

Relato de Caso

Doença de Castleman: Uma apresentação pouco frequente*

Castleman's disease: An unusual presentation

Nicole Murinello, Cristina Matos, Fernando Nogueira

Resumo

A doença de Castleman é uma doença linfoproliferativa rara, com envolvimento ganglionar localizado ou sistêmico, raramente atingindo o parênquima pulmonar. Relatamos o caso de um paciente imunocompetente, assintomático, com a variante histológica mais rara da doença, com apresentação nodular parenquimatosa. O paciente foi submetido a lobectomia, com evolução benigna. Nos últimos 10 anos, somente cinco casos de doença de Castleman com apresentação na forma de nódulo pulmonar único foram descritos na literatura. Este caso reforça a necessidade de inclusão da doença de Castleman no diagnóstico diferencial dos nódulos do pulmão, embora ela seja rara.

Descritores: Hiperplasia do linfonodo gigante; Transtornos linfoproliferativos; Nódulo pulmonar solitário.

Abstract

Castleman's disease is a rare lymphoproliferative disorder, with focal or systemic lymph node involvement, which rarely affects the lung parenchyma. We report the case of an asymptomatic immunocompetent male patient who had the rarest histological variant of the disease, a nodular parenchymal presentation. The patient underwent lobectomy, and the postoperative evolution was favorable. In the last 10 years, there have been only five reports of Castleman's disease presenting as a solitary pulmonary nodule. This case underscores the fact that Castleman's disease, albeit rare, should be included in the differential diagnosis of pulmonary nodules.

Keywords: Giant lymph node hyperplasia; Lymphoproliferative disorders; Solitary pulmonary nodule.

Introdução

A doença de Castleman é uma doença linfoproliferativa rara de causa desconhecida, com envolvimento ganglionar unifocal ou sistêmico, raramente com comprometimento extraganglionar (5%). O comprometimento parenquimatoso pulmonar é raro, existindo poucos casos descritos na literatura.

Os autores relatam o caso de um paciente com a variante plasmocítica da doença como nódulo único pulmonar, sendo tratado por lobectomia.

Relato de caso

Homem, 60 anos, raça branca, ex-fumante há 1 ano da visita (60 anos-maço) e enotécnico de profissão. Não apresentava exposição a poluentes aéreos.

Era portador de síndrome metabólica e não tinha antecedentes pessoais ou familiares de doença pulmonar.

Estava assintomático até março de 2008, altura em que, por motivo de rotina, realizou radiografia do tórax, evidenciando hipodensidade compatível com nódulo pulmonar localizado ao lobo inferior direito, o qual foi posteriormente confirmado por TC em abril do mesmo ano (Figura 1). O nódulo apresentava 2 cm de diâmetro, sem calcificações, com contornos indefinidos e sem evidência de adenopatias ou comprometimento pleural.

Ao exame físico, apresentava bom estado geral, com parâmetros vitais dentro da normalidade. Mucosas coradas e hidratadas. Não tinha adenomegalias palpáveis nos vários territórios

* Trabalho realizado no Serviço de Pneumologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal. Endereço para correspondência: Nicole Murinello, Serviço de Pneumologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Rua da Junqueira, 126, CEP 1349-019, Lisboa, Portugal.

Tel 351 96 911-1599. E-mail: nicole_murinello@iol.pt

Apoio financeiro: Nenhum.

Recebido para publicação em 17/6/2010. Aprovado, após revisão, em 29/7/2010.

ganglionares. A auscultação cardiopulmonar e o exame do tórax foram normais. Não apresentava alterações ao exame do abdômen ou membros.

Dos exames complementares de diagnóstico efetuados, salientamos:

O estudo tomográfico abdominal e pélvico não identificou outras localizações de doença.

Em junho de 2008, as análises laboratoriais revelaram hemograma sem alterações; análise bioquímica indicando hipercolesterolemia (230 mg/dL) e hipertrigliceridemia (184 mg/dL); VHS = 26 mm/h; eletroforese de proteínas revelando discreta hipergamaglobulinemia (12,0 g/L); sorologia para HIV negativa; e marcadores tumorais normais, com exceção do antígeno polipeptídico tecidual, que estava aumentado (145 UI/L).

