

Linfoma de Burkitt como diagnóstico diferencial de infecção odontogênica

Burkitt's Lymphoma as a differential diagnosis of dental infection

El Linfoma de Burkitt como diagnóstico diferencial de infección dental

RESUMO

Introdução: O linfoma de Burkitt é um linfoma altamente agressivo do tipo não-hodgkin originado a partir de mutação nos linfócitos B. Clinicamente demonstra características de malignidade como evolução rápida, destruição das corticais ósseas e mobilidade dentária, além de aumento de volume facial adjacente aos ossos maxilares. Esse tumor é de difícil diagnóstico devido às características clínicas inespecíficas, o que pode muitas vezes levar a um diagnóstico e tratamento tardio, piorando o prognóstico e a taxa de sobrevivência do paciente. **Relato de Caso:** O caso clínico se trata de uma paciente, sexo feminino, 21 anos de idade, com história de aumento de volume em hemiface esquerda de evolução repentina, associada a dor, febre e relato de exodontia recente. A história clínica e os achados clínicos inespecíficos simularam uma infecção odontogênica, a qual atrasou o diagnóstico e o tratamento correto. Após exames imagiológicos específicos, exploração cirúrgica e exame histopatológico foi possível chegar a um diagnóstico definitivo de linfoma de Burkitt e manejo adequado dessa patologia. **Conclusão:** É de extrema importância o papel do cirurgião-dentista na detecção precoce dessa patologia com envolvimento dos maxilares, uma vez que a remissão e/ou a cura depende da extensão da doença, do seu comportamento biológico e do momento do diagnóstico. **Palavras-chaves:** Linfoma de Burkitt; Linfoma não Hodgkin; Neoplasias Bucais.

ABSTRACT

Introduction: Burkitt's lymphoma is a highly aggressive non-Hodgkin type lymphoma originated from a mutation in B lymphocytes. It clinically demonstrates malignant characteristics such as rapid evolution, destruction of bone corticals and tooth mobility, in addition to increased facial volume adjacent to the maxillary bones. This tumor is difficult to diagnose due to its nonspecific clinical characteristics, which can often lead to a late diagnosis and treatment, worsening the patient's prognosis and survival rate. **Case Report:** The clinical case is a female patient, 21 years old, with a history of swelling in the left hemiface of sudden evolution, associated with pain, fever and a report of recent extraction. Clinical history and nonspecific clinical findings simulated an odontogenic infection, which delayed diagnosis and correct treatment. After specific imaging exams, surgical exploration and histopathological examination, it was possible to reach a definitive diagnosis of Burkitt's lymphoma and adequate management of this pathology. **Conclusion:** The role of dentists in the early detection of this pathology with involvement of the jaws is extremely important, since remission and/or cure depends on the extent of the disease, its biological behavior and the time of diagnosis. **Key-words:** Burkitt's lymphoma; Non-Hodgkin's lymphoma; Oral Neoplasms.

Riedel Frota

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8732-0020>
Hospital Getúlio Vargas, Brasil
E-mail: riedelfrota@gmail.com

Priscila Lins Aguiar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3004-0578>
Hospital Getúlio Vargas, Brasil
E-mail: aaguiar.priscila@gmail.com

Thaís Tamires Fortaleza Spinelli de Freitas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4099-8568>
Hospital Getúlio Vargas, Brasil
E-mail: Thaisa.spinelli@hotmail.com

Cauê Fontan Soares

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9392-4530>
Hospital Getúlio Vargas, Brasil
E-mail: caue_fontan_@hotmail.com

Gustavo Mota Lins de Azevedo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7424-2748>
Hospital Getúlio Vargas, Brasil
E-mail: gustavoazevedo360@hotmail.com

Joaquim Celestino da Silva Neto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6660-4948>
Hospital Getúlio Vargas, Brasil
E-mail: joaquim.celestino@upe.br

