



## **LINFOMA PRIMÁRIO DE EFUSÃO: UM RELATO DE CASO DE DIAGNÓSTICO EM LÍQUIDO PLEURAL**

## **PRIMARY EFFUSION LYMPHOMA: A CASE REPORT OF DIAGNOSIS IN PLEURAL FLUID**

## **LINFOMA DE DERRAME PRIMARIO: REPORTE DE UN CASO DE DIAGNÓSTICO EN LÍQUIDO PLEURAL**

 <https://doi.org/10.56238/levv16n53-029>

**Data de submissão:** 06/09/2025

**Data de publicação:** 06/10/2025

**Jorge Alberto Ferreira de Almeida Teixeira**

Médico residente

Instituição: Hospital de Base do Distrito Federal, Departamento de Patologia

E-mail: jorge.alberto406@gmail.com

**Ludmila de Araújo**

Médico residente

Instituição: Hospital de Base do Distrito Federal, Departamento de Patologia

E-mail: luddearaudo@gmail.com

**Fábio Palha Dias Parente**

Médico residente

Instituição: Hospital de Base do Distrito Federal, Departamento de Patologia

E-mail: fabiopparente@gmail.com

**Henrique de Castro Veiga**

Médico residente

Instituição: Hospital de Base do Distrito Federal, Departamento de Patologia

E-mail: henrique.de.castro.veiga@gmail.com

**Cecília Cerceau Pinto Coelho**

Médico residente

Instituição: Hospital de Base do Distrito Federal, Departamento de Patologia

E-mail: ceciliacerceau@gmail.com

**Juliane Souza Côres**

Médico residente

Instituição: Hospital de Base do Distrito Federal, Departamento de Patologia

E-mail: jujupatologia@gmail.com

**Letícia Lopes Dantas**

Médico residente

Instituição: Hospital de Base do Distrito Federal, Departamento de Patologia

E-mail: leticialdantas.med@gmail.com



**Valéria Araújo do Nascimento Santos**  
Mestre em Ciências da Saúde  
Instituição: Universidade de Brasília (UNB)  
E-mail: vansazsf@gmail.com

## RESUMO

O Linfoma Primário de Efusão (PEL) é uma neoplasia rara e altamente agressiva de células B pós-centro germinativo, caracterizada por se desenvolver predominantemente em cavidades serosas, como a pleura, sem a formação inicial de massas tumorais sólidas. O diagnóstico desta entidade é desafiador e requer a confirmação da associação etiológica com o herpesvírus humano 8 (HHV-8), também conhecido como vírus herpes do sarcoma de Kaposi. O PEL está fortemente ligado a estados de imunodeficiência, sendo a infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) o principal fator epidemiológico, conferindo à doença um prognóstico reservado e sobrevida mediana inferior a dois anos. Este artigo relata o caso de um paciente masculino, 29 anos, HIV-positivo e com diagnóstico prévio de Sarcoma de Kaposi, que evoluiu com derrame pleural bilateral. A investigação diagnóstica por meio de toracocentese revelou um líquido pleural sero-hemático com alta celularidade de células atípicas de padrão imunoblástico e plasmablástico. O estudo anatomo-patológico, citológico e imuno-histoquímico foram cruciais para definição diagnóstica, demonstrando positividade para HHV-8 (LANA-1), CD30 e CD45, além de alto índice de proliferação celular com Ki-67 de aproximadamente 95% e negativo para marcadores pan-B e EBV. Os achados clínico-patológicos confirmaram o diagnóstico de Linfoma Primário de Efusão em um paciente imunocomprometido. O caso reforça o perfil epidemiológico do PEL, mais prevalente em homens HIV-positivos, e destaca a importância da coinfecção por HHV-8, que atua na evasão do sistema imune e oncogênese. Dada a sobreposição morfológica com outros distúrbios linfoproliferativos ressalta-se a necessidade do uso de um painel imuno-histoquímico específico, com destaque para pesquisa do HHV-8, para diagnóstico de precisão. Relatos de caso como este são vitais para aprofundamento do conhecimento clínico-patológico desta neoplasia rara, guiando a investigação e decisões terapêuticas, como o esquema EPOCH iniciado no caso, em pacientes com derrames cavitários de etiologia obscura e imunocomprometimento.

**Palavras-chave:** Linfoma Primário de Efusão. Derrame Pleural. HIV. HHV-8.

## ABSTRACT

Primary Effusion Lymphoma (PEL) is a rare and highly aggressive post-germinal center B-cell neoplasm characterized by predominantly developing in serous cavities, such as the pleura, without the initial formation of solid tumor masses. Diagnosis of this entity is challenging and requires confirmation of an etiological association with human herpesvirus 8 (HHV-8), also known as Kaposi's sarcoma herpesvirus. PEL is strongly linked to immunodeficiency states, with Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection being the main epidemiological factor, conferring a poor prognosis and a median survival of less than two years. This article reports the case of a 29-year-old male patient, HIV-positive and previously diagnosed with Kaposi's sarcoma, who developed bilateral pleural effusion. Diagnostic investigation by thoracentesis revealed serohematic pleural fluid with high cellularity of atypical cells with an immunoblastic and plasmablastic pattern. Pathological, cytological, and immunohistochemical studies were crucial for the diagnosis, demonstrating positivity for HHV-8 (LANA-1), CD30, and CD45, as well as a high cell proliferation index with Ki-67 of approximately 95% and negative for pan-B and EBV markers. The clinical and pathological findings confirmed the diagnosis of primary effusion lymphoma in an immunocompromised patient. This case reinforces the epidemiological profile of PEL, which is more prevalent in HIV-positive men, and highlights the importance of HHV-8 coinfection, which plays a role in immune evasion and oncogenesis. Given the morphological overlap with other lymphoproliferative disorders, the use of a specific immunohistochemical panel, with emphasis on HHV-8 testing, is essential for accurate diagnosis. Case reports like this are vital for deepening the clinical and pathological understanding of this rare



