

# Linfoma de Burkitt Primário de Mama: Relato de Caso

doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2022v68n2.1961>

## Primary Breast Burkitt Lymphoma: Case Report

### Linfoma de Burkitt Primario de Mama: Relato de Caso

Laís Gomes Ferreira<sup>1</sup>; Isabela Nagime Barros Gomes<sup>2</sup>; Bruno de Almeida Castro Soares<sup>3</sup>; Camila Fleckner Navarro Rodrigues Caldas<sup>4</sup>; Luciana Ximenes Bonani Alvim Brito<sup>5</sup>; Rogério Martins de Castro<sup>6</sup>

#### RESUMO

**Introdução:** O linfoma primário de mama (LPM) representa cerca de 0,5% das neoplasias mamárias, sendo considerado um tipo raro de tumor. Alguns dos tipos de LPM, por sua vez, possuem ligação intensa com o período gravídico e pós-parto em virtude do estímulo hormonal. O objetivo deste estudo é relatar um caso de LPM com apresentação rara de linfoma de Burkitt, considerando propostas terapêuticas eficazes para o seguimento. **Relato do caso:** Paciente do sexo feminino, 23 anos, portadora de tumoração periareolar em mama direita com aspecto de casca de laranja e crescimento rápido há um mês, queixas flogísticas no local da lesão, bom estado geral e sem outros sintomas associados. O quadro relatado iniciou-se sete meses após a expulsão fetal com feto morto. A paciente foi submetida à biópsia da lesão e encaminhada para seguimento ambulatorial sem sucesso, necessitando de retorno ao ambiente hospitalar por piora das condições clínicas e extensão da tumoração. Houve diagnóstico de linfoma de Burkitt, com tratamento multidisciplinar, sendo submetida a protocolo CODOX-M de quimioterapia, com óbito após 22 dias de acompanhamento hospitalar. **Conclusão:** Este relato demonstra uma situação rara em uma paciente jovem, ressaltando a importância de investigar as alterações mamárias, de maneira eficaz, para um diagnóstico precoce correto e um tratamento adequado, em todas as faixas etárias.

**Palavras-chave:** linfoma de Burkitt/tratamento farmacológico; linfoma de Burkitt/radioterapia; neoplasias da mama/tratamento farmacológico; neoplasias da mama/radioterapia; relatos de casos.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Primary breast lymphoma (PML) represents about 0.5% of breast cancers, being considered a rare type of tumor. Some of the types of PML, in turn, have an intense connection with the pregnancy and postpartum period due to hormonal stimulation. The aim of this study is to report a case of PML with a rare presentation of Burkitt's lymphoma, considering effective therapeutic proposals for follow-up. **Case report:** A 23-year-old female patient with a peri-areolar tumor in the right breast with orange peel aspect and rapid growth for one month, phlogistic complaints at the lesion site, good general condition and no other associated symptoms. The reported condition started seven months after fetal expulsion with a dead fetus. The patient underwent lesion biopsy and was referred to an outpatient follow-up with unsuccessful outcome, requiring return to the hospital due to worsening of clinical conditions and extension of the tumor. There was a diagnosis of Burkitt's lymphoma, with multidisciplinary treatment. She underwent the CODOX-M chemotherapy protocol, and died after 22 days of hospital follow-up. **Conclusion:** This report demonstrates a rare situation in a young patient, emphasizing the importance of effective investigation of breast changes so that correct early diagnosis and appropriate treatment can be made for all age groups.

**Key words:** Burkitt lymphoma/drug therapy; Burkitt lymphoma/radiotherapy; breast neoplasms/drug therapy; breast neoplasms/radiotherapy; case reports.

