

## Radioterapia no tratamento da doença de Castleman localizada

Radiation therapy in the treatment of unicentric Castleman's disease

Fabiana Accioli Miranda, Victor Hugo Chiquetto Faria,  
Gustavo Viani Arruda, Lucas Godoi Bernardes da Silva

### Ao Editor:

A doença de Castleman (DC) é um distúrbio que afeta o sistema linfoproliferativo e tem etiologia controversa. Atualmente, não há um consenso sobre o tratamento mais adequado para DC irresssecável. O presente relato apresenta um paciente com DC e demonstra a eficácia da radioterapia como forma de tratamento dessa doença.

Em maio de 2007, um paciente do sexo masculino, 33 anos, branco, motorista, casado, foi encaminhado ao nosso ambulatório de cirurgia torácica por uma unidade básica de saúde do município de Marília (SP), com queixa de dispneia em repouso (não relacionada ao esforço) e dor em queimação em tórax anterior e posterior há 4 meses. Referia também tosse seca e astenia nas últimas semanas. Negava sintomas de rouquidão, hemoptise, nódulos ou emagrecimento.

O paciente não referia comorbidades – exceto por obesidade moderada (índice de massa corpórea =  $35 \text{ kg/m}^2$ ) – ou história de tabagismo, de etilismo e de uso de drogas ilícitas.

Ao exame físico, estava em bom estado geral, com ausência de linfonodomegalias na região cervical e supraclavicular. Não havia alterações do aparelho cardiopulmonar ou no abdome.

O paciente foi internado para a investigação do quadro. Foi realizada TC de tórax, que evidenciou uma massa para-hilar esquerda medindo  $68 \times 52 \text{ mm}$  (Figura 1) em lobo inferior, com presença de linfonodomegalias mediastinais na região paratraqueal anterior e hilar esquerda. Não foram encontradas alterações em exames laboratoriais.

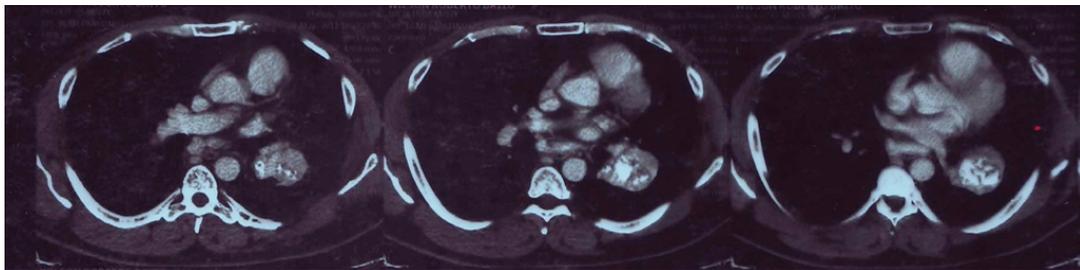
Em julho de 2007, o paciente foi encaminhado para a realização de lobectomia esquerda, sem sucesso, uma vez que o nódulo estava em contato com o brônquio fonte esquerdo, não sendo possível ressecá-lo; apenas uma biópsia do nódulo foi obtida. A biópsia evidenciou uma lesão composta por folículos linfóides grandes, constituídos por linfócitos pequenos, com porção central contendo

proliferação concêntrica de células endoteliais, notando-se luz vascular com hemácias, o que confirmou o diagnóstico de DC.