RESUMEN

Introducción: El linfoma de Burkitt es un linfoma de tipo no Hodgkin altamente agresivo originado por una mutación en los linfocitos B. Clínicamente demuestra características malignas como rápida evolución, destrucción de corticales óseas y movilidad dentaria, además de aumento de volumen facial adyacente a los huesos maxilares. Este tumor es de difícil diagnóstico debido a sus características clínicas inespecíficas, lo que muchas veces puede llevar a un diagnóstico y tratamiento tardíos, empeorando el pronóstico y la supervivencia del paciente. **Caso Clínico:** El caso clínico es una paciente femenina, de 21 años de edad, con antecedente de tumefacción en hemifacial izquierdo de evolución súbita, asociada a dolor, fiebre y reporte de extracción reciente. La historia clínica y los hallazgos clínicos inespecíficos simulaban una infección odontogénica, lo que retrasó el diagnóstico y el tratamiento correcto. Luego de exámenes imagenológicos específicos, exploración quirúrgica y examen histopatológico, se logró llegar a un diagnóstico definitivo de linfoma de Burkitt y manejo adecuado de esta patología. **Conclusión:** El papel de los odontólogos en la detección temprana de esta patología con compromiso de los maxilares es de suma importancia, ya que la remisión y/o curación depende de la extensión de la enfermedad, su comportamiento biológico y el momento del diagnóstico. **Palabras Clave:** Linfoma de Burkitt; linfoma no Hodgkin; Neoplasias Orales.

INTRODUÇÃO

O LB é um linfoma altamente agressivo do tipo não-hodgkin originado a partir de mutação nos linfócitos B. Além de fatores de suscetibilidade do hospedeiro que podem contribuir para translocações genéticas, como a hepatite C, alguns processos infecciosos específicos demonstram associação às apresentações clínicas do LB, como o vírus Epstein-Barr (EBV), vírus da imunodeficiência humana (HIV) e infecção pelo *Plasmodium Falciparum*^{1,2}.

Esse tumor apresenta três variantes epidemiologicamente distintas: endêmica, esporádica e associada à imunodeficiência. A apresentação clínica pode variar, porém tipicamente envolve aumento de volume de crescimento rápido e sintomas progressivos³. Os achados imagiológicos geralmente evidenciam áreas de osteólise associadas ao desaparecimento da lâmina dura, aumento do ligamento periodontal e dentes com aspecto flutuante⁴.

O LB pode ser de difícil diagnóstico devido

às características clínicas inespecíficas desse tumor, que por vezes acaba sendo inicialmente tratado como uma alteração de origem odontogênica o que pode levar a um diagnóstico e tratamento tardios, dificultando o prognóstico e a taxa de sobrevivência do paciente⁵.

O objetivo deste artigo é discutir um caso de LB com envolvimento mandibular, visando a importância do Cirurgião Dentista na detecção desse tumor com envolvimento de ossos maxilares, uma vez que o prognóstico depende do momento do diagnóstico, da extensão da doença e da idade do paciente.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 21 anos de idade, procurou serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial do Hospital Getúlio Vargas em Recife (PE) com história de aumento de volume em hemiface esquerda com evolução de 30 dias, associada a dor e episódios febris isolados, sem demais comorbidades sistêmicas e relato de exodontia há 21 dias dos dentes 28 e 38, sem remissão dos sintomas. O profissional que inicialmente conduziu o caso inferiu que o caso poderia ser oriundo de infecção associada aos dentes supracitados, desta forma, removendo-os.

Ao exame físico foi observado aumento de volume difuso firme à palpação em região temporal pré-auricular e parotídeo-massetérica do lado esquerdo e trismo moderado (Figura 1 A e B). A tomografia computadorizada de face com contraste revelou aumento volumétrico difuso e relativamente homogêneo da musculatura masseterica e pterigóidea esquerdas, associado a leve espessamento e densificação da tela subcutânea adjacente, glândulas parótidas com morfologia e atenuações preservadas e elementos ósseos íntegros (Figura 1 C e D). Exames laboratoriais demonstraram alteração dos níveis séricos de lipase (569 UI/L) e amilase (236 UI/L).



