

Linfoma de Burkitt da órbita na AIDS - Relato de um caso ⁺

Orbital Burkitt's lymphoma in AIDS - A case report

Paulo de Tarso Dualiby ⁽¹⁻²⁾
 Paulo Góis Manso ⁽³⁾
 Edemilson Eduardo Calore ⁽⁴⁾
 Renato Curti Jr ⁽⁴⁾
 Alexandre Ely Campeas ⁽⁵⁾
 Ivelise Maria Moreira ⁽⁶⁾
 Marcelo Mendonça ⁽⁶⁾
 Augusto Cesar P. de Oliveira ⁽⁷⁾
 Sérgio Cimerman ⁽⁸⁾

RESUMO

Os autores descrevem uma associação rara de linfoma do tipo Burkitt em órbita de um paciente com AIDS (CDC - G IV). É descrita a evolução clínica e documentado, através de tomografia computadorizada, o envolvimento bilateral das órbitas e da musculatura extrínseca.

O diagnóstico foi confirmado por biópsia orbitária. Envolvimento cardíaco causou o óbito 35 dias após a internação hospitalar e a necrópsia evidenciou acometimento de múltiplos órgãos.

Na literatura são relatados apenas 3 casos de linfoma do tipo Burkitt com comprometimento de órbita associado com AIDS. No Brasil este é o primeiro caso descrito.

Palavras-chave: Linfoma do tipo Burkitt, AIDS, biópsia orbitária, necrópsia.

INTRODUÇÃO

O linfoma não Hodgkin (LNH) em associação com a infecção pelo HIV é bem conhecido e descrito pela literatura mundial.

Segundo dados do Center for Disease Control (CDC) de 1989, apenas 2,9% dos pacientes com AIDS apresentavam associação com LNH, ocorrendo Linfoma do tipo Burkitt (L.B.) em 1,8% destes ¹.

KERNSTEN et al & RAPHAEL et al relatam associação de LNH com AIDS em 5 a 8% dos pacientes ^{2,3}.

Vários casos tem sido relatados de associação de LNH e AIDS na literatura mundial, porém, há apenas 9 casos de linfoma de órbita descritos em detalhes, sendo que o diagnóstico de Linfoma do tipo Burkitt (LB) foi firmado em apenas 3 destes ^{4,5,6}.

Os autores descrevem, em detalhes, o primeiro caso Brasileiro de Linfoma de Burkitt em órbita de paciente com AIDS.

RELATO DO CASO

J.R.S., masculino, branco, 36 anos, procedente e natural de São Paulo - Brasil, foi internado no Instituto de Infectologia "Emílio Ribas" com história de crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas há 2 meses e edema peri-orbitário direito há 1 semana.

Sabia ser HIV positivo, provavelmente adquirido por relação homossexual.

Fazia tratamento para neuro-toxoplasmosose presumida, em função do quadro clínico e neurológico, com tomografia computadorizada de crânio evidenciando lesão única e grande em lobo temporal direito.

Durante o período de internação apresentou os seguintes resultados de exames complementares:

ELISA Anti-HIV positivo.

CD4 = 88/mm³ através de citometria de fluxo.

ELISA para Citomegalovirus positivo. Imunofluorescência indireta negativa para Toxoplasmosose.

⁺ Trabalho realizado no Instituto de Infectologia "Emílio Ribas".

⁽¹⁾ Oftalmologista do Instituto de Infectologia "Emílio Ribas".

⁽²⁾ Colaborador voluntário no setor de AIDS ocular do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo.

⁽³⁾ Oftalmologista chefe do setor de órbita do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo.

⁽⁴⁾ Anatomopatologista do Instituto de Infectologia "Emílio Ribas".

⁽⁵⁾ Infectologista supervisor técnico da 4ª unidade de internação do Instituto de Infectologia "Emílio Ribas".

⁽⁶⁾ Infectologista da 4ª unidade de internação do Instituto de Infectologia "Emílio Ribas".