neoplasm, guiding investigation and therapeutic decisions, such as the EPOCH regimen initiated in this case, in patients with cavitary effusions of unclear etiology and immunocompromise.

**Keywords:** Primary Effusion Lymphoma. Pleural Effusion. HIV. HHV-8.

## RESUMEN

El linfoma de derrame primario (LEP) es una neoplasia de células B poscentro germinal poco frecuente y muy agresiva, que se caracteriza por desarrollarse predominantemente en cavidades serosas, como la pleura, sin la formación inicial de masas tumorales sólidas. El diagnóstico de esta entidad es complejo y requiere la confirmación de una asociación etiológica con el virus del herpes humano 8 (HHV-8), también conocido como herpesvirus del sarcoma de Kaposi. El LEP está estrechamente vinculado a estados de inmunodeficiencia, siendo la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) el principal factor epidemiológico, lo que le confiere un mal pronóstico y una mediana de supervivencia inferior a dos años. Este artículo presenta el caso de un paciente masculino de 29 años, VIH positivo, con diagnóstico previo de sarcoma de Kaposi, que desarrolló un derrame pleural bilateral. La toracocentesis reveló líquido pleural serohemático con alta celularidad de células atípicas con un patrón inmunoblástico y plasmoblastico. Los estudios patológicos, citológicos e inmunohistoquímicos fueron cruciales para el diagnóstico, demostrando positividad para HHV-8 (LANA-1), CD30 y CD45, así como un alto índice de proliferación celular con Ki-67 de aproximadamente el 95% y negativo para los marcadores pan-B y EBV. Los hallazgos clínicos y patológicos confirmaron el diagnóstico de linfoma de efusión primario en un paciente inmunocomprometido. Este caso refuerza el perfil epidemiológico de PEL, que es más prevalente en hombres VIH positivos, y destaca la importancia de la coinfección por HHV-8, que desempeña un papel en la evasión inmunitaria y la oncogénesis. Dada la superposición morfológica con otros trastornos linfoproliferativos, el uso de un panel inmunohistoquímico específico, con énfasis en las pruebas de HHV-8, es esencial para un diagnóstico preciso. Informes de casos como este son vitales para profundizar la comprensión clínica y patológica de esta rara neoplasia, orientando la investigación y las decisiones terapéuticas, como el régimen EPOCH iniciado en este caso, en pacientes con derrames cavitarios de etiología incierta e inmunodepresión.

**Palabras clave:** Linfoma de Derrame Primario. Derrame Pleural. VIH. VHH-8.



## 1 INTRODUÇÃO

O linfoma primário de efusão (PEL, primary effusion lymphoma) é uma neoplasia rara de células B pós-centro germinativo, com diferenciação plasmablástica, que se desenvolve preferencialmente em cavidades serosas, sobretudo na pleura. Existe ainda uma variante extracavitária, caracterizada pela formação de massas tumorais sólidas, frequentemente extranodais, sem envolvimento primário de cavidades serosas.<sup>2,3,4,6</sup>

O primeiro caso descrito foi inicialmente classificado como linfoma difuso de grandes células B, em 1989, em um homem de 31 anos com derrame pleural. Após investigação aprofundada, estabeleceu-se sua associação com o vírus herpes humano 8 (HHV-8), também denominado vírus herpes do sarcoma de Kaposi, o que levou ao reconhecimento do PEL como uma entidade distinta.<sup>1,3,5</sup>

Trata-se de uma neoplasia altamente agressiva, responsável por aproximadamente 4% dos linfomas não Hodgkin em pacientes HIV-positivos e por 0,4% dos linfomas não Hodgkin em indivíduos soronegativos. Afeta predominantemente homens e está fortemente associada à imunodeficiência, sobretudo relacionada ao HIV, além de apresentar correlação com HHV-8 e com o vírus Epstein-Barr (EBV). A sobrevida global mediana é inferior a 2 anos, refletindo o caráter fulminante da doença.<sup>1,4,6</sup>

A epidemiologia do PEL pode variar de acordo com o contexto da imunodeficiência, a qual pode ser subdividida em três categorias principais: (i) associada ao HIV, geralmente em pacientes com depleção significativa de linfócitos T CD4+, com idade média de 42–45 anos; (ii) iatrogênica, sobretudo em receptores de transplante submetidos à imunossupressão, frequentemente no contexto de desordens linfoproliferativas; e (iii) relacionada à imunossenescênci, acometendo idosos entre a 7<sup>a</sup> e 8<sup>a</sup> décadas de vida, tipicamente HIV e HHV-8 negativos.<sup>6,7</sup>