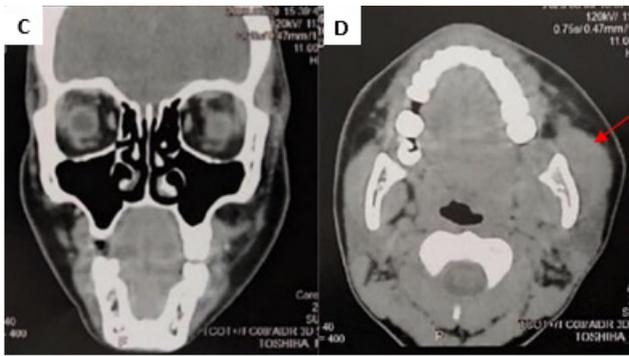


Figura 1 - Aspectos clínico e imagiológico. A e B - Vistas frontal e ínfero-superior respectivamente, evidenciando discreto aumento de volume em região pré-auricular e parotídeo-massetérica do lado esquerdo. C e D - Tomografia computadorizada em cortes coronal e axial respectivamente no primeiro dia de internamento demonstrando aumento de volume difuso e relativamente homogêneo da musculatura massetérica e pterigóidea esquerda com atenuações preservadas e tecido ósseo subjacente com anatomia preservada.

Devido a hipótese diagnóstica de processo infeccioso, foi estabelecido protocolo de antibioticoterapia intravenosa com Ceftriaxona 1g/ml associado a Ampicilina 2g + Sulbactam 1g e termoterapia local. A partir do oitavo dia de acompanhamento hospitalar, a paciente relatou episódios algícos intensos e frequentes, progressão do edema em face e piora do trismo. Ao exame intraoral, notou-se evolução da mucosa jugal e gengival em região retromolar esquerda apresentando aspecto ulcerado. Portanto, novos exames laboratoriais foram solicitados para reavaliação do quadro.

Diante da permanência da alteração dos níveis séricos da amilase e lipase, além da progressão de discreta leucocitose sem melhora clínica à terapia antibiótica e sem regressão dos sintomas, optou-se por realizar exploração cirúrgica em região medial do trigono retromolar sob anestesia geral. Detectou-se durante o procedimento, débito purulento desprezível e observou-se uma lesão de consistência endurecida compatível com tumor, com áreas leucoplásicas e eritroplásicas envolvendo região medial de ramo mandibular e lateral de lâmina pterigóidea. Foi realizada biópsia incisional da lesão e encaminhada para análise histopatológica.

Em seu segundo dia de pós-operatório notou-se alterações importantes nos níveis séricos de lipase (3.031 UI/L) e amilase (236 UI/L), apresentando-se ainda mais elevados. Diante disso, foram solicitadas tomografia computadorizada de tórax e abdômen e ressonância magnética de abdômen superior, que evidenciaram tumor em cabeça de pâncreas medindo 5,4 x 4,7 cm diagnosticado como lesão tumoral em estágio

terminal e presença de lesão expansiva na parede torácica (Figura 2 A e B).

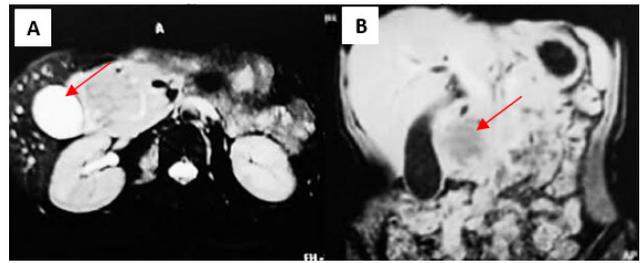


Figura 2 - A e B - Ressonância magnética de abdômen superior, evidenciando tumor em cabeça de pâncreas medindo 5,4 x 4,7cm.

