



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA - UFPB
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS – CCM
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA – DMI

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**Linfoma de Burkitt Tratado com Sucesso Durante a
Gestação**

Profª Auxiliar de Hematologia Luis Fábio Botelho – ORIENTADOR
UFPB – Campus I – Centro de Ciências Médicas / Departamento de Medicina Interna
Cidade Universitária - João Pessoa - PB - Brasil - CEP - 58051-900

Beatriz Fernandes Rocha – Acadêmica de Medicina UFPB

JOÃO PESSOA – PB
2013

LINFOMA DE BURKITT TRATADO COM SUCESSO DURANTE A GESTAÇÃO

Resumo

Introdução: A associação de câncer e gravidez coloca em contradição o início da vida e a ameaça da morte, acarretando conflitos emocionais e éticos à paciente, sua família e equipe médica. O câncer é a segunda causa de morte em grávidas e incide em aproximadamente 0,1% das gestações, sendo o linfoma a quarta mais freqüente. O linfoma de Burkitt, apesar de muito agressivo, apresenta alto potencial de tratabilidade. **Objetivos:** Este estudo objetiva relatar a evolução de uma paciente gestante portadora de Linfoma de Burkitt tratada com sucesso com esquema quimioterápico COPAD-R. **Resultados:** A quimioterapia com o esquema COPAD-R foi bem sucedida, garantindo a remissão da doença e a conclusão da gestação com sucesso. **Discussão:** As decisões sobre o tratamento devem ser específicas para cada caso. A equipe deve fornecer todas as alternativas de tratamento e a decisão deve ser tomada em conjunto após cuidadosa consideração dos riscos e benefícios. O câncer na gravidez levanta dilemas éticos complexos, que se tornam ainda mais complicados pela disparidade entre os dados disponíveis e as decisões dramáticas a serem tomadas. A rara ocorrência de linfoma na gestação impede a realização de estudos prospectivos grandes para examinar questões de diagnóstico, gestão e resultado. A literatura sobre o assunto é escassa e está baseada em análises retrospectivas, necessitando-se de maiores estudos.

Palavras chave: Linfoma de Burkitt; Complicações na gravidez; estudos de casos

Abstract

Introduction: The association of cancer and pregnancy contradicts the beginning of life and the threat of death, leading to emotional and ethical conflicts to patient, family and medical staff. Cancer is the second leading cause of death in pregnant women and affects approximately 0.1% of pregnancies and is the fourth most frequent lymphoma. Although Burkitt's lymphoma is a very aggressive lymphoma, it has a high potential treatability. **Objectives:** This study aims to describe the evolution of a pregnant patient with Burkitt's lymphoma successfully treated with chemotherapy regimen COPAD-R. **Results:** The chemotherapy with COPAD-R was successful, ensuring complete remission during pregnancy. **Discussion:** Decisions about treatment should be specific to each case. The medical staff must provide all treatment alternatives and the decision should be made jointly after careful consideration of risks and benefits. Cancer in pregnancy raises complex ethical dilemmas, which become even more complicated by the disparity between the available data and the dramatic decisions to be taken. The rare occurrence of lymphoma in pregnancy prevents large prospective studies to examine issues of diagnosis, management and outcome. The literature on the subject is scarce and is based on retrospective analyzes, necessitating further studies.

Key Words: Burkitt Lymphoma; Pregnancy Complications; Case Studies

Introdução

As doenças neoplásicas podem acometer cerca de 1:1000 mulheres durante o período gestacional¹. Essa incidência pode variar de acordo com a região, faixa etária e inclusão ou não de doenças pré-invasivas².

Considera-se portadoras de câncer na gravidez as mulheres que apresentam a doença no período gestacional propriamente dito ou no período de até 12 meses após o parto, estejam elas amamentando ou não. Dentre as neoplasias que surgem com maior frequência nesse período, o linfoma é a quarta doença mais diagnosticada, ficando atrás apenas dos tumores de mama, câncer de colo de útero e melanoma³. Sua ocorrência aumentou com a tendência da sociedade moderna de postergar a gravidez⁴.

Os linfomas mais comuns em pacientes gestantes são os do tipo Linfoma de Hodgkin, uma vez que seu pico de incidência coincide exatamente com a idade fértil feminina. A associação de Linfoma não Hodgkin e gestação ainda é incomum, sendo encontrados poucos relatos de casos na literatura médica mundial, sendo necessários muitos estudos afim de se conhecer qual a melhor estratégia terapêutica diante desses casos^{3,4}.

