

Relato de Caso

Doença de Castleman ou hiperplasia angiofolicular como nódulo pulmonar solitário: relato de caso*

Castleman disease or angiofollicular hyperplasia
as a solitary pulmonary nodule: case report

Guilherme Andrade Krawczun¹, Cristiano de Morais Garcia¹, Kazuhiro Ito²,
Olavo Franco Ferreira Filho³, João Carlos Thomson⁴

Resumo

Doença de Castleman é uma doença rara que se manifesta geralmente como nódulo mediastinal, com grande variabilidade de apresentação em relação a idade, manifestações clínicas e evolução. Descreve-se paciente do sexo feminino de 40 anos de idade, com dor torácica característica há alguns anos, com imagem hipotransparente à direita em raio X de tórax. A tomografia computadorizada e a arteriografia pulmonar não elucidaram o diagnóstico. O mesmo só foi possível ao exame anatomopatológico após ressecção cirúrgica do nódulo, que evidenciou características de hiperplasia angiofolicular ou doença de Castleman. O artigo ressalta a importância de se acrescentar esta doença na lista de morbidades para diagnóstico diferencial em nódulos pulmonares solitários.

Descritores: Hiperplasia do linfonodo gigante; Arteriografia; Lesão numular pulmonar; Relatos de casos [tipo de publicação].

Abstract

Castleman disease is a rare disorder generally characterized by a mediastinal nodule, with a great variety of alternative presentations regarding age, clinical manifestations and evolution. This case report describes a 40-year-old female patient presenting with uncharacteristic chest pain for a few years. A chest X-ray revealed a hypotransparency on the right side. Computed tomography and pulmonary arteriography did not elucidate the diagnosis, which was made through surgical resection and anatomopathological examination of the nodule, which presented characteristics of angiofollicular hyperplasia, or Castleman disease. This article emphasizes the importance of adding this disease to the list of morbidities in the differential diagnosis of pulmonary solitary nodules.

Keywords: Giant lymph node hyperplasia; Angiography; Coin lesion, Pulmonary; Case reports [publication type].

Introdução

A doença de Castleman, também referida como hiperplasia angiofolicular, hiperplasia gigante folicular, linfonodo hamartoma ou linfoma benigno, foi descrita em 1956.⁽¹⁾ É uma doença rara, caracterizada pelo aumento de linfonodo mediastinal, podendo aparecer também em outros segmentos, como pescoço, axila, pelve, retroperitônio e pericárdio.⁽²⁾ A apresentação clínica e evolução são variadas. A forma localizada é geralmente assintomática e de achado incidental. A forma sistêmica caracteriza-se, de modo geral, por dor torácica, dispnéia, e hemoptise, podendo cursar com pneumonias ou derrame pleural.⁽²⁾ Histologicamente, 90% dos casos são representados pelo tipo hialino-vascular, mas

há também o tipo plasmocitário,⁽¹⁾ que costumam cursar com aumento da velocidade de hemossedimentação (VHS), hiperimunoglobulinemia e aumento de interleucina 6.⁽²⁻⁴⁾ Radiologicamente, esses tumores apresentam-se, em geral, como massas bem definidas no mediastino.⁽⁵⁾ Os pacientes tendem a ser jovens (média de 23 anos), podendo variar dos 8 aos 66 anos, de ambos os sexos, assintomáticos, com evolução benigna.^(2,3) O diagnóstico diferencial deve ser realizado com doenças que cursam com grandes massas mediastinais, como o linfoma de Hodgkin, os timomas e os linfonodos oriundos de algumas doenças reumatológicas.

* Trabalho realizado na Universidade Estadual de Londrina – Londrina – UEL – Londrina (PR) Brasil.

1. Interno do Curso de Medicina da Universidade Estadual de Londrina – UEL – Londrina (PR) Brasil.

2. Professor Adjunto de Anatomia Patológica da Universidade Estadual de Londrina – UEL – Londrina (PR) Brasil.

3. Professor Adjunto de Pneumologia do Departamento de Clínica Médica da Universidade Estadual de Londrina – UEL – Londrina (PR) Brasil.

4. Coordenador do Programa de Mestrado e Doutorado em Medicina e Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina – UEL – Londrina (PR) Brasil.

Endereço para correspondência: João Carlos Thomson. Rua Júlio César Ribeiro, 204, CEP 86039-200, Londrina, PR, Brasil.

E-mail: zthomson@sercomtel.com.br

Recebido para publicação em 21/1/2006. Aprovado, após revisão, em 15/5/2006.

Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 40 anos, era oligossintomática com dor torácica incomum há 20 anos, referindo que a mesma aparecia cerca de uma vez por mês, com aperto no hemitórax direito, com algumas horas de duração, e que algumas vezes era acompanhada de dispnéia. O raio X de tórax revelou uma imagem hipotransparente à direita. A tomografia computadorizada mostrou imagem com cerca de 3 cm de diâmetro, com íntima relação com a artéria pulmonar, não afastando origem vascular do nódulo (Figura 1).