Após vinte dias de internamento a paciente apresentou aumento de volume de expressivo em toda hemiface esquerda e região medial do ramo mandibular esquerdo, além de trismo severo (Figura 3), episódios algícos intensos necessitando fazer uso de Morfina 10mg/ml, e mobilidade severa do elemento 48 com indicação de exodontia. Nova tomografia computadorizada de face demonstrou formação de lesão homogênea de caráter infiltrativo envolvendo músculos temporal, masseter e pterigóideo esquerdos, com obliteração da fossa infratemporal, pterigopalatina e do espaço mastigador de mesmo lado, associada à áreas de erosão óssea no ramo esquerdo da mandíbula e parede lateral de seio maxilar, além de solução de continuidade óssea de 1,4 x 1,0 cm em ramo direito da mandíbula, na topografia do dente 48 (Figura 2 C e D).

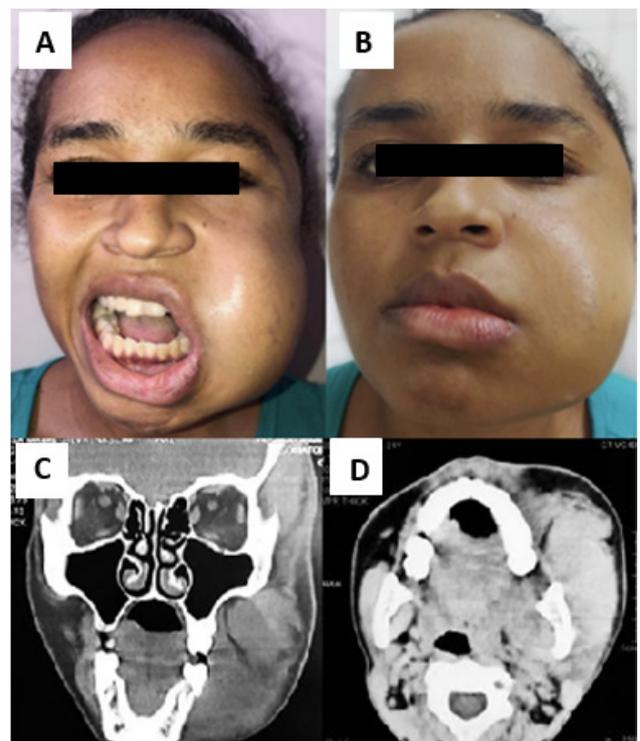


Figura 3 - Aspecto clínico do tumor após 20 dias de internamento. A - Trismo severo. A, B - Aumento de volume de progressão expressiva em toda hemiface esquerda. C e D - Tomografia computadorizada de face em cortes coronal e axial respectivamente após 20 dias de internamento, observa-se lesão homogênea de caráter infiltrativo envolvendo músculos temporal, masseter e pterigóideo esquerdos, com obliteração da fossa infratemporal, pterigopalatina e do espaço mastigador ipsilateral.

O resultado histopatológico de biópsia incisional apresentou proliferação linfóide atípica de padrão infiltrativo sugestivo de doença linfoproliferativa, e o laudo da imuno-histoquímica confirmou compatibilidade diagnóstica com Linfoma de Burkitt, com índice mitótico de 100% (Figura 4 A e B). A paciente foi transferida para hospital com serviço especializado em oncologia para tratamento específico, e no momento está sendo submetida a tratamento de quimioterapia.

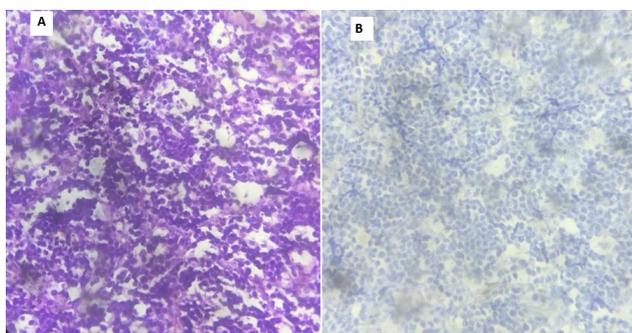


Figura 4 - A e B: Apoptose exacerbada de linfócitos e macrófagos pleomórficos resultando na aparência de "céu estrelado" compatível com Linfoma de Burkitt, com índice mitótico de 100%.