⁽⁷⁾ Neurologista do Instituto de Infectologia "Emílio Ribas".

⁽⁸⁾ Médico Assistente da 3ª Unidade de Internação do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, Pós-Graduando da UNIFESP - EPM, Professor colaborador da Disciplina de moléstias infecciosas da Faculdade de Medicina de Marília.

Endereço para correspondência: Paulo Dualiby - Rua Marcelina, 576 - Lapa - São Paulo - SP - CEP: 05044-010.

Desidrogenase láctica de 314 U/L (valor normal = 120 a 360 U/L).

Líquor normal (Gram, quimiocitológico, pesquisa e cultura para fungos e mycobactérium negativos e pesquisa negativa para células neoplásicas).

Exame ocular: Paciente, no leito, apresentava queixa de dor em OD.

AV: Não informada AO.

Exame externo: OD apresentava edema duro associado com hiperemia bipalpebral intensa, possibilitando apenas pequena abertura da fenda palpebral, que permitia a observação de secreção mucosa discreta, quemose intensa e córnea transparente na porção visível (1/3 inferior). OE apresentava-se sem alterações.

Fundo de olho: OD: impossível tecnicamente. OE: sem alterações.

HD: Celulite orbitária à direita.

Conduta: Gentamicina + Cefalotina intravenosos.

Evolução: Passou a apresentar dor em ambos os olhos e dificuldade respiratória progressivamente maior. OD piorou dia a dia, evidenciando grande aumento do volume da lesão, assumindo coloração vinhosa e com áreas de necrose cutânea superficial em pálpebra superior. OE passou a apresentar hiperemia conjuntival e quemose, associada a edema bipalpebral importante.

Tomografia computadorizada (Fig. 1)

Crânio: Infiltração inflamatória pericraniana temporal à direita.

Órbita direita: Grande aumento do volume retro e peri-orbitário com intensa proptose. Infiltração inflamatória envolvendo região lacrimal e músculo reto lateral. Globo ocular com diminuição de volume.

Órbita esquerda: espessamento com zona hipercaptante em músculo reto lateral.

HD: Celulite orbitária bilateral + processo expansivo (Linfoma?).

Foi alterado o esquema antimicrobiano para Vancomicina + Ceftriaxona e posteriormente para Vancomicina + Ceftazidima + Metronidazol, sem melhora.

O quadro continuou progredindo com aumento bilateral do volume orbitário e houve piora do estado geral em função de problemas cárdio-respiratórios.

Foi realizada biópsia de órbita direita com retirada de um fuso profundo da região superior.

Três dias após a biópsia houve piora do quadro pulmonar e ocorreu o óbito.

Anatomia patológica e necrópsia:

O material proveniente da biópsia evidenciou pele com comprometimento da derme intermediária e profunda por neoplasia imatura, caracterizada pela proliferação difusa de células com escasso citoplasma e nucléolos arredondados, com dois a três nucléolos semelhantes às pequenas células centrofoliulares não clivadas. Além de hipercromasia nuclear e de mitoses freqüentes, chamavam atenção células histiocitárias

em atividade fagocítica permeando mantos de células neoplásicas, conferindo, aos menores aumentos, o aspecto de céu estrelado, permitindo concluir tratar-se de Linfoma de Burkitt (Fig. 2).

A necrópsia evidenciou, ao exame externo, avançado grau de desnutrição. A face apresentava-se deformada devido à proeminência das pálpebras bilateralmente, violáceas ou enegrecidas, com ulceração das bordas livres. O exame local revelou a infiltração dos músculos externos oculares por tecido tumoral esbranquiçado, de aspecto homogêneo e de consistência firme, extensivo ao globo ocular direito. Na região do tronco e ombros existiam pápulas violáceas raras, esparsas, cujos cortes mostraram tecido firme, vermelho vinhoso, de limites pouco nítidos. O exame dos diferentes órgãos revelou a disseminação tumoral, com nódulos presentes em linfonodos mediastinais e abdominais, nos pulmões, no coração, no estômago, nos rins e no cérebro. Além destas alterações, ficou caracterizado um quadro de choque, considerado como causa direta do óbito, cardiogênico, conseqüente ao comprometimento tumoral cardíaco. Os cortes histológicos demonstraram neoplasia imatura de natureza linfóide caracterizada pela proliferação de células com núcleos em geral pequenos, arredondados ou ovais com nucléolos evidentes e citoplasma pouco abundante.

