

LINFOMA DE BURKITT ASSOCIADO À OBSTRUÇÃO DE VIAS BILIARES

Biliary tract obstruction secondary to Burkitt lymphoma

WELLINGTON L. MENDES¹, ROBSON C. COELHO², ALANNA MARA P. S. BEZERRA³,
FERNANDO A. SOARES⁴, MARCELA S. PECORA⁵,
PAULO CHAPCHAP⁶, NEVIÇOLINO P. CARVALHO FILHO¹

Resumo

Objetivo: Linfoma não-Hodgkin (LNH) tipo Burkitt esporádico tem seu sítio primário em abdome, especialmente região ileocecal, apêndice e cólon. O envolvimento das vias biliares nesses pacientes é raro. Os autores relatam um paciente portador de LNH abdominal no qual a icterícia conseqüente à obstrução das vias biliares foi o sinal clínico inicial. **Descrição:** Menino de três anos e dois meses de idade, branco, com história de icterícia, acolia fecal, colúria e aumento do volume abdominal há um mês. Exame físico revelou icterícia 3+/4+, leve descoramento de mucosas, abdome pouco distendido, timpânico, com fígado palpável a 4,0 cm do rebordo costal direito. Exames laboratoriais revelaram bilirrubina total = 8,2 mg/dl (direta = 7,8 mg/dl) e anemia hipocrômica e microcítica. A ultra-sonografia (US) e a tomografia computadorizada (TC) de abdome mostraram duas lesões sólidas delimitadas em topografia hilar hepática, com dilatação de vias biliares intra-hepáticas. O estudo ultra-sonográfico com Doppler mostrou deslocamento da artéria hepática e da veia porta pela lesão. **Comentários:** A icterícia frequentemente acontece como manifestação tardia dos LNH, mas raramente como sinal clínico inicial. Nos casos em que a icterícia é primeira manifestação e os exames de imagem revelam obstrução de vias biliares e massa tumoral no hilo hepático, o LNH deve ser considerado no diagnóstico diferencial.

Palavras-chave: Linfoma de Burkitt; Diagnóstico; Complicações; Patologia; Obstrução das vias biliares; Diagnóstico; Cirurgia; Crianças.

Keywords: Burkitt lymphoma; Diagnosis; Complications; Pathology; Biliary tract obstruction; Diagnosis; Surgery; Children.

Endereço para correspondência: Wellington L. Mendes - Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer - R. Prof. Antonio Prudente, 211 - Ambulatório de Pediatria - Liberdade - São Paulo - SP - CEP 01509-900 - e-mail: wellmendes@uol.com.br

Introdução

Os linfomas constituem a terceira neoplasia mais freqüente em crianças menores de 15 anos, após as leucemias e os tumores do SNC1. O abdome é o sítio mais comum de envolvimento do linfoma não-Hodgkin (LNH) tipo Burkitt esporádico, em particular a região ileocecal¹. O envolvimento do pâncreas e das vias biliares é bastante raro, em geral ocorrendo na vigência de doença intra-abdominal disseminada^{2,3}. O linfoma pode estar associado à obstrução de vias biliares de várias maneiras, como aumento ganglionar secundário à infiltração linfomatosa ou

1. Médico Assistente do Departamento de Pediatria do Centro de Tratamento e Pesquisa do Hospital do Câncer.
2. Médico Residente do 1º ano do Departamento de Pediatria do Centro de Tratamento e Pesquisa do Hospital do Câncer.
3. Médica Residente do Departamento de Patologia do Centro de Tratamento e Pesquisa do Hospital do Câncer.
4. Chefe do Departamento de Patologia do Centro de Tratamento e Pesquisa do Hospital do Câncer.
5. Médica Assistente do Departamento de Imagem do Centro de Tratamento e Pesquisa do Hospital do Câncer.
6. Médico Assistente do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Centro de Tratamento e Pesquisa do Hospital do Câncer.