No mesmo mês, a fibrobroncoscopia não apresentava lesões endobrônquicas, e a citologia das secreções brônquicas foi negativa para malignidade. O exame microbiológico das secreções brônquicas era estéril. A cintilografia óssea não apresentou evidências de lesões metastáticas.

O estudo funcional respiratório evidenciou obstrução bronquiolar: CVF = 3,46 L (90% do previsto); VEF₁ = 2,56 L (84% do previsto); relação VEF₁/CVF = 74%; FEF_{25-55%} = 1,01 L/s (30% do previsto); FEF_{50%} = 1,48 L/s (35% do previsto); FEF_{75%} = 0,33 L/s (22% do previsto); PFE = 7,65 L/s (96% do previsto); e volume extrapolado = 0,08 L.

Para o esclarecimento etiológico, o paciente foi submetido à ressecção cirúrgica do nódulo em agosto de 2008. Não foi realizado um exame extemporâneo intraoperatório, e, portanto, por não se poder excluir malignidade, o paciente foi submetido a lobectomia inferior direita com ressecção de gânglios linfáticos paratraqueais.

O exame anatomopatológico da peça operatória identificou, em seu segmento apical, dois nódulos adjacentes (com 1 e 2 cm de diâmetro), ambos demonstrando hiperplasia de folículos linfóides, com predomínio de células plasmocitárias e vasos sanguíneos não hialinizados, confirmando o envolvimento pulmonar de doença de Castleman em sua variante plasmocítica. Não houve identificação de doença localizada nos gânglios ressecados (Figuras 2 e 3).

O paciente foi mantido em seguimento hematológico, sem necessidade de terapêutica

sistêmica, e encontrava-se sem evidência de recidiva da doença ao nono mês após a ressecção.

Discussão

A doença de Castleman é uma doença linfoproliferativa rara, de causa desconhecida, descrita originalmente por Castleman em 1956.⁽¹⁻³⁾ Na literatura, estão descritas outras designações para a doença, como hiperplasia angiofolicular de gânglios linfáticos, linfoma gigante benigno, hamartoma de gânglios linfáticos e hiperplasia gigante de gânglios linfáticos.^(1,2,4)

A distribuição etária abrange um espectro largo, encontrando-se casos desde a adolescência até a sétima década de vida,⁽¹⁾ embora seja mais frequente em adultos jovens (média de idade, 35 anos).⁽²⁾ Não há predomínio por gênero.^(2,4)

A doença afeta habitualmente compartimentos ganglionares mediastínicos,⁽⁴⁾ mas também pode localizar-se nas regiões ganglionares intra-abdominais ou em outros locais, como em regiões axilares e cervicais, ombro, pélvis, pâncreas, entre outras.^(1,2,5,6) Salienta-se que apenas 5% têm localização extraganglionar.⁽¹⁾

Do ponto de vista da forma de apresentação, existem dois tipos clínicos: a forma localizada ou unicêntrica e a forma sistêmica ou multicêntrica.⁽¹⁾

A evidência atual aponta para o fato de que a doença de Castleman não corresponde a uma entidade distinta, mas sim a um conjunto

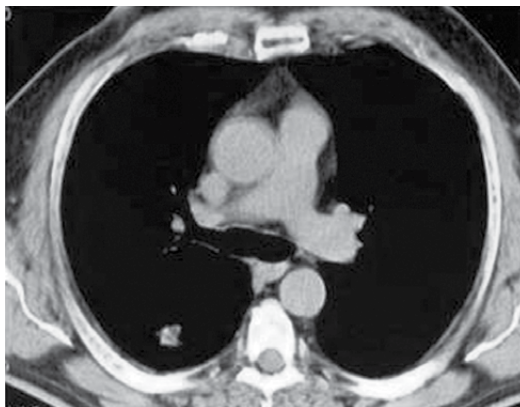


Figura 1 - TC de tórax evidenciando um nódulo de 2 cm de diâmetro, sem calcificações, com contornos indefinidos e sem evidência de adenopatias ou comprometimento pleural.

