). Outras terapêuticas emergentes, como a utilização do Rituximab, poderão melhorar ainda mais o prognóstico destes doentes (16). A identificação de factores biológicos de prognóstico poderá levar à programação precoce do transplante em doentes que não respondem às terapêuticas convencionais. Estudos sistemáticos para identificação da doença residual, por outro lado, permitirão uma terapêutica mais adequada e atempada e uma progressiva melhoria do prognóstico desta doença.

### *Correspondência:*

Dra Alexandra Silva Couto  
Rua Mateus Vicente 3, 9ºD  
1500-445 Lisboa  
Tel: 217 277 608  
E-mail: gpcouto@mail.telepac.pt

### **BIBLIOGRAFIA**

1. Krudy AG, Long JL, Magrath IT, et al. Gastric manifestations of north american Burkitt's lymphoma. *Br J Radiol* 1983; 56: 697-702.
2. Tucek JM, De Jong SA, Pickleman J. Diagnosis, surgical intervention, and prognosis of primary pancreatic lymphoma. *Am Surgeon* 1993; 59: 513-8.
3. Shad A, Magrath I. Malignant non-Hodgkin's lymphomas in children. In: Pizzo PA, Poplack GD, eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997: 558-60.
4. Kurosawa H, Matsunaga T, Shimaoka H, et al. Burkitt lymphoma associated with large gastric folds, pancreatic involvement, and biliary tract obstruction. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002; 24: 310-12.
5. Okano M, Gross TG. From Burkitt's Lymphoma to chronic active Epstein-Barr Virus (EBV) infection: an expanding spectrum of EBV-associated diseases. *Pediatr Hematol Oncol* 2001; 18: 427-42.
6. Caletti G, Fusaroli P, Bocus P. Endoscopic ultrasonography in large gastric folds. *Endoscopy* 1998; 30: A72-75.
7. Sharma A, Raina V, Gujral S et al. Burkitt's lymphoma of stomach: a case report and review of literature. *Am J Hematol* 2001; 67: 48-50.
8. Gilghrist GS. Lymphoma. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th edition. Philadelphia: Saunders 2004; 1698-1702.
9. Collins RH. Gastric lymphomas. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 7th edition. Philadelphia: Saunders. 2003; 455-460.
10. Merkle EM, Bender GN, Brambs HJ. Imaging findings in pancreatic lymphoma: differential aspects. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174: 671-75.
11. Prayer L, Schurawitzki H, Mallek R et al. CT in pancreatic involvement of non-Hodgkin lymphoma. *Acta Radiol* 1992; 33:123-127.
12. Fidas P, Carey RW, Grossbard ML. Non-Hodgkin's lymphoma presenting with biliary tract obstruction: a discussion of seven patients and a review of the literature. *Cancer* 1995; 75:1669-76.
13. Magrath I, Shiramizu B. Biology and treatment of small non-cleaved lymphoma. *Oncol* 1989; 3:41.
14. Murphy SB, Frizzera G, Evans AE. A study of childhood Non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1975; 36: 2121-31.
15. Schiffer CA. Treatment of high-grade lymphoid malignancies in adults. *Semin Hematol* 2001; 38: 22-26.
16. de Vries MJ, Veerman AJ, Zwaan CM. Rituximab in three children with relapsed/refractory B-cell acute lymphoblastic leukaemia/Burkitt non-Hodgkin's lymphoma. *Br J Haematol* 2004; 125: 414-5.