Foi realizada arteriografia pulmonar, que não evidenciou a relação do nódulo com a artéria

pulmonar (Figura 2). A broncoscopia mostrou-se normal. Indicada a toracotomia, encontrou-se nódulo extrapulmonar entre os lobos superior e médio o qual foi ressecado com facilidade.

O exame per-operatório por congelação do nódulo ressecado cirurgicamente foi sugestivo de malignidade. Cortes em parafina, corados pela hematoxilina-eosina, revelaram padrão histológico de hiperplasia angiofolicular característico de Doença de Castleman (Figura 3).

A paciente apresentou ótima evolução pós-operatória. O estadiamento não revelou nenhuma outra localização da doença, sendo a paciente encaminhada ao ambulatório de hematologia para seguimento do caso.

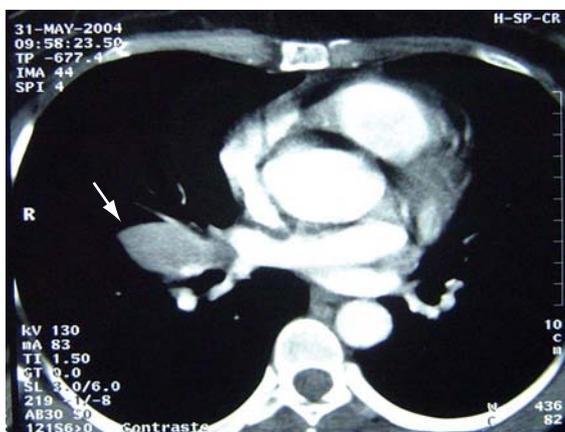


Figura 1 - Tomografia computadorizada de tórax: nódulo em hemitórax direito.

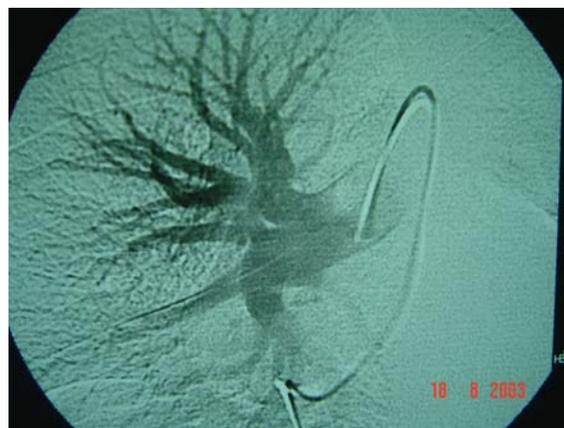


Figura 2 - Arteriografia pulmonar direita normal.

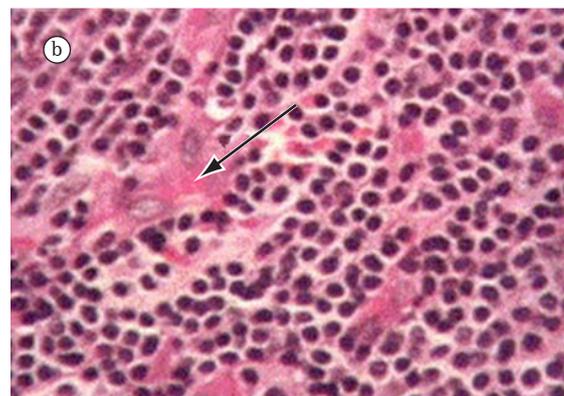
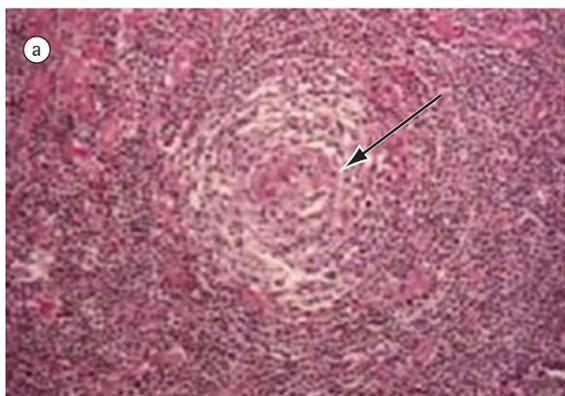


Figura 3 - Exame histopatológico mostrando hiperplasia angiofolicular. a) O padrão histológico característico é dado pelo grande número de folículos linfóides regularmente distribuídos em fundo linfocitário; e b) Um detalhe do folículo linfóide ao grande aumento evidencia os vasos centrais de paredes espessas com proeminentes células endoteliais.