Diante disso, o paciente optou e permaneceu em acompanhamento semestral no ambulatório de cirurgia torácica e onco-hematologia, pois se tratava de uma doença linfoproliferativa de comportamento indeterminado, sendo realizada TC de tórax durante o seguimento. Nessa, detectou-se um discreto aumento da lesão ( $72 \times 55 \text{ mm}$ ), sem nítido plano de clivagem com a artéria pulmonar descendente esquerda, sendo considerada irresssecável. Dessa forma, em agosto de 2009, o paciente foi encaminhado ao serviço de radioterapia para avaliação. Entre 5 de outubro e 16 de novembro de 2009, o paciente foi submetido a tratamento radioterápico, com técnica tridimensional, com dose de 40 Gy em 20 frações em acelerador linear (6 MV). Nos campos de tratamento radioterápico, foram incluídos a massa tumoral e os linfonodos comprometidos do hilo pulmonar, subcarinal e paratraqueal. Após a radioterapia, o paciente entrou em acompanhamento com retornos regulares de 3-4 meses no período, com TC de tórax evidenciando uma diminuição do diâmetro da massa de aproximadamente 25% ( $55 \times 45 \text{ mm}$ ) em relação à TC do início do tratamento (Figura 2). Até o presente momento,



**Figura 1** – TC de tórax evidenciando massa em região para-hilar esquerda.



**Figura 2** – Da esquerda para a direita, TCs de tórax da lesão em 1, 2 e 3 anos de acompanhamento. Pode-se observar um aumento da área calcificada dentro da lesão tratada.

o paciente encontrava-se em bom estado geral, com melhora da tosse seca, astenia e dor torácica, assim como com melhora relativa da dispneia; os resultados de ecocardiograma, eletrocardiograma e cintilografia com gálio-67 foram normais após 3 anos de acompanhamento, enquanto aqueles de espirometria evidenciaram distúrbio ventilatório restritivo moderado, compatível com o grau de obesidade.

A DC é uma causa rara de proliferação patológica do tecido linfoide. Sua etiologia ainda é desconhecida. Sua incidência pode ocorrer em indivíduos de qualquer faixa etária. A doença localizada ocorre mais frequentemente em adolescentes e adultos jovens, enquanto a forma multicêntrica acomete um número maior de indivíduos idosos<sup>(1)</sup> e portadores de imunodeficiência, principalmente AIDS.

A evolução da DC é geralmente de caráter benigno; porém, essa pode se comportar como uma doença maligna.<sup>(2)</sup> Clinicamente, podem ocorrer manifestações sistêmicas decorrentes da liberação de citocinas (TNF- $\alpha$ , IL-1 e IL-6). O paciente pode apresentar febre, citopenias, hepatoesplenomegalia, hipergamaglobulinemia policlonal e disfunção hepática e renal. A biópsia fornece dados para o diagnóstico definitivo. Entretanto, estudos imuno-histoquímicos podem ser necessários para a confirmação do diagnóstico de DC, devido ao aspecto anatomopatológico semelhante ao de alguns timomas e linfomas.<sup>(1)</sup> Dentre as formas descritas da DC, a forma hialinovascular parece ser a forma mais sensível à irradiação.

Devido à variabilidade das situações clínicas e da dificuldade em definir a resposta terapêutica retrospectivamente, um tratamento padrão ainda não está definido.<sup>(3)</sup>

Na doença multicêntrica, a redução do tecido envolvido através de cirurgia ou radioterapia pode ser importante na diminuição de sinais e

sintomas,<sup>(4)</sup> sendo que o tratamento da forma multicêntrica baseia-se em quimioterapia, terapias com corticosteroides, imunomoduladores e anticorpos monoclonais.<sup>(5)</sup>

Em caso de doença localizada, opta-se pela excisão cirúrgica, com baixo índice de recidiva. Atualmente, estudos comprovam o sucesso da radioterapia como forma de tratamento para DC.<sup>(6,7)</sup>