O linfoma de Burkitt (LB) é um linfoma de células B germinativo altamente agressivo, frequentemente apresentando sítios extranodais. É o segundo linfoma mais comum em crianças, mas é bastante raro em adultos. Três variantes clínicas são reconhecidas: endêmica, esporádica e associada à imunodeficiência⁵.

Embora muito semelhantes do ponto de vista histopatológico, as formas endêmica e esporádica diferem em alguns aspectos. Na forma esporádica, o local primário da doença envolve o abdômen em 80% e a mandíbula em cerca de 14% dos pacientes. No LB endêmico, observa-se envolvimento mandibular e maxilar em 60% dos pacientes, acometimento abdominal em aproximadamente 58% dos casos, seguido pelo sistema nervoso central e paraespinal. O padrão da apresentação inicial do LB no Brasil é muito semelhante ao das formas esporádicas dos Estados Unidos e Europa, com envolvimento freqüente da região ileocecal e nasofaringe. Outra diferença geográfica marcante das duas formas é a associação do vírus Epstein-Barr (EBV) com a forma endêmica. Entretanto, só 15% a 20 % dos LBs observados na Europa e nos Estados Unidos estão associados ao EBV. A freqüência dessa associação na América do Sul parece ser intermediária e, no Brasil, 70% de freqüência do EBV associado ao LB vem sendo observada⁵.

O linfoma de Burkitt foi a primeira neoplasia identificada cuja patogênese envolvia uma translocação cromossômica demonstrada pela biologia molecular. Essa translocação ocorre do segmento distal do braço longo do cromossomo 8 para o cromossomo 14 [t(8;14) (q24;q32)]. Como resultado desse rearranjo, o proto-oncogene myc no cromossomo 8 é translocado para o locus da cadeia pesada da imunoglobulina no cromossomo 14⁶.

Apesar de apresentar comportamento altamente agressivo, o LB apresenta razoável chance de cura com a poliquimioterapia⁷.

O linfoma não Hodgkin tipo Burkitt associado à gestação ainda carece de maiores estudos acerca de sua evolução e abordagem terapêutica mais indicada, tendo em vista as questões clínicas e éticas envolvidas, além de ser observada carência de publicações no meio científico, e ser um estudo pioneiro na instituição HULW.

Relato do caso

Paciente do sexo feminino, 25 anos, natural e procedente de Santa Rita- PB, com dor abdominal de pequena intensidade e em pontada, em hipocôndrio e flanco direitos, associada a diarreia e melena com duração de três meses. Diante de amenorreia, realizou o b-HCG, obtendo resultado positivo. A ultrassonografia (USG) obstétrica revelou gestação de 4 semanas e 2 dias.

Após um mês, evoluiu com intensificação da dor, associada a náuseas e perda ponderal. Uma nova USG obstétrica, realizada durante o acompanhamento pré-natal, evidenciou feto morfológicamente normal (12 semanas), além de espessamento do cólon direito materno com formação expansiva hipocogênica vascularizada ao nível do ângulo hepático de 5,0 x 3,0 cm. Paciente foi orientada a procurar com urgência o gastroenterologista.

Com piora significativa da dor abdominal e agudização do quadro, recorreu ao Hospital Universitário Lauro Wanderley, onde foi internada e realizou novos exames. A tomografia computadorizada revelou presença de massa de partes moles no terço superior do abdômen com nível hidro-aéreo e dilatação de alças intestinais grossas anteriores e semiobstrução- Figuras 1-2.



Figura 1: Massa heterogênea ocupando quase totalidade do lumen colônico ascendente e transverso, com dilatação e sinais de obstrução distal



Figura 2: Massa de partes moles no terço superior do abdômen com nível hidro-aéreo e dilatação de alças intestinais grossas anteriores e semiobstrução

Nova USG abdominal revelou presença de massa ecocomplexa expansiva, na topográfica do hipocôndrio direito, de aspecto heterogêneo (sólido/cístico), medindo cerca de 10,6 x 5,4cm.

A colonoscopia revelou lesão vegetante com cerca aproximadamente 15 cm, ocupando cerca de 90% da luz intestinal.