Diferentemente de outros linfomas envolvendo cavidades, que em geral representam complicações de neoplasias previamente diagnosticadas, o PEL surge de forma primária, sem história pregressa de linfoma. O diagnóstico é realizado principalmente a partir da análise do líquido obtido por punção aspirativa do derrame cavitário, frequentemente requerendo métodos complementares além da citomorfologia.<sup>5</sup>

Do ponto de vista morfológico, as células neoplásicas apresentam padrão imunoblástico, plasmablástico ou anaplásico. O imunofenótipo corresponde a células B em estágio terminal, com expressão de CD30, CD38, CD138, EMA e MUM1, porém ausência dos marcadores clássicos de linhagem B, como PAX5, CD20, CD19 e CD79a. A positividade para HHV-8 é mandatória para o diagnóstico.<sup>1,5,7</sup>

Diante da sua raridade, prognóstico reservado e desafios diagnósticos, cada novo caso relatado contribui para ampliar o conhecimento clínico-patológico sobre essa entidade que é incomum.



## 2 RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 29 anos, natural e procedente do Gama (DF), branco, solteiro, católico, coordenador financeiro, com escolaridade superior completa, negava cirurgias prévias, alergias e tabagismo. Com histórico de etilismo prévio e histórico familiar de câncer de orofaringe em avó materna.

Em março de 2024 foi diagnosticado com HIV, sendo iniciado terapia antirretroviral com tenofovir, lamivudina e dolutegravir. Na avaliação inicial, apresentava carga viral de 22 cópias/mL e contagem de CD4 de 219 células/ $\mu$ L em agosto de 2024, com PCR-HIV de 46 cópias/mL em março de 2025. No mesmo período, iniciou quadro clínico com surgimento de mácula hipocrômica em região nasal, com edema facial e progressão das lesões para tronco e membros, associadas a linfonodomegalias, evoluindo para diagnóstico de sarcoma de Kaposi epidêmico disseminado confirmado por anatomia patológica de lesão cervical em 13/05/2024, estadiamento clínico IV (comprometimento de pele e linfonodos). Recebeu quimioterapia com paclitaxel, inicialmente 170 mg/m<sup>2</sup> a cada 14 dias, de julho a agosto de 2024 em serviço particular, seguida de paclitaxel 135 mg/m<sup>2</sup> a cada 21 dias no Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF) de setembro de 2024 até janeiro de 2025, apresentando melhora importante das lesões cutâneas e linfonodais.

Em junho de 2024, exames de imagem revelaram linfonodomegalias múltiplas: tomografia computadorizada (TC) de tórax evidenciou linfonodos mediastinais na cadeia pré-vascular (1,5 cm) e axilar direito (1,1 cm), com densificação subcutânea na parede torácica; TC de abdome mostrou linfonodos periportal (1,5 cm), para-aórtico esquerdo (1,3 cm), raiz mesentérica (1,2 cm), ilíaca comum esquerda (1,0 cm), ilíacas externas bilaterais (1,4 cm) e inguinais bilaterais (1,1 cm), associados à densificação de gordura adjacente e de planos gordurosos subcutâneos na parede abdominal e raiz das coxas.

Em setembro de 2024, TC de tórax evidenciou diversas formações nodulares cutâneas e subcutâneas na parede torácica anterior e axilas, com densificação do subcutâneo, compatíveis com acometimento cutâneo pelo sarcoma de Kaposi. Ressonância magnética (RM) de abdome em 05/09/2024 mostrou densificação dos planos adiposos intra-abdominais adjacentes à raiz do mesentério, edema difuso do subcutâneo e linfonodos proeminentes no espaço anterior pré-hepático e regiões de hipocôndrio direito e esquerdo (até 1 cm), inespecíficos, além de linfonodos proeminentes nas cadeias ilíacas internas bilateralmente. RM de abdome em 14/11/2024 evidenciou linfonodo peripélvico direito medindo 1,7 cm. TC de tórax em 07/12/2024 mostrou linfonodos mediastinais de até 10 mm.

Em março de 2025, o paciente apresentou progressão do quadro com derrame pleural bilateral. Toracocentese realizada em 07/03/2025 resultou na punção de 800 mL de líquido pleural sero-hemático, com análise citológica (figura 1) evidenciando esfregaços muito celularizados, com presença

de células isoladas de tamanho intermediário a grande, alta razão núcleo-citoplasmática, núcleos hipercromáticos e de contornos irregulares, citoplasma escasso e pouco evidente; fundo sero-hemático com alguns macrófagos e pequenos linfócitos. A contagem celular indicou 55% de células mononucleares com características neoplásicas, algumas em mitose. O diagnóstico citopatológico inicial foi “positivo para malignidade”. Confeccionou-se bloco celular (cell-block) a partir da amostra (figura 2) e a avaliação anátomo-patológica e imunocitoquímica (figura 3) realizada em 11/03/2025 descreveu: achados morfológicos e imunocitoquímicos compatíveis com desordem linfoproliferativa de efusão, com positividade para HHV8, CD30 e CD45, negatividade para EBV e índice de proliferação celular (Ki-67) de aproximadamente 90%.