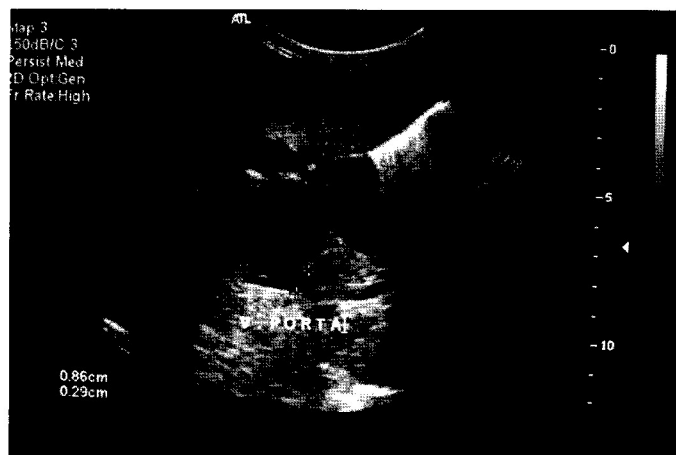


Figura 1: Ultra-sonografia do abdome com corte axial ao nível do hilo hepático mostra duas lesões sólidas hipocogênicas arredondadas abaulando a parede anterior da veia porta, com redução de seu calibre

tumor extranodal comprimindo a via biliar comum; ou pela própria infiltração do trato hepatobiliar secundária a linfoma disseminado com estreitamento do ducto biliar⁴.

A apresentação inicial do LNH tipo Burkitt pode ocorrer de diversas maneiras; apesar de icterícia ocorrer frequentemente como manifestação clínica, esta raramente acontece como sintoma inicial da doença⁵.

Neste estudo, relatamos o caso de um paciente portador de LNH tipo Burkitt com manifestação clínica inicial secundária à obstrução das vias biliares.

Descrição do caso

Paciente do sexo masculino, branco, três anos e dois meses de idade. Havia iniciado história de diarreia e vômitos com duração de sete dias, evoluindo com icterícia, acolia fecal, colúria, prurido generalizado e aumento do volume abdominal há um mês. O paciente foi avaliado ambulatorialmente e foram solicitadas sorologias para hepatites virais A, B e C, que foram negativas. A ultra-sonografia (US) mostrou nódulos no hilo hepático, sendo encaminhado ao nosso serviço. Negava história de sangramentos. Referia perda de peso não quantificada. Havia história de câncer de pulmão e reto na família, assim como tios com cirrose hepática de etiologia desconhecida. Alimentação correta (aleitamento materno exclusivo até seis meses) e desenvolvimento neuropsiquicomotor (DNPM) adequado. O exame físico revelou paciente no percentil 50 e 75 de peso e altura, respectivamente, icterico 3+/4+, descorado 1+/4+, acianótico,

eupnéico. Ausculta cardiopulmonar normal. Abdome pouco distendido, timpânico à percussão, doloroso à palpação profunda com fígado palpável a 4,0 cm do rebordo costal (RC) direito e baço palpável a 1,0 cm do RC esquerdo. Foram solicitados exames laboratoriais que revelaram anemia microcítica hipocrômica leve e hiperbilirrubinemia (bilirrubina total = 8,2 mg/dl; bilirrubina direta = 7,8 mg/dl). Transaminases, fosfatase alcalina, DHL e restante dos exames laboratoriais normais.

A US e a tomografia computadorizada (TC) de abdome mostraram duas lesões sólidas bem delimitadas em topografia hilar hepática, levando à dilatação de vias biliares intra-hepáticas (figuras 1 e 2). O estudo ultra-sonográfico com Doppler mostrou deslocamento da artéria hepática e da veia porta pela lesão.

Foi feita a hipótese diagnóstica de obstrução biliar com dilatação do colédoco. As hipóteses feitas foram cisto de colédoco ou tumor benigno de via biliar e o paciente foi submetido a cirurgia. Durante o ato operatório foi evidenciado tumor em hilo hepático com obstrução de vias biliares, vesícula biliar hidrópica e dilatação cística do colédoco. Não existia plano de clivagem entre o tumor e a parede do colédoco. Foram realizadas exérese do tumor do hilo hepático e anastomose biliodigestiva (Y de Roux).

As características patológicas nesse caso revelaram apresentação de sítio extranodal de LNH tipo Burkitt. A



Figura 2: Tomografia computadorizada do abdome mostrando massa hipodensa e de contornos regulares, com fraco realce após a injeção do contraste endovenoso, em continuidade com a massa hilar hepática

região do hilo hepático estava substituída por massa de tecido homogêneo e esbranquiçado, semelhante a “carne de peixe”, associado com hemorragia e necrose. Os achados morfológicos do tumor na coloração hematoxilina-eosina (HE) eram de células de médio tamanho com padrão de infiltração difuso. Os núcleos são arredondados, com cromatina grumosa e com múltiplos nucléolos de médio tamanho, basofílicos e centrais. O citoplasma intensamente basofílico. O tumor tinha alta taxa de proliferação celular, com inúmeras figuras de mitose. Notava-se ainda um aspecto “em céu estrelado”, devido a inúmeros macrófagos que fagocitam células tumorais apoptóticas. O estudo imunoistoquímico revelou expressão de CD10 e CD20 nas células tumorais, com reação negativa para CD5, CD23 e TdT.