Discussão

A doença de Castleman foi descrita em 1956 em uma revisão de tumores do timo. Caracteriza-se por ser uma doença linfoproliferativa, isolada, benigna, em adultos jovens, associada, em geral, com o HIV e o herpesvirus 8, geralmente com boa evolução após ressecção cirúrgica. A maior parte dos pacientes é assintomática, com achado radiológico incidental, sendo a doença causada por uma estimulação antigênica crônica de origem viral. Não há diferenças entre os sexos, a média de idade é de 35 anos, e a localização mais freqüente é no mediastino (70%), e pouco comum no abdome. As alterações laboratoriais são raras, totalizando menos de 25% dos casos, com anemia, VHS elevado e hipergamaglobulinemia.^(1,2,6-8) A paciente descrita tinha apenas dor torácica incomum e todos os exames laboratoriais eram normais.

Em 1978, alguns autores descreveram a forma multicêntrica, com sintomas não específicos, sugestivos de doença inflamatória, tais como: febre, sudorese noturna, perda de peso, fraqueza, e linfonodos periféricos aumentados.⁽⁹⁾

Atualmente, são reconhecidas três variáveis histológicas: hialino-vascular, a mais freqüente (90% dos casos); plasmocitária (8 a 9% dos casos); e mista (1 a 2% dos casos). O presente caso é do tipo hialino-vascular, caracterizando-se pela presença de numerosos folículos linfóides, regularmente distribuídos em fundo linfocitário. Os folículos linfóides apresentam uma periferia de linfócitos maduros e com o centro composto por células com núcleos grandes, vesiculosos, circundando um ou mais vasos sanguíneos, com paredes espessas e células endoteliais tumefeitas. Material eosinofílico semelhante a colágeno hialinizado também está presente ao redor dos vasos, em caráter concêntrico.⁽²⁾

Os pacientes com doença de Castleman sistêmica apresentam manifestações clínicas mais intensas, curso clínico mais agressivo, e freqüente associação com o vírus HIV. São geralmente do sexo masculino, com idade mais avançada, apresentando linfadenomegalia periférica e hepato-esplenomegalia. O exame histológico em geral demonstra a presença da variante plasmocitária ou mista e raramente a variante hialino-vascular.⁽²⁾

Alguns autores revisaram as características clínicas, radiológicas e histopatológicas de 30 pacientes

com a doença. A maioria dos pacientes (80%) apresentava nódulo ou massa mediastinal bem delimitada, variante histológica hialino-vascular, sendo 50% deles assintomáticos. Poucos pacientes apresentavam linfadenopatia associada.⁽¹⁰⁾

Nos casos em que a ressecção cirúrgica não pode ser completa, apesar de poder ter evolução favorável por anos, a radioterapia pode ser utilizada. O tratamento sistêmico é discutível. Não existe uma terapia isolada, e sim uma variedade de possibilidades, tais como a cirurgia, a radioterapia, esteróides, agentes antivirais, anticorpos específicos, bem como mono ou poli-quimioterapia.^(2,3,8,11)

A doença de Castleman, apesar da raridade, deve ser lembrada no diagnóstico diferencial dos nódulos e massas mediastinais assintomáticos ou oligossintomáticos.

Referências

1. Frizzera G. Castleman's disease: more questions than answers. *Human Pathol.* 1985;16(3):202-5.
2. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B. Hyaline-vascular and plasma cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer.* 1972;29(3):670-83.
3. Seirafi PA, Ferguson E, Edwards FH. Thoracoscopic resection of Castleman disease: case report and review. *Chest.* 2003;123(1):280-2.
4. Morise M, Shimomoto H, Honda T, Mori Y. A case of multicentric Castleman's disease with pulmonary involvement. *Nihon Kogyaku Gakkai Zasshi.* 2003;41(1):59-65.
5. Shaffer K. Role of radiology for imaging and biopsy of solitary pulmonary nodules. *Chest.* 1999;116(6 suppl):519-22.
6. Weisenburger DD, Nathwani BN, Winberg CD, Rappaport H. Multicentric angiofollicular lymph node hyperplasia: a clinicopathologic study of 16 cases. *Hum Pathol.* 1985;16(2):162-72.
7. Dupin N, Gorin I, Deleuze J, Agut H, Huraux JM, Escande JP. Herpes-like DNA sequences, AIDS-related tumors, and Castleman's disease. *N Engl J Med.* 1995;333(12):798.
8. Casper C, Nichols WG, Huang ML, Corey L, Wald A. Remission of HHV-8 and HIV-associated multicentric Castleman disease with ganciclovir treatment. *Blood.* 2004;103(5):1632-4.
9. Gaba AR, Stein RS, Sweet DL, Variakojis D. Multicentric giant lymph node hyperplasia. *Am J Clin Pathol.* 1978;69(1):86-90.
10. McAdams HP, Rosado-de-Christenson M, Fishback NF, Templeton PA. Castleman disease of the thorax: radiologic features with clinical and histopathologic correlation. *Radiology.* 1998;209(1):221-8.
11. Casper C. The aetiology and management of Castleman disease at 50 years: translating pathophysiology to patient care. *Br J Haematol.* 2005;129(1):3-17.