Posteriormente, foi realizada biópsia pleural, cujas lâminas coradas em hematoxilina-eosina (HE) mostraram as alterações histopatológicas compatíveis (figura 4), complementadas pela imuno-histoquímica com positividade para HHV8 e negatividade para EBV (figura 5) e expressão de CD30, CD45 e alto índice proliferativo (95%) por Ki-67 (figura 6). O quadro clínico e os achados anátomo-patológicos levaram ao diagnóstico de linfoma primário de efusão em paciente HIV+.

A avaliação de risco de infiltração do sistema nervoso central mostrou baixo risco (líquor: 1 célula/mm<sup>3</sup>). PET-CT realizado em 22/05/2025 evidenciou linfonodos supra e infradiafragmáticos levemente hipermetabólicos, esplenomegalia difusa hipermetabólica compatível com doença linfoproliferativa ativa, derrame pleural bilateral (mais importante e loculado à esquerda) e focos de espessamento cutâneo hipermetabólico no ombro esquerdo e face anterior da coxa direita, possivelmente relacionados à história prévia de Kaposi.

O paciente iniciou tratamento de primeira linha com esquema EPOCH: C1 (nível 1) em 11/06/2025; C2 (nível 2) em 04/07/2025, recusando quimioterapia intratecal; C3 (nível 3) em 04/08/2025; C4 (nível 4) em 03/09/2025. O acompanhamento segue na Unidade de Hematologia/Oncologia em hospital terciário no Distrito Federal, com monitoramento laboratorial e de imagem para avaliação da resposta ao tratamento e detecção de complicações.

Figura 1 - Células de padrão imunoblástico e plasmablástico coradas em Papanicolaou. (A) Células com núcleos hipercromáticos com padrão plasmablástico (200x); (B) Imagem mostrando celularidade elevada de células aumentadas de volume (100x); (C e D) Células de padrão plasmablástico e imunoblástico com núcleos aumentados e citoplasma escasso.

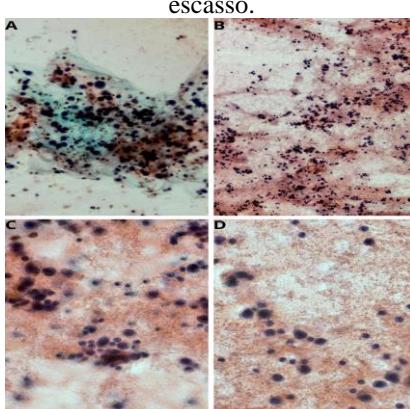


Figura 2 - Cell-block confeccionado a partir do líquido pleural. (A, B e C) Células aumentadas de volume, com contorno irregular, com citoplasma eosinofílico por vezes rechaçando núcleo para periferia (200x)

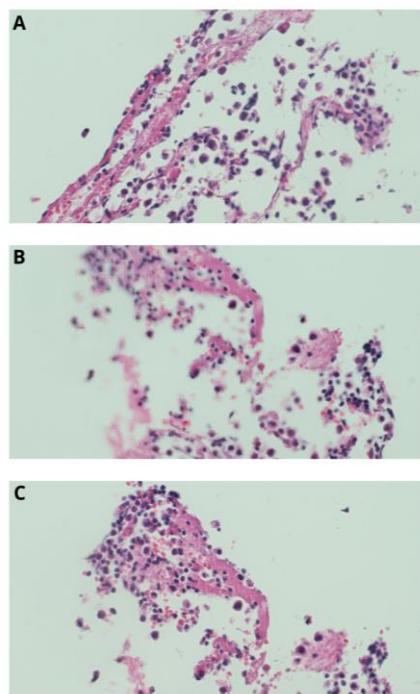


Figura 3 - Imunocitoquímica em cell-block. (A) Marcação positiva para HHV8 - padrão nuclear; (B) Marcação negativa para EBV; (C) Marcação positiva focal para CD30 - padrão nuclear; D) Marcação positiva para CD45 - padrão nuclear.

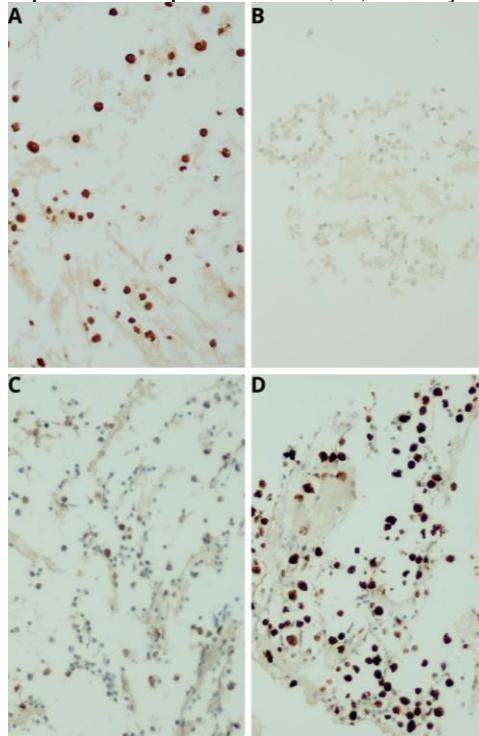


Figura 4 - Lâminas de biópsia pleural coradas em hematoxilina-eosina (HE). (A e B) mostrando células aumentadas com núcleos de contorno irregular (400x).