Nove dias após a cirurgia foi realizada nova US de abdome, que revelou nódulo hipocogênico de 15 mm x 12 mm x 12 mm junto à cabeça do pâncreas, sem líquido livre na cavidade abdominal. O estadiamento do paciente revelou tratar-se de estágio clínico III, de acordo com estadiamento de Murphy⁶ (tabela 1) e iniciou-se quimioterapia de acordo com protocolo LMB-897.

A icterícia desapareceu completamente após nove dias da cirurgia (bilirrubina total = 1,8 mg/dl e bilirrubina direta = 1,7 mg/dl). Atualmente, o paciente está fora de tratamento há oito meses, sem evidência de doença na reavaliação de final de terapia.

Discussão

Em relação à anatomia patológica, o LNH tipo Burkitt se classifica como um tumor de células pequenas e

redondas, que na maioria dos casos da infância se caracteriza por ser difuso e de alto grau de malignidade. Existem duas formas de linfoma de Burkitt, uma endêmica (tipo africano), de localização predominantemente em cabeça, particularmente região mandibular, e nos quais uma grande porcentagem dos pacientes é sorologicamente positiva para o vírus Epstein-Barr (EBV). A outra forma é chamada não-endêmica (esporádica), com localização fundamentalmente abdominal⁸.

Embora icterícia freqüentemente ocorra como manifestação tardia dos LNH, raramente acontece como sintoma inicial. Vários relatos de caso da literatura sugerem que somente 0,2% a 2% dos pacientes com LNH têm obstrução do trato biliar⁹. Geralmente essa obstrução é devida à compressão tumoral, levando à icterícia⁹, como aconteceu com nosso paciente, que teve as vias biliares obstruídas pela massa tumoral. Há de ser ressaltado que a remoção cirúrgica nos casos de obstrução das vias biliares por LNH não é o tratamento indicado. Contudo, nosso paciente foi submetido à cirurgia porque não havia confirmação do LNH, uma vez que não foi feita biópsia de congelação durante o ato cirúrgico e a hipótese mais provável para o paciente, até aquele momento, era de cisto de colédoco. A icterícia associada aos achados radiológicos foram os fatores que levaram ao procedimento cirúrgico. O diagnóstico de icterícia obstrutiva por linfoma não apresenta dificuldades quando o paciente é sabidamente portador de LNH. Por outro lado, nos casos em que a icterícia é a primeira manifestação da doença, dificilmente a hipótese de linfoma é incluída entre os diagnósticos diferenciais¹⁰.

Tabela 1 - Estadiamento do linfoma não-Hodgkin (Murphy)⁶

ESTÁDIO I • um único tumor extranodal ou única área linfonodal, excluídos mediastino e abdome.
ESTÁDIO II • um único tumor extranodal com comprometimento nodal regional. • duas ou mais áreas nodais ou extranodais no mesmo lado do diafragma (exceto mediastino). • tumor primário intestinal, geralmente na área ileocecal, totalmente ressecado, com ou sem gânglios regionais comprometidos.
ESTÁDIO III • qualquer tumor primário do tórax (mediastinal, pleura, tímico). • acometimento nodal ou extranodal de ambos os lados do diafragma. • tumor intra-abdominal disseminado (irressecável). • qualquer tumor paraespinal ou epidural.
ESTÁDIO IV • qualquer tumor acima com comprometimento de sistema nervoso central e/ou medula óssea.

Na revisão de literatura utilizada para o estudo deste caso, encontramos três relatos de LNH abdominal em menores de 15 anos cuja manifestação inicial foi o aparecimento de icterícia, seguida ou não de dor em quadrante superior de abdome e outros sintomas inespecíficos¹¹⁻¹³. Desses relatos, dois eram referentes a tumor primário de vesícula (um com ducto biliar comum acometido)¹¹⁻¹³ e o terceiro sofreu obstrução das vias biliares por compressão extrínseca de massa próxima ao hilo hepático¹², como o ocorrido com nosso paciente.

A TC parece ser o melhor método para avaliar as massas abdominais, especialmente neste caso, já que nos permitiu valorizar massa em hilo hepático, melhor demonstrada nos estudos pós-contraste, avaliando também os outros órgãos abdominais e a presença de adenopatias. A US é útil como método complementar, para diferenciar massa linfomatosa de uma porção de intestino não opacificada com o contraste na TC¹¹.