#### RESUMEN

**Introducción:** El linfoma primario de mama (LMP) representa aproximadamente el 0,5% de los cánceres de mama, siendo considerado un tipo de tumor poco común. Algunos de los tipos de LPM, a su vez, tienen una conexión intensa con el embarazo y el posparto debido a la estimulación hormonal. El objetivo de este estudio es reportar un caso de LMP con rara presentación de linfoma de Burkitt, considerando propuestas terapéuticas efectivas para el seguimiento. **Relato del caso:** Paciente, 23 años, con un tumor periareolar en la mama derecha con aspecto de piel de naranja y rápido crecimiento durante un mes, quejas flogísticas en el sitio de la lesión, buen estado general y ningún otro. síntomas asociados. La condición reportada comenzó siete meses después de la expulsión fetal con un feto muerto. El paciente fue sometido a biopsia de la lesión y fue derivado sin éxito a seguimiento ambulatorio, requiriendo el retorno al entorno hospitalario por empeoramiento de la clínica y extensión del tumor. Hubo un diagnóstico de linfoma de Burkitt, con tratamiento multidisciplinario. Se sometió al protocolo de quimioterapia CODOX-M y murió a los 22 días de seguimiento hospitalario. **Conclusión:** Este informe demuestra una situación poco común en una paciente joven, enfatizando la importancia de investigar de manera efectiva los cambios en los senos para un diagnóstico temprano correcto y un tratamiento adecuado en todos los grupos de edad. **Palabras clave:** linfoma de Burkitt/tratamiento farmacológico; linfoma de Burkitt/radioterapia; neoplasias de la mama/tratamiento farmacológico; neoplasias de la mama/radioterapia; informes de casos.

<sup>1</sup>Universidade Iguazu (Unig). Itaperuna (RJ), Brasil.

<sup>1</sup>Hospital São José do Avaí. Itaperuna (RJ), Brasil.

<sup>1</sup>E-mail: lais.gomees@hotmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-4084-4040>

<sup>2</sup>E-mail: isabela\_nagime8@hotmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-3352-9982>

<sup>3</sup>E-mail: brunoacsoare@hotmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-4085-3254>

<sup>4</sup>E-mail: camilafncaldas@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-9645-0393>

<sup>5</sup>E-mail: ximenes\_luciana@hotmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-9066-8124>

<sup>6</sup>E-mail: rmartinsc@uol.com.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-9828-159X>

**Endereço para correspondência:** Laís Gomes Ferreira. Rua Padre Humberto Lindelauf, 374/202 - Cidade Nova. Itaperuna (RJ), Brasil. CEP 28300-000.

E-mail: lais.gomees@hotmail.com



## INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma neoplasia com alta morbimortalidade no sexo feminino. Consiste na neoplasia maligna mais comum entre as mulheres no Brasil e no mundo – depois do câncer de pele não melanoma – e responde por cerca de 25% dos novos casos de câncer a cada ano. A doença também pode afetar homens, em uma condição rara, sendo apenas 1% do total de casos da doença<sup>1</sup>. Entre os tipos histológicos dessa neoplasia, os linfomas compreendem um pequeno número de casos<sup>1,2</sup>. O linfoma definido como foco primário de mama, ou seja, doença de mama como manifestação inicial, por sua vez, apresenta raridade ainda maior, podendo chegar a 0,5% de todos os cânceres de mama<sup>2-5</sup>.

Na patologia em questão, o acometimento de linfonodos axilares ipsilaterais não é regra, podendo estar presente ou não<sup>5</sup>. Na maioria dos casos, o subtipo histológico dos linfomas primários de mama (LPM) é não Hodgkin<sup>2,4,5</sup>. O linfoma de Burkitt é um outro subtipo tumoral altamente agressivo e apresenta de 10,3% de todos os LPM<sup>6-8</sup>.

A origem neoplásica dos LPM é nos tecidos linfoides periductal e perilobular da mama, podendo estar associado com o tecido linfóide junto às mucosas<sup>1,6,9</sup>. O gatilho para que isso ocorra pode ser um estímulo hormonal, especialmente em período gravídico ou puerperal<sup>2,3,6,8</sup>.