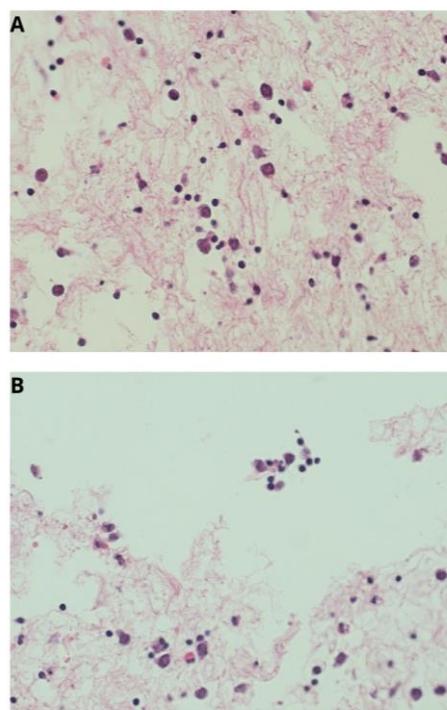


Figura 5 - Lâminas de imuno-histoquímica. (A) Marcação positiva para HHV8 - padrão nuclear; (B) Marcação negativa para EBV.

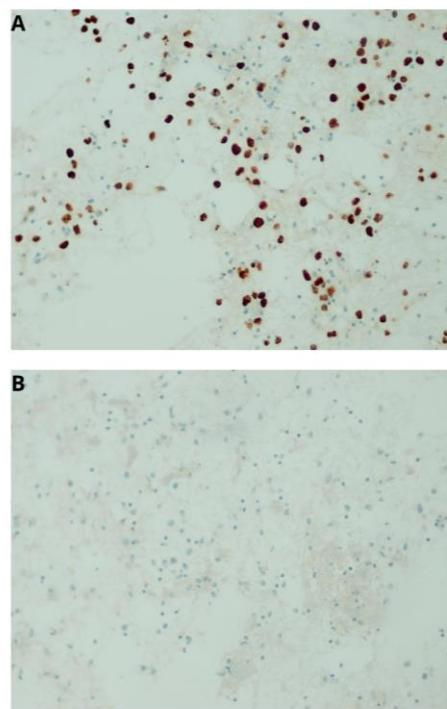
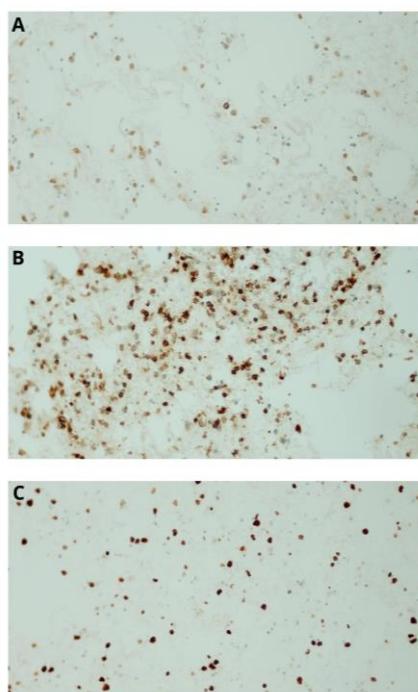


Figura 6: Lâminas de imuno-histoquímica. (A) Marcação positiva para CD30 - padrão nuclear; (B) Marcação positiva para CD45 - padrão nuclear; C) Marcação positiva para Ki-67 em 95% das células.



### 3 DISCUSSÃO

O presente relato de caso encontra consonância com dados anatomo-patológicos, clínicos e epidemiológicos obtidos na literatura médica.

Quanto à epidemiologia, verifica-se que os casos de PEL ocorrem majoritariamente em pacientes masculinos e com média de idade de 45 anos<sup>6,7</sup>. Tal diagnóstico é associado a estados de imunossupressão, decorrentes de imunosenescência ou de causas secundárias, como imunossupressão farmacológica/iatrogênica, além da infecção pelo vírus do HIV<sup>6</sup>, esta última de maior importância epidemiológica nestes casos. Este caso envolve um paciente HIV positivo e do sexo masculino, perfil compatível com o descrito na literatura.

A infecção pelo vírus do HIV tem papel importante no desenvolvimento da doença assim como na epidemiologia, pois trata-se de doença sexualmente transmissível e ainda incidente e prevalente em muitos países, assim como no Brasil.<sup>12</sup>

Do ponto de vista fisiopatológico, reconhece-se que o pilar central do desenvolvimento do PEL é a associação da imunossupressão com a infecção pelo herpesvírus humano 8 (HHV-8). A manutenção de um sistema imune competente, em geral, impede a proliferação de células B induzida por este vírus.