DISCUSSÃO

O Linfoma de Burkitt é uma neoplasia linfóide de células B, descrito por Dennis Burkitt em 1958, como um tumor de mandíbula em crianças africanas⁷.

Nos EUA, o linfoma de Burkitt ocorre em 1 a 2 crianças por milhão de habitantes, enquanto que na África ocorre em 100 crianças por milhão de habitantes, provando que na África Equatorial ocorre de forma endêmica, com predominância em região buco-maxilar⁷.

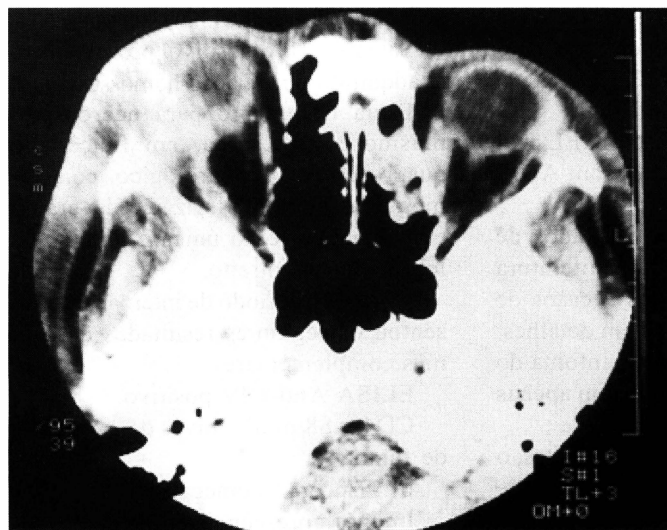


Figura 1 - Tomografia evidenciando o comprometimento das órbitas.



Figura 2 - Aspecto característico de céu estrelado (Hematoxilina e Eosina, X 100).

Sabe-se que a malária hiperendêmica e o vírus de Epstein-Baar (EBV) contribuem para a patogênese do tumor. O EBV é um DNA- vírus da família *herpetoviridae* que, possuindo tropismo para o linfócito B, funciona como um forte cofator de dependência para o linfoma de Burkitt e para o carcinoma nasofaríngeo ⁸.

Em tecidos tumorais o EBV pode ter seu genoma identificado por técnica de hibridização "in situ" e por imunofluorescência indireta ⁹.

Atualmente os linfomas não Hodgkin representam as mais freqüentes neoplasias linfóides associadas à AIDS, sendo mais freqüentes em adultos que em crianças, predominando em pacientes homossexuais do sexo masculino com média de idade de 40 anos ^{4,6}.

Na AIDS, o linfoma de Burkitt é uma neoplasia de células B de alta malignidade caracterizada por 3 tipos de translocação cromossômial que constituem atividade do C-mic oncogene ¹⁰.

Os linfomas não-Hodgkin associados à AIDS com acometimento de órbita ocorrem de 1 a 3% dos casos, porém são descritos na literatura apenas 3 casos de linfoma de Burkitt com acometimento orbital ^{4,5,6}. No Brasil o presente relato é o primeiro de que temos conhecimento.

No presente caso a apresentação foi bastante agressiva, com rápida evolução para o óbito, que ocorreu 35 dias após o início do quadro ocular. O diagnóstico anatomopatológico foi conhecido após o óbito, não tendo sido instituído tratamento quimioterápico.