Em razão da raridade desses tipos tumorais, não há uma padronização terapêutica descrita. Contudo, a quimioterapia específica para o tipo histológico e a radioterapia podem ser consideradas como métodos de bom resultado. Cirurgias terapêuticas têm descrição divergentes na literatura, ao contrário das cirurgias diagnósticas para biópsia que são amplamente utilizadas<sup>1,5,7</sup>.

O objetivo deste estudo foi descrever um caso de LPM com apresentação rara de linfoma de Burkitt. Além disso, relatar o seguimento clínico da paciente, incluindo propostas terapêuticas, na intenção de aprimorar o conhecimento sobre o câncer de mama e suas formas menos comuns e agressivas, principalmente em momentos de maior sobrecarga hormonal, como no período gravídico-puerperal.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São José do Avaí, em Itaperuna/RJ (CAAE 47226121.8.0000.5288) em 15/4/2021.

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, negra, 23 anos, admitida no Serviço de Ginecologia Oncológica do Hospital São José do Avaí – referência da Região Noroeste Fluminense – situado no município de Itaperuna/RJ, em dezembro de 2019, em virtude de uma tumoração de grande volume, apresentando aspecto de casca de laranja, envolvendo

principalmente região periareolar de mama direita, com um mês de evolução e aumento progressivo (Figura 1). De acordo com a história pregressa, a paciente relatava óbito fetal há sete meses, sendo internada e submetida à biópsia da lesão mamária com inserção de dreno de penrose em um procedimento sem intercorrências, com alta médica subsequente e ferida cirúrgica em bom aspecto (Figura 2). A paciente deu seguimento ambulatorial com antibioticoterapia para acompanhamento e realização de exames ginecológicos, bem como para aguardar o resultado anatomopatológico da biópsia mamária.



Figura 1. Tumoração mamária direita



Figura 2. Mama após biópsia de lesão suspeita

Em janeiro de 2020, retornou ao ambiente hospitalar com laudo de neoplasia indeterminada de mama e neoplasia do colo uterino avançado, apresentando piora do estado geral e exames laboratoriais alterados, enfatizando uma leucocitose (19.200) com presença de bastões e metamielócitos, além de anemia e função renal prejudicada. Ademais, a paciente apresentou injúria renal aguda (IRA), conseqüente a uma compressão ureteral pela tumoração pélvica. Tal mecanismo desencadeou hidronefrose e dilatação pielocalicial, sendo indicada nefrostomia esquerda pelo serviço de cirurgia geral. A paciente mantinha estabilidade hemodinâmica e apresentou hemograma alterado.

Sete dias após admissão, foi realizada videolaparoscopia diagnóstica evidenciando líquido livre em cavidade com coleta para análise. Pela hematologia, diagnosticou-se linfoma de Burkitt, com solicitação de exames laboratoriais para estadiamento, avaliação de liquor e biópsia de medula óssea.

Iniciou-se tratamento quimioterápico após 15 dias da admissão atual com o protocolo CODOX-M, envolvendo uso de doxorubicina e vincristina, ciclofosfamida, metotrexate, leucovorin e fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF). Além disso, foi proposta quimioterapia intratecal com citarabina, metotrexate e dexametasona. Esse protocolo foi iniciado mesmo na ausência dos resultados dos exames solicitados previamente por causa da piora clínica da paciente.

Após início de quimioterapia, a paciente se apresentou sonolenta e taquipneica, mantendo alteração no hemograma, porém com melhora da leucocitose (3.700). Evidenciaram-se valores extremamente elevados de potássio (6,5) e baixos de cálcio (0,95). A paciente evoluiu com quadro de acidose metabólica crítica e massa palpável em hemiabdomen direito. No quarto dia de protocolo, foi observada melhora da tumoração mamária, com controle das intercorrências previamente expostas e quadro de pancitopenia e síndrome da lise tumoral. No quinto dia, evoluiu com quadro grave de neutropenia, plaquetopenia e uremia, expressando encefalopatia urêmica/séptica, crise convulsiva, hipocalcemia, sepse de foco urinário e sangramento gengival. Por esses motivos, houve suspensão do esquema quimioterápico até realização de diálise, melhora clínica e reavaliação da nefrostomia por serviço de hemodinâmica.