O vírus HHV-8 pertence à família dos *Herpesviridae*, caracterizada pela capacidade de produzir infecções latentes em suas células alvo. Tal família é subdividida em alfa, beta e gama-herpesvírus, com diferentes tropismos celulares, tendo o alfa-herpesvírus tropismo por gânglios nervosos, o beta-herpesvírustropismo por glândulas, células do sistema reticuloendotelial e rins e o gama-herpesvírus



tropismo por células linfoblastoides. O HHV-8, um gama-herpesvírus, é fundamental na fisiopatologia do PEL e também está relacionado à fisiopatologia do sarcoma de Kaposi<sup>6,7,10</sup>. No caso aqui descrito, o paciente já apresentava diagnóstico de sarcoma de Kaposi e evoluiu com progressão pleural com derrame pleural bilateral, sintomas presentes na ocasião do diagnóstico de PEL, apresentando assim duas neoplasias relacionadas à infecção pelo vírus HHV-8.<sup>13</sup>

Sendo HHV-8 um gama-herpesvírus, este possui capacidade de produzir infecção latente em células linfóides através de complexo mecanismo de modulação do sistema imune do hospedeiro para assegurar sua infectividade. A infecção latente resulta em silente inflamação crônica que por muitas vezes culmina em distúrbios linfoproliferativos.<sup>6,10</sup> Embora a fase de latência seja caracterizada por baixa expressão de抗ígenos virais, na infecção pelo HHV-8 o抗ígeno nuclear associado à latência (LANA) é amplamente expresso.<sup>6,10,11</sup>

A expressão de LANA está associada com a persistência do DNA viral em células em divisão e interferência no ciclo celular através da interação com a proteína do retinoblastoma (pRb) e inibindo a função de p53, ativação de vias de sinalização e modulação da resposta imune do hospedeiro através de proteínas virais com diversas funções.<sup>6,10,11</sup>

Os mecanismos que asseguram a evasão imunológica afetam tanto o sistema imune inato quanto o adaptativo. No sistema imune inato, HHV-8 interfere com as proteínas do sistema complemento, através da produção de proteínas líticas do complemento (KCPs) que favorecem a lise de C3 convertase (complexo enzimático responsável pela clivagem de C3 e sua consequente ativação, resultado na produção de C3b e C4b) além de inativar C3b e C4b. Tal processo impede a opsonização e fagocitose das células infectadas.<sup>7</sup>

Um dos aspectos cruciais para a fuga imune do HHV-8 consiste na evitação da atuação das células T citotóxicas TCD8+ sobre as células infectadas pelo referido vírus. Para tanto utiliza mecanismos que comprometem a apresentação de抗ígenos realizada pelas células apresentadoras de抗ígenos (APCs). Sabe-se que as células infectadas apresentam抗ígenos através das moléculas de MHC classe I expressas na superfície celular. Células B, células dendríticas e macrófagos reconhecem as moléculas MHC classe I e os抗ígenos nela contidos e posteriormente o expõem para as células citotóxicas.

Na infecção pelo HHV-8, por meio da produção de duas proteínas homólogas, vMR1 e vMR2, ocorre redução na expressão das moléculas MHC de classe I na superfície de células infectadas, além de inibição de APCs.<sup>7</sup>

Diversas proteínas produzidas por HHV-8 são análogas àquelas produzidas por humanos e colaboram na evasão imunológica do vírus.



A proteína inibitória de FLICE viral (vFLICE) se liga a proteínas adaptadoras na via Fas de modo a interferir com a ligação e bloqueando a ativação da caspase-8, incorrendo em evasão dos mecanismos de apoptose/ morte programada, permitindo a sobrevivência das células infectadas.<sup>7,10</sup>

A interleucina -6 viral, embora homóloga da interleucina -6 humana, atua em uma maior variedade de tipos de células.. Em sua atuação no retículo endoplasmático interage com determinadas proteínas promovendo crescimento e anti-apoptose das células. Algumas outras contribuições de vIL-6 para a linfomagênese são: promoção de microambiente inflamatório e tumorigênico através da atuação em células infectadas ou não, por meio de mecanismos como ativação da via JAK/STAT com consequente ativação de STAT3 e consequentemente transcrição de genes como Ciclina-D1, Bcl-xL, Bcl-2 e c-Myc que se relacionam à evasão imunológica, sobrevivência e proliferação celular; indução do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) favorecendo angiogênese aumentada; Atuação de vIL-6 também colabora no deslocamento da resposta imunológica favorecendo o conjunto de células Th2, que na generalidade estão relacionadas ao enfrentamento de patógenos extracelulares, e regulando negativamente aquelas Th1 que por sua vez atuam contra patógenos intracelulares como os vírus.<sup>7,10</sup>

Existem ainda outros mecanismos e maiores detalhes na complexa fisiopatologia da infecção pelo vírus HHV-8 na etiologia do PEL, mas de forma sucinta nota-se que o cerne destes mecanismos reside na modulação e escape imunológico promovidos por proteínas virais análogas às humanas que atuam em diversas vias moleculares e até mesmo gênicas, levando à proliferação desenfreada e escape da apoptose de células B, evento base para o desenvolvimento de linfomas como PEL.

A coninfecção com Epstein Bar Vírus (EBV) ocorre em até 80% dos casos de PEL e é principalmente encontrada em pacientes jovens imunocomprometidos por infecção pelo vírus do HIV. A atuação do EBV na fisiopatologia do PEL não é bem compreendida mas sugere-se que tenha uma atuação sinérgica com HHV-8 e atue a nível nuclear promovendo a imortalidade das células B.<sup>6</sup> No caso acima relatado a investigação para coinfeção pelo vírus EBV pôr imuno-histoquímica resultou negativa, entretanto sabe-se que a pesquisa molecular viral é mais sensível .