Paciente foi submetida à enterectomia e tiflectomia, além de colectomia segmentar direita com anastomose ileocolônica latero-lateral primária. Cirurgia ocorreu sem intercorrências e paciente evoluiu bem após o procedimento, sem queixas de sangramento ou dor em baixo ventre. Foi realizada avaliação da vitalidade fetal, que confirmou vitalidade preservada. Iniciou uso de 400mg/dia de progesterona natural a fim de manter o útero quiescente.

A peça ressecada durante a cirurgia foi enviada para avaliação anatomopatológica, e o resultado revelou Linfoma Não Hodgkin de células de médio e grande porte. A imunohistoquímica revelou aspectos de Linfoma de Burkitt. Após alta hospitalar, paciente foi encaminhada para acompanhamento oncohematológico e obstétrico.

O estadiamento do linfoma revelou doença abdominal isolada, com medula óssea e líquido cefalorraquiano negativos, sendo classificada como Murphy II-B. Foi iniciado esquema COPAD-R, de 21 em 21 dias, seguindo o protocolo LMB-89, visto maior praticidade e menor risco para a paciente, uma vez que esse esquema não faz uso de metotrexato. A paciente foi orientada sobre a agressividade do quadro e possibilidade de riscos para o feto ao longo do tratamento quimioterápico, mas optou por não interromper a gestação. Paciente teve boa evolução, com melhora clínica.

Durante o acompanhamento obstétrico, nova USG obstétrica morfológica revelou gestação tópica com idade ecográfica obtida de 19,1 semanas -, além de USG de abdome total, que demonstrou presença de massa abdominal medial e ligeiramente à esquerda, de caráter sólido e heterogêneo de contornos regulares, medindo 8,6 x 10,8cm. A USG realizada na semana seguinte revelou gestação tópica com idade ecográfica obtida de 20,3 semanas e morfologia fetal preservada, e USG de abdome total demonstrou massa abdominal sólida, idêntica à massa

referida anteriormente, medindo cerca de 6,6x 3,6 x 5,0 cm, indicando que houve diminuição do tamanho da massa após o início da quimioterapia.

Após 4 ciclos de quimioterapia, evoluiu com novo quadro de abdome agudo. A laparotomia mostrou perfuração do jejuno proximal, sendo realizada nova enterectomia e cesárea de urgência (33ª semana da gestação), com retirada de criança viva, sexo feminino, 1815g e sadia.

A peça ressecada na nova enterectomia foi enviada para estudo anatomopatológico, cujo resultado identificou ausência de doença. Nova tomografia realizada após o parto apresentou resultado normal.

A paciente do estudo veio a óbito cerca de três meses após a data do parto, vítima de morte súbita, sem evidência de doença oncológica ativa. A criança segue saudável.

Discussão

O linfoma de Burkitt, apesar de muito agressivo, apresenta alto potencial de tratabilidade. O objetivo do tratamento é eliminar o maior número possível de células malignas e induzir à remissão completa, ou seja, ao desaparecimento de todas as evidências da doença. Pacientes com linfomas de crescimento rápido, agressivos, são frequentemente tratados com quimioterapia combinada. A quimioterapia intensiva com medicamentos múltiplos pode ser muito efetiva para linfomas agressivos e tem por objetivo a cura. O prognóstico do LB depende da extensão da doença e intervalo entre as primeiras queixas e o diagnóstico. São referidas taxas de sobrevida livre de doença entre 75% a 85% dos doentes sobrevivem à doença na idade adulta ⁶.

Não existe uma única opção de tratamento quimioterápico para esse tipo de linfoma. Atualmente, o tratamento quimioterápico consiste em regimes intensivos de curta duração que incluem agentes como metotrexato, ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina e prednisona. O metotrexato também é droga eficaz e é utilizado na maioria dos grandes centros, mas apresenta toxicidade elevada, o que acarreta a maiores riscos durante a gestação. O tratamento se complementa com profilaxia frente às infecções. As recaídas costumam ocorrer no primeiro ano, e são particularmente um pobre sinal prognóstico ⁸.