ZIEGLER et al descrevem um paciente com sobrevida de 10 meses após quimioterapia ⁶ e BROOKS et al referem paciente que teve remissão após 4 meses ⁴.

REIFLER et al descrevem um paciente, com quadro semelhante ao do presente relato, em que o envolvimento de musculatura extra-ocular é documentado por tomografia computadorizada e o diagnóstico confirmado por biópsia de órbita. O paciente foi a óbito 15 dias após a consulta inicial, tendo-se diagnosticado subsequentemente extenso envolvimento abdominal ⁵.

A instituição precoce de poliquimioterapia é considerada importante fator prognóstico ².

SUMMARY

The authors have described a rare association between orbital Burkitt's lymphoma and AIDS CDC (G - IV). The clinical evolution is described. The bilateral orbital and extraocular muscle involvement was documented by tomography and confirmed by orbital biopsy. Cardiac involvement caused the patient's death 35 days after the hospital admission. Extensive organic involvement was subsequently diagnosed (necropsy).

A literature review discloses only 3 previous case reports of AIDS - associated Burkitt's lymphoma involving the orbit. This is the first case reported in Brazil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BERAL, V.; PETERMAN, T.; BERRELMAN, R.; JAFFER, H. - AIDS-associated non-Hodgkin Lymphoma [See comments]. *Lancet*; 337 (8745): 805-9, 1991.
2. KERSTEN, M. J.; MERTENS, M. J.; PALS, S. T.; REISS, P.; VAN OERS, M. H. - Met HIV samenhangend non-Hodgkin limfoom bij 45 patienten; een retrospectieve analyse. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 137 (28): 1396-400, 1993.
3. RAPHAEL, M.; LAMINE, M.; ABD ALSAMAD, I.; DEB, P.; BINET, J. L. - Lymphomes non hodkiniens et SIDA: aspects histopathologiques - *Arch. Anatom. Cytol. Pathol.* 40 (2-3): 105-9, 1992.
4. BROOKS, H. L.; DOWNING, J.; MCLURE, J. A.; ENGEL, H. M. - Orbital Burkitt's lymphoma in a homosexual man with acquired immunodeficiency. *Arch. Ophthalmol.* 102: 1533-37, 1984.
5. REIFLER, D. M.; WARZYNSKI, M. J.; BLOUNT, W. R.; GRAHAM, D. M.; MILLS, K. A. - Orbital lymphoma associated with Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Surv. Ophthalmol.* 38 (4): 371-380, 1994.
6. ZIEGLER, J. L.; DREW, W. L.; MINER, R. C. - Outbreak of Burkitt's lymphoma in homosexual men. *Lancet*, 2: 631-33, 1982.
7. LAZAR, R. H.; GURUCHARRI, M. J.; EDWARDS, O.; PRESBURY, G. - Pathologic quiz case 2. *Arch. Otolaryngol Head Neck Surg.* 115: 636-39, 1989.
8. SCHUSTER, V.; KRETH, H. W. - Epstein - Baar virus infection and associated diseases in children. I - Pathogenesis, epidemiology and clinical aspects [Review]. *Europ. Journ. Pediatr.* 155 (10): 718-25, 1992.
9. NADAL, D.; CADUFF, R.; FREY, E.; HASSAM, S.; ZIMMERMANN, D. R.; SEIGNEURIN, J. M.; PLUSS, H. J.; SEGER, R. A. - Non - Hodgkin's lymphoma in four children infected with the human immunodeficiency virus. Association with Epstein - Baar virus and treatment - *Cancer*; 73 (1): 224-30, 1994.
10. DELECLUSE, H. J.; RAPHAEL, M.; MAGAUD, J. P.; FELMAN, P.; ALSAMAD, I. A.; BORNKAMM, G. W.; LENOIR, G. M. - Variable morphology of human immunodeficiency virus - associated lymphomas with C - Myc rearrangements. The French study group of pathology for human immunodeficiency virus - associated tumors. *Blood*; 82 (2): 552-63, 1993.