DISCUSSÃO

O LB é um tumor maligno de células B do tipo não-Hodgkin altamente agressivo, que exibe o maior índice de proliferação celular dentre as neoplasias em humanos. A mutação nas células B ocorre a partir da translocação patognomônica do oncogene C-MYC, que levam à proliferação monoclonal de linfócitos-B5.⁶ Acomete paciente na primeira década de vida e tem predileção pelo sexo masculino numa proporção de 4:1.⁷ No caso relatado, a paciente diagnosticada é do sexo feminino em sua terceira década de vida, contrariando dados de maior prevalência relatados na literatura.⁸

Existem três variantes segundo a literatura, o tipo endêmico, esporádico, e o associado ao vírus HIV. Os sintomas e aumento de volume rapidamente progressivos, as características multifocais e o envolvimento extranodal são características comuns a todos os subtipos.⁸

O tipo endêmico possui um pico de incidência entre as idades de 4 e 7 anos e sua

associação clínica com o EBV é reconhecida. A prevalência é em regiões geográficas com maior número de casos endêmicos de malária, como África, Oriente Médio, além de países como Brasil e Papua-Nova Guiné. Ossos maxilares são frequentemente acometidos nessa variante, em 40 a 70% dos casos. Aumento de volume de progressão rápida ou massa exofítica em maxilares é a apresentação mais prevalente dessa variante. Apesar de pouco comum, ocasionalmente pode acometer também órgãos abdominais e sistema nervoso central.⁹

O tipo esporádico não é frequentemente associado ao EBV e pode ocorrer em diferentes partes do mundo, como nos EUA e Europa, afeta pacientes com média de 30 anos de idade. Massas tumorais volumosas em região intra-abdominal são frequentemente associadas a este subtipo, enquanto a região mandibular é afetada em apenas 7 a 18% dos casos.^{1,9} Já o LB associado à imunodeficiência, afeta pacientes infectados pelo vírus HIV e receptores de transplante de órgãos, é clinicamente agressivo podendo acometer a medula óssea e apresenta predominância pelo sexo masculino.¹

A paciente do caso relatado não apresentou história clínica prévia de quaisquer infecções de origem viral, como HIV ou EBV, e é residente do Brasil, país com áreas geográficas endêmicas para malária.^{1,9} Apresentou clinicamente uma massa tumoral em mandíbula (Figura 1) e sintomas clínicos de rápida progressão, além de massa tumoral pancreática e lesão expansiva na parede torácica (Figura 2 A e B), sugerindo compatibilidade com as variantes do tipo endêmico ou esporádico.

As características clínicas desse tumor, em face, apresentam-se geralmente como um aumento de volume de rápida progressão em ossos maxilares⁸, além de assimetria facial e mobilidade dentária. A tomografia computadorizada de face pode evidenciar destruição óssea do sítio, com margens indefinidas, além da perda da lâmina dura dos elementos dentais envolvidos e presença de dentes flutuantes refletindo processo de destruição óssea.⁴

A paciente do caso descrito apresentou alterações compatíveis com LB em região maxilofacial, tais como aumento de volume em mandíbula de evolução rápida e progressiva num intervalo curto de 15 dias (Figura 3), assimetria facial, mobilidade associada ao dente 48 e áreas de erosão óssea no ramo esquerdo da mandíbula e parede lateral de seio maxilar, observados na tomografia computadorizada de face (Figura 2 C e D), além de solução de continuidade óssea em ramo direito da mandíbula, na topografia do dente 48.

Devido à raridade dessa doença e a inespecificidade dos sinais clínicos, o diagnóstico e tratamento podem ser retardados, piorando o prognóstico e a taxa de sobrevivência do paciente. As características clínicas e imagiológicas do LB, como hiper mobilidade dentária com história de dor em região mandibular e a presença de dentes flutuantes com reabsorção do osso alveolar adjacente pode ser associado a outras alterações patológicas mais comuns, como abscesso, celulite ou tumores de origem odontogênica e histiocitose das células de Langerhans.⁵

O aspecto incomum do caso relatado foi a inespecificidade dos sinais e a história clínica, simulando um quadro inicial de alteração de origem odontogênica infecciosa. A história prévia de exodontia recente dos dentes 28 e 38 associada aos sinais clínicos de aumento de volume, trismo, dor e episódios febris, levantou a hipótese diagnóstica de celulite facial sendo inicialmente tratado com antibioticoterapia endovenosa e drenagem. Contudo, no trans-operatório, observou-se drenagem purulenta desprezível e presença de lesão de consistência endurecida compatível com tumor, sendo realizada biópsia incisoral que evidenciou compatibilidade com LB (Figura 4).