O câncer na gravidez levanta dilemas éticos complexos, que se tornam ainda mais complicados pela disparidade entre os dados disponíveis e as decisões dramáticas que devem ser abordadas. O tratamento de uma gestante com câncer é sempre uma decisão delicada por envolver o risco materno, o fetal, o desejo da paciente e as opiniões do oncologista, do obstetra e do neonatologista. Os efeitos potenciais dos agentes antineoplásicos ao feto incluem efeitos imediatos, como o abortamento e a teratogênese com danos específicos a um ou múltiplos órgãos, e os efeitos tardios como o retardo de crescimento e a disfunção gonadal¹.

A escolha da quimioterapia com o esquema COPAD-R, segundo o protocolo LMB-89^{9,10}, visando a maior participação e menor risco para a paciente, foi bem sucedida, garantindo a remissão da doença e a conclusão da gestação com sucesso.

A rara ocorrência de linfoma na gestação impede a realização de estudos prospectivos grandes para examinar questões de diagnóstico, gestão e resultado. A literatura sobre o assunto é escassa e está baseada em análises retrospectivas, necessitando-se de maiores estudos

Conclusão:

A associação de câncer e gravidez é uma condição bastante rara. Durante muito tempo, a ocorrência do câncer durante a gravidez esteve relacionada à ideia de uma doença com comportamento muito agressivo, de prognóstico reservado e sem muita perspectiva de tratamento. No momento, já há relatos de diversos casos em que a quimioterapia é utilizada com sucesso em gestantes, garantindo tratamento adequado à paciente sem comprometer a gestação. As decisões sobre o tratamento devem ser específicas para cada caso, e a equipe deve fornecer todas as alternativas de tratamento e a decisão deve ser tomada em conjunto após cuidadosa consideração dos riscos e benefícios.

No caso em estudo, observou-se sucesso terapêutico com a administração do esquema quimioterápico COPAD-R. Houve remissão da doença confirmada por novos exames, e a paciente concluiu a gestação com o nascimento de RN saudável.

Referências

1. Schunemann Jr, E; Urban, CA; Lima, RS; Rabinovich, I; Spautz, CC. Radioterapia e quimioterapia no tratamento do câncer durante a gestação - revisão de literatura. Revista brasileira de cancerologia. 53 (1) . 2007.
2. Atalla, AA; Hallack Neto, AE; Riani, LR; Soares, GMT; Miranda, MAV; Gomide, BO et al. Linfoma de Hodgkin e gestação. Relato de caso e revisão de literatura. Rev Bras Clin Med; 8 (3). 2010
- 3 Kassab, C; Perini, GF; Bollmann, PW; Kerbaux, FR; Hamerschlag, N. Linfoma de Hodgkin e gestação: série de casos e proposta de protocolo para tratamento . Einstein; 9 (2). 2011
4. Pereg, D; Koren, G; Lishner, Michael. The treatment of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy. Haematologica/the hematology journal; v. 92; n. 09; p. 1230-1237. 2007
- 5.Klumb, CE. Biologia e Patogênese dos Linfomas Não Hodgkin de Origem B na Infância Revista Brasileira de Cancerologia, 2001, 47(3): 291-01
- 6.Afanas, N; Carvalho, M; Almeida, M; Costa, V; Silva, I; Oliva, T. Linfoma de Burkitt em Pediatria. Acta Med Port.; 24(5):735-738; 2011.
- 7.Torricelli FCM; Lopes RI; Dias AR; Marchini GS; Bonafé WW; Lopes JM; Borba, MR. Linfoma Ileal Primário como uma Causa de Intussuscepção Ileocecal Recorrente.Rev bras Coloproct, ;28(2): 246-250. 2008.
- 8.Fleta Asin, B.; Gonzalvo Liarte, M. C.; Palomera Bernal, L.. Linfoma de Burkitt abdominal en un adolescente. An. Med. Interna (Madrid), Madrid, v. 23, n. 11, nov. 2006
- 9.Choi, MK; Jun HJ; Lee SY; Kim, KH; Lim do H, Kim, K et al. Treatment outcome of adult patients with Burkitt lymphoma: results using the LMB protocol in Korea. Ann Hematol., 88 (3), mar 2009
- 10.Madani, A; Benhmiddoune L; Zafas, S, Harif, M; Quessar A; Benchekroun, S. Treatment of childhood Burkitt lymphoma according to LMB89 protocol in Casablanca. Bull Cancer; 92 (2), p 193-8, Feb 2005.