Mais especificamente em relação aos casos de acometimento das vias biliares, Takehara et al.¹⁴ referiram que massa hipoecóica homogênea no lúmen dos ductos biliares pode ser sugestiva de linfoma, embora esta situação seja extremamente rara. Além disso, o número limitado de pacientes com esse achado não nos permite confirmar ou refutar tal afirmação.

O estudo deste caso pediátrico ilustra um dos possíveis diagnósticos diferenciais em pacientes portadores de icterícia obstrutiva por compressão extra-hepática. A histologia confirmou o achado de LNH em massa que comprimia os ductos biliares, mesmo sem o achado de outros sintomas que podem estar associados ao linfoma. Concluindo, acreditamos que LNH com manifestação clínica inicial de obstrução do trato biliar é entidade rara que deve ser considerada no diagnóstico diferencial, permitindo a confirmação diagnóstica e o planejamento terapêutico.

Summary

Objective: The abdomen, in particular the ileocecal region, appendix and colon, is the most common primary site for Burkitt non-Hodgkin's lymphoma (NHL). Involvement of the bile duct is rare. The authors describe a patient with abdominal NHL in which jaundice due to bile duct obstruction was the first clinical sign. **Case report:** A 3-year-old white boy presented with one month of progressive jaundice, clay-colored stools, teacolored urine and increase of abdominal volume. Physical examination showed jaundice 3+/4+ and pale mucosa. The abdomen was moderately distended and tympanous, and the liver was enlarged. Laboratory examinations confirmed cholestasis with total bilirubin of 8.2 mg/dl (direct bilirubin of 7.8 mg/dl), and microcitic and hypochromic anemia. Ultrasonography (US) and abdominal CT showed two solid tumors in hepatic hilar topography, and dilated intrahepatic biliary tree. The Doppler US showed hepatic artery and portal vein dislocation by the nodules. **Comment:** Although jaundice occurs frequently as a late manifestation of NHL, it is rarely seen as the presenting sign. When jaundice is the first clinical sign and image studies show hepatic hilar tumor and bile duct obstruction, NHL should be considered in the differential diagnosis.

Referências Bibliográficas

1. Shad A, Magrath I. Malignant non-Hodgkin's lymphomas in children. In: Pizzo PA, Poplack GD, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.558-60.
2. Krudy AG, Long JL, Magrath IT, Shawker TH, Paling M. Gastric manifestations of North American Burkitt's lymphoma. Br J Radiol 1983; 56:697-702.
3. Murphy SB, Frizzera G, Evans AE. A study of childhood non-Hodgkin's lymphoma. Cancer 1975; 36:2121-31.
4. Pariente D, Comud F, Grenier P, Degos F, Nahum H. Involvement of the common bile duct in Hodgkin's disease: report of three cases. Semin Hop 1981; 57:2027-30.
5. Fidias 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; 75:1669-77.
6. Murphy SB. Classification, staging and results of treatment of childhood non-Hodgkin's lymphomas: dissimilarities from lymphomas in adults. Semin Oncol 1980;7:332-9.
7. Patte C, Auperin A, Michon J, Behrendt H. The Société Française d'Oncologie Pédiatrique LMB89 protocol: highly effective multiagent chemotherapy tailored to the burden and initial response in 561 unselected children with B-cell lymphomas and L3 leukemia. Blood 2001; 97:3370-9.
8. Krudy AG, Dunnick NR, Magrath IT, Shawker TH, Doppman JL, Spiegel R. CT of American Burkitt Lymphoma. AJR Am J Roentegenol 1981; 136:747-54.
9. Birrer MJ, Young RC. Differential diagnosis of jaundice in lymphoma patients. Semin Liver Dis 1987; 7:269-77.
10. Machado MCC, Abdo EE, Penteado S, Perosa M, Cunha JE. Linfoma das vias biliares: relato de dois casos. Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo 1994; 49:64-8.
11. Balonga C, Lencina R, Reus M, Garre C, y de las Heras M. Linfoma de Burkitt: localização atípica. Rev Esp Enf Digest 1996; 88:439-41.
12. 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; 24:310-2.
13. Gravel J, Lallier M, Garel L, Brochu P, Champagne J, Alvarez F. Primary non-Hodgkin lymphoma of the extrahepatic biliary tract and gallbladder in a child. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 32:598-601.
14. Takehara T, Matsuda H, Naitou M. A case report of primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the extra-hepatic bile duct. Acta Hepatol Jpn 1989; 88:247-52.