

Linfoma de Burkitt naso-sinusal – Caso clínico

Sinonasal Burkitt's lymphoma – Case report

Marco Ribeiro Barbosa • Carlos Martins • Miguel Furtado • Marisol Plácido • Rogério Fernandes • Ivone Camacho • Michelle Cordeiro

RESUMO

Após o Sarcoma de Kaposi, os Linfomas não Hodgkin representam os tumores mais comuns no doente HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) positivo. Destes, 30-40% são Linfomas de Burkitt. Envolvem preferencialmente o trato gastrointestinal e outras localizações extra-nodais, tendo sido descritos alguns casos com origem naso-sinusal. Dado o seu carácter altamente agressivo, obrigam a um diagnóstico e tratamento precoce. Descreve-se um caso de um doente de 32 anos que dá entrada no hospital com suspeita de rinosinusite aguda associada a celulite periorbitária unilateral. Após avaliação clínica e imagiológica constata-se que o quadro presente se deve a uma lesão tumoral, envolvendo ambas fossas nasais e seios perinasais adjacentes, e que foi submetida a biópsia. É diagnosticado um Linfoma de Burkitt naso-sinusal como manifestação inaugural de SIDA (Síndrome ImunoDeficiência Adquirida). Inicia tratamento com antiretrovirais e quimioterapia, mas acaba por falecer ao fim de 7 dias por enfarte agudo do miocárdio complicado por um quadro de insuficiência renal aguda.

Palavras-chave: Linfoma de Burkitt, fossas nasais, seios perinasais, HIV/ SIDA.

Marco Ribeiro Barbosa

Interno Complementar de ORL - Hospital Dr. Nélio Mendonça – Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira, E.P.E

Carlos Martins

Director de Serviço ORL - Hospital Dr. Nélio Mendonça – Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira, E.P.E

Miguel Furtado

Chefe de Serviço ORL - Hospital Dr. Nélio Mendonça – Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira, E.P.E

Marisol Plácido

Assistente Hospitalar de ORL - Hospital Dr. Nélio Mendonça – Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira, E.P.E

Rogério Fernandes

Assistente Hospitalar de ORL - Hospital Dr. Nélio Mendonça – Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira, E.P.E

Ivone Camacho

Assistente Hospitalar de ORL - Hospital Dr. Nélio Mendonça – Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira, E.P.E

Michelle Cordeiro

Assistente Hospitalar de Anatomia Patológica - Hospital Dr. Nélio Mendonça – Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira, E.P.E

Correspondência:

Dr. Marco Ribeiro Barbosa
Serviço de ORL do Hospital Dr Nélio Mendonça
Av. Luís de Camões - 9004 – 514 Funchal – Portugal
Telefone: 00351962378901; e-mail: marcoribbarbosa2@hotmail.com

Trabalho apresentado no 57º Congresso Nacional da Sociedade Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial

ABSTRACT

Non Hodgkin Lymphomas represent the second most frequent type of tumors in HIV (Human Immunodeficiency Virus) positive patients, following Kaposi's Sarcoma. Burkitt's Lymphoma represents 30-40% of those cases. They preferentially affect the gastrointestinal tract and other extranodal sites. Some sinonasal cases have been described. Because of its highly aggressive behaviour, early diagnosis and treatment are crucial. We report the case of a 32 year old patient who presented with an apparent acute rhinosinusitis associated with unilateral periorbital cellulitis. Clinical and radiological evaluation revealed the cause of these features, actually, a mass, submitted to biopsy and involving both nasal cavities and nearby paranasal sinuses. He was then diagnosed sinonasal Burkitt's lymphoma as inaugural manifestation of AIDS (Acquired ImmunoDeficiency Syndrome).

He started treatment with antiretroviral drugs and chemotherapy, but died 7 days after, because of an acute myocardial infarction complicated by acute renal failure.

Keywords: Burkitt's lymphoma, HIV/ AIDS, nasal cavity, paranasal sinuses

INTRODUÇÃO

Para além da forma endémica encontrada nas crianças da África Central, inicialmente descrita por Dennis Burkitt nos anos 50, conhecem-se dois outros grupos epidemiológicos bem definidos para o Linfoma de Burkitt (LB): a forma esporádica, que compõe 1-2% dos linfomas nos adultos e 40% nas crianças dos países ocidentais e a forma associada a imunossupressão, geralmente encontrada nos doentes HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) positivo ou que receberam transplante¹.