A paciente evoluiu para instabilidade hemodinâmica com necessidade de intubação orotraqueal por hipoxemia e administração de amins endovenosas. Apesar do quadro hemodinâmico, apresentou melhora progressiva da tumoração mamária, abdome com edema de parede à direita, petéquias no tronco e má perfusão de extremidades. À radiografia de tórax, houve hipótese de síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA).

Depois de 22 dias da admissão atual e três dias após a suspensão de quimioterapia, a paciente encontrava-se em estado grave com múltiplas disfunções orgânicas, choque séptico pulmonar, instabilidade hemodinâmica com amins em doses elevadas, coagulopatia, IRA, acidose mista refratária à ventilação mecânica e bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ), sangramento oral e de esclera, evoluindo a óbito após três episódios de parada cardiorrespiratória por hipoxemia e acidose mista.

## DISCUSSÃO

O linfoma maligno da mama é um diagnóstico raro, podendo se manifestar de forma primária ou secundária como parte de um processo metastático<sup>3</sup>. O caso discutido neste estudo chama a atenção por se tratar de uma paciente apresentando tumoração mamária após estímulo hormonal intenso decorrente do período gravídico-puerperal e sem alterações no restante da avaliação clínica<sup>8</sup>. Isso remete à hipótese de uma patologia primária. A idade apresentada no estudo difere da média comum de apresentação dos casos de LPM, que, em sua grande maioria, acometem pacientes em idades mais avançadas<sup>1</sup>. Contudo, está tipicamente representado por uma mulher jovem, sendo compatível com o padrão do linfoma de Burkitt<sup>4</sup>.

Os critérios diagnósticos propostos para LPM incluem: 1) a mama deve ser o sítio inicial de apresentação da neoplasia; 2) ausência de história pregressa de linfoma; 3) ausência de doença neoplásica disseminada ao diagnóstico; 4) associação do linfoma com o tecido mamário na análise histopatológica; 5) possibilidade de acometimento de linfonodos axilares, desde que de forma simultânea aos mamários<sup>1,4,10,11</sup>.

Diante do exposto, o diagnóstico clínico presuntivo foi de neoplasia mamária. Isso se deve à semelhança entre a maioria das malignidades de mama<sup>1</sup>. A clínica específica de linfoma de Burkitt possui particularidades como massa dolorosa, geralmente no quadrante superior lateral com inflamação local e evolução rápida<sup>6</sup>.

Para confirmação diagnóstica, orientou-se a investigação por meio de biópsia mamária e a condução de uma avaliação ginecológica complementar, a fim de avaliar outros órgãos passíveis de acometimentos secundários<sup>2,8</sup>. Isso tudo auxilia no diagnóstico histopatológico e no estabelecimento de prognóstico das pacientes acometidas. No caso relatado, à colpocitologia, foi evidenciada neoplasia do colo uterino avançada, provavelmente secundária ao processo inicial, além de um envolvimento sistêmico destacado pelos exames laboratoriais.

A avaliação complementar inicial pode incluir imagem por mamografia, ressonância nuclear magnética, ultrassonografia e tomografia computadorizada por

emissão de pósitrons (PET-TC)<sup>6</sup>. Contudo, não há presença de achados patognomônicos, e as alterações encontradas variam de massas e alterações vasculares a comprometimento ganglionar<sup>6,11</sup>. Em razão da inespecificidade, todos os achados devem possuir correlação clinicorradiológica<sup>11</sup>.

Neste estudo, notou-se, à ultrassonografia abdominal, que a neoplasia metastática do colo do útero promoveu uma compressão ureteral e desencadeou hidronefrose e posterior IRA. Mesmo que sem relação direta, as repercussões sistêmicas do LPM puderam ser esclarecidas por uma abordagem holística.