Por se tratar de uma entidade que se apresenta através de efusão, PEL produz uma apresentação clínica compatível com àquelas encontradas em derrames cavitários de outras etiologias, considerando o efeito mecânico da presença de um líquido em espaço restrito. Se derrame pleural, produzirá sintomas de dispneia, dor torácica que pode ser do tipo pleurítica e tosse. Se derrame pericárdico, poderá cursar com taquicardia e até mesmo tamponamento cardíaco. No peritônio se apresenta como ascite. É importante notar que associado a sintomatologia própria dos derrames ocorrem sintomas constitucionais como febre, sudorese noturna, emagrecimento não intencional, adenopatia e esplenomegalia<sup>6,7</sup> Neste relato de caso o paciente apresentou quadro de derrame pleural bilateral com sintomatologia correspondente.



Do ponto de vista patológico também ocorrem similaridades desta entidade com outros linfomas, sendo que o painel imuno-histoquímico e achados moleculares são de fundamental importância para um diagnóstico preciso.

Linfoma de efusão primária é um linfoma do tipo não - Hodgkin e deriva de células B pós centro germinativo com diferenciação plasmablástica. Cito-morfológicamente apresenta células que são pleomórficas podendo exibir características anaplásicas até células grandes de aspecto plasmablástico, com citoplasma amplo e núcleo excêntrico ou imunoblástico com núcleos redondos ou de aspecto irregular, nucléolos conspícuos. O citoplasma pode conter vacúolos e coloração basofílica. É positivo para a proteína LANA-1 associada ao HHV-8, sendo este o critério essencial para distingui-lo das demais entidades. O fenótipo revelado pelo painel imuno-histoquímico mostra relação com plasmócitos podendo ser positivo para marcadores habitualmente expressos em plasmócitos como CD30, CD38, VS38c, CD138 e IRF4/MUM1. É positivo para CD45 e antígeno de membrana epitelial. Habitualmente são negativos para marcadores pan-B, como CD19, CD20, CD79a e Pax-5.<sup>6,7</sup> O exame citológico relatado apresentou células com características imunoblásticas, plasmablásticas e anaplásicas. Ademais o imunofenótipo positivo para CD45, CD30 e HHV8 (LANA-1) e negativo para CD20 são achados compatíveis com a literatura.

Quanto aos diagnósticos diferenciais pode-se distinguir PEL de outras entidades a partir de critérios citomorfológicos, da natureza e maturação das células ou de similaridades fenotípicas. Com relação a citomorfologia e a apresentação clínica com derrame cavitário, o linfoma de efusão HHV-8 negativo é um importante diagnóstico diferencial e também apresenta células altamente pleomórficas, exibindo tanto características imunoblásticas quanto plasmablásticas, porém pode exibir, eventualmente, um terceiro aspecto citomorfológico de células de pequeno a médio porte. Linfomas de efusão HHV-8 negativo expressam, em sua maioria, marcadores de células pan-B, como CD19, CD20, CD79a e Pax-5 e costumam não expressar marcadores associados a células plasmáticas como CD38,CD138.<sup>7</sup>

Outros linfomas que podem ter citomorfologia imunoblástica são linfoma difuso de grandes células B e o linfoma associado ao piotorax sendo que a positividade para HHV-8, fenótipo plasmático com negatividade para marcadores pan-B auxiliam da distinção de PEL para as outras duas entidades citadas que são HHV-8 negativas e tem fenótipo imunoblástico..

Quanto ao fenótipo evidenciado pela imuno-histoquímica, o linfoma plasmablástico pode se assemelhar a PEL, sendo a apresentação clínica e a status para HHV-8 importantes elementos da diferenciação diagnóstica.

Para melhor avaliação dos possíveis diagnósticos diferenciais ver tabela abaixo:<sup>6,7</sup>

Tabela 1: Critérios diferenciais citomorfológicos, fenótipos e imuno-histoquímicos para os principais diagnósticos diferenciais ao PEL.

	LINFOMA DE EFUSÃO PRIMÁRIA	LINFOMA DE EFUSÃO HHV-8 NEGATIVO	LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B	LINFOMA DE BURKITT	LINFOMA ASSOCIADO AO PIOTÓRAX	LINFOMA PLASMABLÁSTICO
HHV-8	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
Citomorfologia	Imunoblástico ou plasmablástico, células grandes binucleadas	Imunoblástico, plasmablástico ou células pequenas semelhante a linfoma de Burkitt	Neoplasia sólida. Características imunoblasticas. Pode incluir células plasmocitóides	Células de pequeno a médio porte, monótonas.	Células centroblásticas ou imunoblásticas. Ocasional diferenciação plasmocitóide	Células grandes, plasmablásticas ou imunoblásticas
Fenótipo/marcadores imuno-histoquímicos	Plasmablástico  CD 38 +/- CD45+ CD20- PAX5- CD30+/-	Pan-B.  CD38-/+ CD45+-/ CD20+/- PAX5+/- CD30-/+	Células B. I  CD38-/+ CD45+ CD20+ CD30-/+ PAX5+	Células B.  CD38+ CD45+ CD20+ CD19+ CD79a+ PAX5+ MYC+ CD10+	Células B. IRF4/MUM1+  CD45+ CD19+ PAX5+ CD30+/-	Plasmablástico  IRF4/MUM1+  CD38+ CD138+ CD20- CD19- PAX5-
EBV	70%	30%	9 a 15%	20 a 40%	70%	60 a 75%

Fonte: Autores.