Num estudo realizado antes da era dos HAART (*highly active antiretroviral therapy*), estimavam-se ser 1000 vezes mais comuns nos doentes HIV comparativamente à população em geral¹. Após o Sarcoma de Kaposi, os Linfomas não Hodgkin (LNH) representam o 2º tumor mais comum do doente HIV² e destes 30-40% serão LB¹. A apresentação naso-sinusal é rara e o prognóstico é relativamente mau, quer pela natureza da doença e dos doentes afectados, quer pelo atraso diagnóstico e da instituição de tratamento.

CASO CLÍNICO

VBP, 32 anos, sexo masculino, raça caucasiana, animador social. Sem antecedentes patológicos e familiares de relevo. Sem hábitos tabágicos, etílicos, ou consumo de drogas. Bissexual, admitindo ter tido comportamentos sexuais de risco.

Recorreu ao serviço de urgência em Agosto 2009, por quadro de cefaleias periorbitárias, congestão nasal, rinorreia mucopurulenta com 23 dias de evolução.

Medicado empiricamente com antibióticos mas sem melhoria clínica. Desde há 2 dias com edema palpebral, e proptose de agravamento progressivo à esquerda. Negava alterações visuais, epistaxis, febre ou outras queixas. Ao exame físico apresentava edema palpebral e proptose à esquerda e uma adenopatia cervical submandibular ipsilateral, de consistência dura, lisa, móvel, indolor e aproximadamente 2 cm de maior eixo. À nasofibrosopia observava-se rinorreia mucopurulenta, preenchimento das fossas nasais com massa friável, tecido granulação/ necrótico com invasão dos cornetos médios e inferiores e septo nasal.

A Tomografia Computorizada (TC) dos seios perinasais (Figuras 1, 2 e 3) revelou lesão de tecidos moles que capta homoganeamente contraste, localizada nas fossas nasais, com extensão aos seios maxilares, etmoidais, frontais, esfenoidais e cavum. Atingimento bilateral das órbitas, mais pronunciado à esquerda. Sem invasão intracraniana. Para além de destruição das lâminas papiráceas observa-se destruição do septo nasal e das paredes mediais dos seios maxilares. A TC cervical revelou adenopatias cervicais jugulodigástricas e submandibulares bilaterais, a maior submandibular à esquerda, de 20 x 15 mm e com centro necrótico.

FIGURA 1

Corte Coronal de Tomografia Computorizada dos Seios perinasais. Consta-se: preenchimento pela massa tumoral das fossas nasais e seios maxilares; destruição do septo nasal (círculo) e paredes mediais dos seios maxilares (setas)



FIGURA 2

Corte axial de Tomografia Computorizada dos Seios perinasais. Consta-se atingimento das órbitas, mais pronunciado à esquerda (círculo)



FIGURA 3

Corte coronal de Tomografia Computorizada dos Seios perinasais. Consta-se atingimento (seta) das órbitas, mais pronunciado à esquerda (círculo).



Realizou-se biópsia da lesão nasal cujo resultado anatomopatológico revelou tratar-se de um Linfoma de Burkitt.

Análise do tumor pelo método FISH (*Filter in Situ Hybridisation*) demonstrou positividade para o vírus EBV (*Epstein-Barr Vírus*). Foram pedidos marcadores para os vírus HIV-1 e HIV-2 que revelaram ser positivos. Contagem de linfócitos CD4 era de 314/ μ l.

Constatou-se envolvimento da medula óssea, sem aparente atingimento do sistema nervoso central. Pela classificação de *Ann Harbor* este era um estadio IV, sem

sintomas B aparentes.

Inicia terapia antiretroviral e quimioterapia ao fim do 10º dia de internamento mais acabou por falecer ao fim de 7 dias de tratamento por enfarte agudo do miocárdio complicado por um quadro de insuficiência renal aguda.

DISCUSSÃO

O LB é um tumor sólido de linfócitos B classificado como um Linfoma não Hodgkin, de alto grau^{3,4}. É considerado o tumor humano mais rapidamente progressivo, possui uma fracção de crescimento de aproximadamente 100%⁵ e duplica o seu tamanho in vivo em menos de três dias¹.