Após diagnosticar a patologia e começar a pensar no manejo terapêutico, deve-se entender que o tratamento de LPM é variável na literatura<sup>11</sup>. A terapia combinada com quimioterapia e radioterapia é o tratamento mais difundido e com resultados positivos. A cirurgia terapêutica como a mastectomia não oferece benefícios em relação à sobrevivência e/ou recorrência da doença<sup>4</sup>. A única conduta que possui relação com *status* axilar da paciente é a indicação da quimioterapia.

Todavia, ao se tratar de formas agressivas, como no linfoma de Burkitt, a quimioprofilaxia de sistema nervoso central (SNC) é a indicação majoritária mesmo que em estágios iniciais. Tal conduta indica melhor resultado e reduz significativamente o risco de recaída do SNC<sup>2</sup>.

Para a avaliação do prognóstico dos linfomas de Burkitt, relacionou-se o tipo histológico ao grau de comprometimento linfonodal e aos fatores de risco apresentados por cada paciente<sup>7</sup>.

Na paciente em questão, a proposta foi iniciar quimioterapia sistêmica associada à quimioterapia intratecal, com o objetivo de melhorar a sobrevida da paciente, inibir o crescimento tumoral, reduzir o risco de acometimento do SNC, para que fosse possível avaliar a melhor resposta e dar seguimento ao protocolo. E por causa do tipo histológico agressivo, sendo desenvolvido após uma descarga hormonal intensa, pensou-se em um prognóstico reservado com a necessidade de uma terapêutica mais agressiva.

Ao se discutir o caso, percebe-se a importância de um maior embasamento científico quanto à propedêutica do LPM ao se manifestar como linfoma de Burkitt pela agressividade e raridade da neoplasia.

## CONCLUSÃO

Os LPM são neoplasias raras que apresentam crescimento rápido, progressivo e prognóstico reservado. O diagnóstico de certeza consiste em biópsia dirigida e análise imuno-histoquímica. Em razão da raridade desses tipos tumorais, ainda não há uma padronização

terapêutica. Porém, o mais preconizado pelas literaturas atuais inclui quimioterapia individualizada e específica para o tipo histológico, podendo ser associado à radioterapia da mama acometida. Inclui-se ainda a profilaxia do SNC na terapêutica de formas agressivas de LPM, mesmo que em estágios iniciais, pois isso pode melhorar o resultado e reduzir o risco de recaída do SNC.

A avaliação para a necessidade cirúrgica é controversa, uma vez que se discute não haver benefícios da mastectomia em relação ao risco de sobrevivência e recorrência do LPM.

Conclui-se, portanto, que o linfoma de Burkitt é um subtipo tumoral de LPM com comprometimento altamente agressivo e consequentemente apresenta um prognóstico mais reservado. O seguimento para essas pacientes exige abordagem mais invasiva e conforme as repercussões sistêmicas apresentadas pela neoplasia.

Este caso demonstra uma situação rara em uma paciente jovem, ressaltando a importância de investigar as alterações mamárias de maneira eficaz para que seja realizado um diagnóstico precoce correto e um tratamento adequado, em todas as faixas etárias.

O estudo foi de grande relevância para os acadêmicos e profissionais médicos dessa instituição, pois proporcionou aprimorar o conhecimento sobre o câncer de mama e suas formas menos comuns e agressivas, incentivar a prática do autoexame das mamas e rastreamento, sobretudo nos momentos oportunos de maior sobrecarga hormonal como no período gravídico-puerperal, conscientizando as mulheres sobre o diagnóstico precoce e melhor desfecho. Foi também muito importante para o ensino e a pesquisa, pois trouxe subsídios para que outros pesquisadores possam aprofundar mais o tema proposto, sugerindo terapêuticas consolidadas e totalmente eficazes para melhora do prognóstico.