Dentre as doenças acima discutidas, o linfoma de efusão primário é um dos que apresenta pior prognóstico com sobrevida mediana menor do que 02 anos.

É importante ressaltar a dificuldade diagnóstica das desordens linfoproliferativas, uma vez que o material obtido por punção costuma ser pouco representativo e, em muitos casos, há uma história prévia de linfoma, o que não ocorre no PEL. Além disso, a ausência de massa sólida contribui para a dificuldade diagnóstica, inclusive em exames de imagem, já que é observado apenas um derrame pleural.

Nota-se que o papel do médico patologista é central no diagnóstico, tendo em vista a necessidade de avaliar características citomorfológicas em conjunto com informações clínicas, além de indicar o painel imuno-histoquímico mais adequado ao caso. A interpretação adequada da conjuntura de todos esses dados é requerida para uma definição diagnóstica assertiva e a consequente definição de prognóstico, metas terapêuticas e cuidados com o paciente.

## 4 CONCLUSÃO

O caso aqui apresentado ilustra a complexidade do diagnóstico do linfoma primário de efusão em paciente HIV+, sendo, portanto, evidenciada sua forte relação com imunossupressão em associação à infecção pelo HHV-8/KSHV. Tal relação reforça a necessidade de pesquisar essa entidade em casos



de pacientes imunocomprometidos que apresentem derrames cavitários e evidência citológica de células atípicas.

Ressalta-se ainda a importância de correlacionar o quadro clínico com os achados citopatológicos e o uso de um painel imunohistoquímico específico direcionado para o diagnóstico preciso dessa condição e exclusão de seus diferenciais, dada a sobreposição morfológica com outras entidades. A correlação tem como objetivo de integrar os diagnósticos diferenciais de desordens linfoproliferativas na avaliação do paciente e aperfeiçoar o diagnóstico de precisão.

Diante do caráter agressivo dessa neoplasia e de seu prognóstico reservado, relatos como este contribuem para ampliar o conhecimento sobre essa doença e reforçar o papel do patologista nas definições diagnósticas e decisões terapêuticas para pacientes de talas condições.



## REFERÊNCIAS

1. di Napoli A, Soma L, Quintanilla-Martinez L, de Leval L, Leoncini L, Zamò A, et al. Cavity-based lymphomas: challenges and novel concepts. A report of the 2022 EA4HP/SH lymphoma workshop. *Virchows Archiv*. 2023 Sep 1;483(3):299–316.
2. Hammock L, Reisenauer A, Wang W, Cohen C, Birdsong G, Folpe AL. Latency-associated nuclear antigen expression and human herpesvirus-8 polymerase chain reaction in the evaluation of Kaposi sarcoma and other vascular tumors in HIV-positive patients. *Modern Pathology*. 2005 Apr;18(4):463–8.
3. Cozzi I, Rossi G, Rullo E, Ascoli V. Classic KSHV/HHV-8-positive Primary Effusion Lymphoma (PEL): A Systematic Review and Meta-Analysis of Case Reports. Vol. 14, *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*. Universita Cattolica del Sacro Cuore; 2022.
4. Movva H, Rastgar Y, Obeidat K, Lewis A. A Rare Diagnosis of Primary Effusion Lymphoma Presenting With Three-Cavity Effusion: A Case Report. *Cureus* [Internet]. 2025 Aug 5; Available from: <https://www.cureus.com/articles/377756-a-rare-diagnosis-of-primary-effusion-lymphoma-presenting-with-three-cavity-effusion-a-case-report>
5. Antonangelo L, Vargas FS, Teixeira LR, Vaz MAC, Sales MM, Moreira LC, et al. Linfoma primário de cavidade pleural em paciente imunocompetente\* Primary effusion lymphoma in an immunocompetent patient. Vol. 31, *J Bras Pneumol*. 2005.
6. Liu CY, Chen BJ, Chuang SS. Primary Effusion Lymphoma: A Timely Review on the Association with HIV, HHV8, and EBV. Vol. 12, *Diagnostics*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2022.
7. Hu Z, Pan Z, Chen W, Shi Y, Wang W, Yuan J, et al. Primary effusion lymphoma: A clinicopathological study of 70 cases. *Cancers*. 2021 Feb 2;13(4):1–14.
8. Gathers DA, Galloway E, Kelemen K, Rosenthal A, Gibson SE, Munoz J. Primary Effusion Lymphoma: A Clinicopathologic Perspective. Vol. 14, *Cancers*. MDPI; 2022.
9. Statistics at a glance, 2022 Top 5 most frequent cancers Number of new cases 627 193 Number of deaths 278 835 Number of prevalent cases (5-year).
10. Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer. 2023.
11. Yu CJ, Damania B. Molecular Mechanisms of Kaposi Sarcoma-Associated Herpesvirus (HHV8)-Related Lymphomagenesis. Vol. 16, *Cancers*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
12. World Health Organization. HIV Data and Statistics [Internet]. [www.who.int](http://www.who.int). 2024. Available from: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>
13. Lima L, Costa M, Silva A, Evangelista T, Lopes A, Vieira J, et al. LINFOMA EXTRANODAL NK/T CELL NASAL: RELATO DE CASO CLÍNICO. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. 2024 Oct;46:S265.