No doente HIV e comparativamente aos outros LNH, surge em idades mais baixas, em doentes com níveis médios de CD4 mais elevados (tipicamente >200 cel/µl), e apresenta-se mais frequentemente sem prévio contexto clínico de SIDA¹. Por outro lado, a presença deste tipo de tumor, dever-nos-á alertar para a possível infecção pelo HIV, caso esta não seja previamente conhecida e incitar-nos a requisitar os respectivos marcadores.

Surge preferencialmente em alvos extranodais, especialmente no trato gastrointestinal. O envolvimento naso-sinusal é raro, e poucos são os casos documentados na literatura científica⁶.

O LB foi o 1º tumor associado a um agente causal viral. Nos anos 60, o patologista Epstein e colaboradores, ao analisarem estes tumores, põem em evidência um novo vírus, o vírus de Epstein-Barr¹. Este, em média, está presente em 40% dos casos associados ao LB nos adultos com SIDA, embora ainda se desconheça o papel exacto na patogenia da doença³.

Dado o carácter inespecífico do quadro clínico e por vezes imagiológico, o diagnóstico diferencial com outras patologias naso-sinusais, mais frequentemente a rinossinusite, mas também outras neoplasias, obriga sempre a um alto grau de suspeição e um exame anatomopatológico detalhado, com análise genética e imunofenotipagem⁶.

Existem dois sistemas de estadiamento: o de *Ann Arbor* e o de *St Jude/Murphy*. A maioria dos doentes com SIDA apresentam-se no estágio IV na altura do diagnóstico. É frequente o envolvimento da medula óssea e sistema nervoso central³.

Dado o crescimento agressivo deste tumor, o tratamento deve ser instituído o mais precocemente possível após o diagnóstico. Certos tumores (geralmente abdominais e torácicos) podem ser removidos cirurgicamente antes de iniciar quimioterapia. A radioterapia é utilizada em tumores mandibulares e da região orbitária³.

O LB associado ao HIV no adulto, apresenta menor

resposta à quimioterapia comparativamente às outras formas. Estes doentes podem ser tratados com quimioterapia intensiva mas requerem vigilância clínica rigorosa e implementação precoce de HAART^{1,7}. Novos protocolos incluem o Rituximab, um anticorpo monoclonal anti-CD20, que parece mostrar resultados promissores. Investigação adicional é necessária¹.

Em doentes adultos com SIDA, os factores de prognóstico incluem: contagem de linfócitos CD4; presença de infecções oportunistas; envolvimento da medula óssea; extensão extra-ganglionar; idade; e estado geral do doente. A sobrevida média é de 6 meses³.

Referências bibliográficas:

- 1- Ferry JA. Burkitt's Lymphoma: Clinicopathologic Features and Differential Diagnosis. *The Oncologist*. 2006;11(4):375-83. <http://theoncologist.alphamedpress.org/cgi/content/full/11/4/375>) Acedido em Janeiro 12, 2010
- 2- Ferrer BB, Pérez LO, Abraham CM. Sarcoma de Kaposi y linfomas no hodgkinianos asociados con infección por el virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2004;20(1). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892004000100007 Acedido em Janeiro 15, 2010
- 3- Frey RJ. Burkitt's lymphoma. *Encyclopedia of Cancer (online)*. 2010 FindArticles.com. http://findarticles.com/p/articles/mi_gGEC/is_20050229/ai_2699001070/ Acedido em Janeiro 16, 2010
- 4- Gascoyne RD, Magrath IT, Sehn L. Burkitt Lymphoma. In: Armitage JO, Coiffier B, Dalla-Favera R, Harris NL (Eds). *Non-Hodgkin's Lymphomas*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2009:pp334-36.
- 5- Iversen OH, Iversen U, Ziegler JL, Bluming AZ. Cell kinetics in Burkitt lymphoma. *Eur J Cancer*. 1974;10:155-63.
- 6- Liang CW, Li HY, Chang KP, Chen CK et al. HIV infection initially presenting as sinonasal Burkitt's lymphoma. *Am J Otolaryngol*. 2006 Nov; 27: 433– 35
- 7- Galicier L, Fieschi C, Borie R, Meignin V et al. Intensive chemotherapy regimen (LMB86) for St Jude stage IV AIDS-related Burkitt lymphoma/leukemia: a prospective study. *Blood*. 2007;110(8):2846-54.