O comportamento biológico desse tumor é distinta de outros linfomas agressivos de células B, sendo caracterizada por proliferação extremamente alta e grande fração de apoptose resultando na aparência de “céu estrelado” de linfócitos e macrófagos pleomórficos e altamente apoptóticos (Figura 4 A e B).¹⁰

O diagnóstico deve ser feito o quanto antes e requer intervenção imediata por ser uma neoplasia maligna altamente agressiva. Seu prognóstico varia conforme grau de extensão inicial e início do tratamento. Contudo, muitas vezes esse tumor é tardiamente diagnosticado, o que torna o prognóstico dessa doença ruim com baixa sobrevivência. O tratamento de escolha é a quimioterapia, devido alta quimiossensibilidade desse tumor.⁵

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os LB são tumores incomuns com características clínicas inespecíficas, de difícil diagnóstico, rápida progressão e potencial destrutivo. O caso relatado demonstrou características imagiológicas e histopatológicas compatíveis com os achados na literatura. Entretanto os sinais clínicos e história relatada pelo paciente simularam uma alteração de origem odontogênica, tendo sido tratada previamente à chegada neste serviço como infecção secundária a exodontia.

Dessa forma, é de extrema importância o papel do cirurgião dentista na detecção precoce de tumores envolvendo os maxilares, uma vez que a remissão e a cura dependem da extensão da doença, do seu comportamento biológico e do momento do diagnóstico.

REFERÊNCIAS

1. Casulo C, Friedberg JW. Burkitt lymphoma - a rare but challenging lymphoma. *Best practice & research Clinical haematology*. 2018; 31: 279-284.
2. Casulo C, Friedberg JW. Treating Burkitt lymphoma in adults. *Current hematologic malignancy reports*. 2015; 10: 266-271.
3. Jan AMS, Vora K, Sandor G. Sporadic Burkitt's lymphoma of the jaws: the essentials of prompt life-saving referral and management. *Journal of the Canadian Dental Association*. 2005; 71.
4. Santos IGP, Danda TFQ, Teixeira ALS. Aspectos clínicos e tomográficos do linfoma de Burkitt em paciente pediátrico - relato de caso. *Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial*. 2015; 15: 21-26.
5. Cho BH, Shin DH, Jung YH, Park HR. Widely disseminated sporadic Burkitt lymphoma initially presented as oral manifestations in a 6-year-old boy. *Journal of oral biology and craniofacial research*. 2018; 8: 140-142.
6. Freitas RA, Barros SSLV, Quinderé LB. Linfoma de Burkitt oral: relato de caso. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2008; 74: 458-461.
7. Dunleavy K, Little RF, Wilson WH. Update on Burkitt lymphoma. *Hematology/Oncology Clinics*. 2016; 30: 1333-1343.
8. Hernández HC, Cabrera LRM. Linfoma de Burkitt con repercusión estomatológica. Informe de un caso. *Acta Pediátrica de México*. 2005; 26: 67-72.
9. Pereira CM, Lopes AP, Meneghini AJ, Silva GB, Monteiro MC, Botelho TL. Burkitt's lymphoma in a young Brazilian boy. *Malays J Pathol*. 2010; 32: 59-64.

10. Senthilraj RMD, Periyathamby S, Irfan M. Paediatric burkitt lymphoma presenting as a mandible swelling and intussusception. *Med J Malaysia*. 2019; 74.
11. Sunaba K, Shibuya H, Okada, Amagasa T, Enomoto S, Kishimoto S. Radiotherapy for primary localized (stage I and II) non-Hodgkin's lymphoma of the oral cavity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000; 47: 179-83.