## CONTRIBUIÇÕES

Laís Gomes Ferreira, Isabela Nagime Barros Gomes, Bruno de Almeida Castro Soares e Camila Fleckner Navarro Rodrigues Caldas contribuíram na concepção e/ou no planejamento do estudo; na obtenção, análise e interpretação dos dados; na redação e revisão crítica. Luciana Ximenes Bonani Alvim Brito e Rogério Martins de Castro contribuíram na revisão crítica. Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

## DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

## FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

## REFERÊNCIAS

1. Scheliga AAS, Reinert T, Santos ALS, et al. Linfoma primário da mama: apresentação clínica e características histopatológicas e moleculares. *Rev Bras Oncol Clín* [Internet]. 2012 [acesso 2020 abr 15];8(28):79-87. Disponível em: <https://www.sbec.org.br/sbec-site/revista-sbec/pdfs/28/artigo4.pdf>
2. Joks M, Myśliwiec K, Lewandowski K. Primary breast lymphoma - a review of the literature and report of three cases. *Arch Med Sci*. 2011;7(1):27-33. doi: <https://doi.org/10.5114/aoms.2011.20600>
3. Surov A, Holzhausen HJ, Wienke A, et al. Primary and secondary breast lymphoma: prevalence, clinical signs and radiological features. *Br J Radiol*. 2012;85(1014):e195-205. doi: <https://doi.org/10.1259/bjr/78413721>
4. Avenia N, Sanguinetti A, Cirocchi R, et al. Primary breast lymphomas: a multicentric experience. *World J Surg Oncol*. 2010;8:53. doi: <https://doi.org/10.1186/1477-7819-8-53>
5. Gonçalves JTF, Giordani RR, Lima PL, et al. Linfoma primário de mama: relato de caso. *Rev Bras Mastologia* [Internet]. 2011 [acesso 2020 maio 22];21(4):70-2. Disponível em: [https://www.mastology.org/wp-content/uploads/2015/06/MAS\\_v21n4\\_178-180.pdf](https://www.mastology.org/wp-content/uploads/2015/06/MAS_v21n4_178-180.pdf)
6. Vallejo Díaz JF, Rodríguez R, Orduz R, et al. Linfoma de Burkitt primario de mama. Presentación de un caso. *Rev Colomb Radiol* [Internet]. 2014 [acesso 2020 abr 19];25(3):4036-9. Disponible en: [http://contenido.acronline.org/Publicaciones/RCR/RCR25-3/11\\_Linfoma.pdf](http://contenido.acronline.org/Publicaciones/RCR/RCR25-3/11_Linfoma.pdf)
7. Jeanneret-Sozzi W, Taghian A, Epelbaum R, et al. Primary breast lymphoma: patient profile, outcome and prognostic factors. A multicentre rare cancer network study. *BMC Cancer*. 2008;8:86. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2407-8-86>
8. Horowitz NA, Benyamini N, Wohlfart K, et al. Reproductive organ involvement in non-Hodgkin lymphoma during pregnancy: a systematic review. *Lancet Oncol*. 2013;14(7):e275-e82. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70589-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70589-2)
9. Yi JI, Chae BJ, Bae JS, et al. Bilateral primary breast lymphoma. *Chin Med J* [Internet]. 2010 [cited 2020 Jun 10];123(11):1482-4. Available from: [https://journals.lww.com/cmj/Fulltext/2010/06010/Bilateral\\_primary\\_breast\\_lymphoma.28.aspx](https://journals.lww.com/cmj/Fulltext/2010/06010/Bilateral_primary_breast_lymphoma.28.aspx)
10. Wiserman C, Liao KT. Primary lymphoma of the breast. 1972;29(6):1705-12. doi: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197206\)29:6<1705::AID-CNCR2820290640>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197206)29:6<1705::AID-CNCR2820290640>3.0.CO;2-I)
11. Jennings WC, Baker RS, Murray SS, et al. Primary breast lymphoma: the role of mastectomy and the importance of lymph node status. *Ann Surg*. 2007;245(5):784-9. doi: <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000254418.90192.59>

Recebido em 31/5/2021  
Aprovado em 14/7/2021