A radioterapia pode evitar um tratamento excessivamente agressivo e tem sido usada com sucesso em pacientes com lesões irrecorríveis ou que não podem se submeter ao processo cirúrgico devido à presença de outras comorbidades.<sup>(8)</sup> A radioterapia em doses de 2.700 a 4.500 cGy pode resultar em remissão da doença em casos isolados, especialmente em pacientes com doença localizada. Além disso, a irradiação pode produzir respostas favoráveis, como alívio dos sintomas sistêmicos e diminuição do tamanho da massa.<sup>(7)</sup> Um grupo de autores<sup>(9)</sup> resumiu os dados de 32 pacientes que se submeteram à radioterapia, incluindo 29 com doença localizada. A taxa de resposta global daqueles 29 pacientes foi de 89,6%, com uma taxa de remissão completa de 44,8% e uma taxa de remissão parcial de 44,8%; os autores concluíram que, para a maioria dos casos, a radioterapia (com dose de 40-50 Gy) poderia atingir a remissão completa ou parcial da doença.<sup>(9)</sup>

**Fabiana Accioli Miranda**  
Médica,

**Faculdade de Medicina de Marília,  
Marília (SP) Brasil**

**Victor Hugo Chiquetto Faria**  
Médico,  
**Faculdade de Medicina de Marília,  
Marília (SP) Brasil**

**Gustavo Viani Arruda**  
Professor Doutor,  
Departamento de Radioterapia e  
Oncologia, Faculdade de  
Medicina de Marília,  
Marília (SP) Brasil

**Lucas Godoi Bernardes da Silva**  
Residente,  
Serviço de Radioterapia,  
Faculdade de Medicina de Marília,  
Marília (SP) Brasil

## Referências

1. Gidvani VK, Tyree MM, Bhowmick SK. Castleman's disease: atypical manifestation in an 11-year-old girl. *South Med J.* 2001;94(2):250-3. PMID:11235046.
2. Onishi T, Yonemura S, Sakata Y, Sugimura Y. Renal lymphoma associated with Castleman's disease. *Scand J Urol Nephrol.* 2004;38(1):90-1. PMID:15204435. <http://dx.doi.org/10.1080/00365590410026252>
3. Jongsma TE, Verburg RJ, Geelhoed-Duijvestijn PH. Castleman's disease: A rare lymphoproliferative disorder. *Eur J Intern Med.* 2007;18(2):87-9. PMID:17338958. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2006.09.019>
4. Mendonça C, Rios E, Reis C, Santos A, Silva PS. Doença de Castleman - a propósito de um caso clínico. *Rev Soc Port Med Interna.* 2008;15(4):249-53.
5. Westphal FL, Lima LC, Santana LC, Netto JC, Amaral VC, Silva Mdos S. Castleman's disease associated with follicular dendritic cell sarcoma and myasthenia gravis. *J Bras Pneumol.* 2010;36(6):819-23. PMID:21225186. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132010000600020>
6. Li YM, Liu PH, Zhang YH, Xia HS, Li LL, Qu YM, et al. Radiotherapy of unicentric mediastinal Castleman's disease. *Chin J Cancer.* 2011;30(5):351-6. <http://dx.doi.org/10.5732/cjc.010.10402>
7. Chronowski GM, Ha CS, Wilder RB, Cabanillas F, Manning J, Cox JD. Treatment of unicentric and multicentric Castleman disease and the role of radiotherapy. *Cancer.* 2001;92(3):670-6. [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(20010801\)92:3<670::AID-CNCR1369>3.0.CO;2-Q](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(20010801)92:3<670::AID-CNCR1369>3.0.CO;2-Q)
8. Bowne WB, Lewis JJ, Filippa DA, Niesvizky R, Brooks AD, Burt ME, et al. The management of unicentric and multicentric Castleman's disease: a report of 16 cases and a review of the literature. *Cancer.* 1999;85(3):706-17. [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19990201\)85:3<706::AID-CNCR21>3.0.CO;2-7](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19990201)85:3<706::AID-CNCR21>3.0.CO;2-7)
9. de Vries IA, van Acht MM, Demeyere T, Lybeert ML, de Zoete JP, Nieuwenhuijzen GA. Neoadjuvant radiotherapy of primary irresectable unicentric Castleman's disease: a case report and review of the literature. *Radiat Oncol.* 2010;5:7. PMID:20122250 PMID:2827478. <http://dx.doi.org/10.1186/1748-717X-5-7>