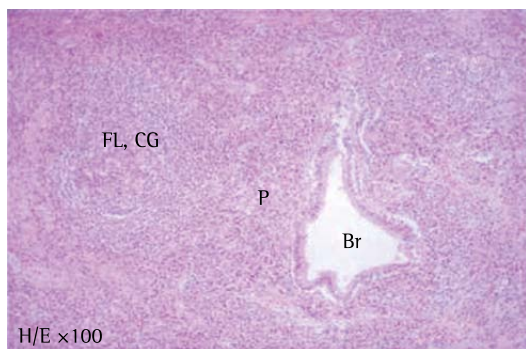


Figura 2 – Fotomicrografia de fragmento do nódulo ressecado demonstrando hiperplasia de folículos linfóides (FL), com predomínio de células plasmocitárias (P) e vasos sanguíneos não hialinizados, confirmando o envolvimento pulmonar de doença de Castleman em sua variante plasmocítica (H&E; aumento, 100×). CG: centro germinativo; e Br: brônquio.

diverso de doenças linfoproliferativas raras, com diferentes padrões histopatológicos e diferentes comportamentos biológicos.⁽³⁾

Existem três subtipos histopatológicos com manifestações clínicas e prognósticos diferentes: a variante hialin vascular, que corresponde à maioria dos casos⁽²⁻⁴⁾; a variante plasmocítica (8-9% dos casos); e a variante mista (1-2% dos casos).^(1,2)

A forma localizada está associada à variante hialin vascular em 90% dos casos.⁽²⁾ Essa variante é geralmente assintomática,⁽¹⁻³⁾ podendo ser diagnosticada acidentalmente,⁽²⁾ geralmente na forma de um nódulo ou massa mediastínica bem definida.^(1,2) Pode estar associada a anemia ferropriva e trombocitopenia.⁽¹⁾

A variante plasmocítica, habitualmente associada à forma disseminada, surge com

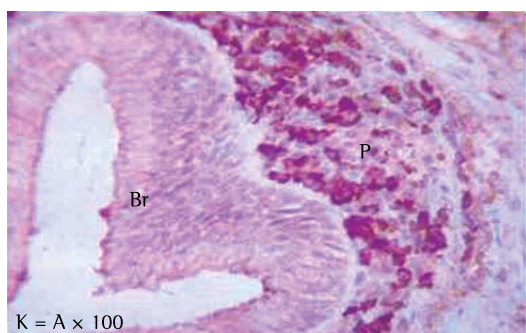


Figura 3 – Fotomicrografia de fragmento do nódulo ressecado demonstrando predomínio de células plasmocitárias (P). (H&E; aumento, 100×). Br: brônquio.

frequência no contexto de infecção por HIV, sarcoma de Kaposi (13%) e linfomas não Hodgkin (18%).⁽¹⁾ Ocorre em indivíduos de idade mais avançada.^(1,2,4) Apresenta-se com envolvimento ganglionar múltiplo em mais de um compartimento mediastínico ou bilateralmente, e raramente traduz-se por opacidades parenquimatosas pulmonares,^(3,4) podendo igualmente afetar outros órgãos.⁽⁴⁾ Está associada a sintomas sistêmicos de astenia e mal-estar (81%), febre (71%) e perda de peso (58%).⁽¹⁾ Associa-se também a casos de hemangioma glomerular, doença mista do tecido conjuntivo, organomegalias, achados neurológicos, endocrinopatia, gamopatia monoclonal, alterações cutâneas e carcinomas do cólon, do rim e da tireoide.^(1,4)

Do ponto de vista morfológico, a variante hialin vascular caracteriza-se pela presença de folículos linfóides atróficos com vasos sanguíneos com parede hialinizada e anéis concêntricos de linfócitos. A variante plasmocítica destaca-se da primeira pela escassez de folículos linfóides e de vasos hialinizados, assim como acumulação de células plasmocitárias.^(3,4)

A doença de Castleman pode associar-se também a derrame pleural,^(5,7) miastenia gravis, amiloidose, síndrome nefrótica e distrofia muscular progressiva.⁽¹⁾

Em uma série de 30 pacientes com diagnóstico histopatológico de doença de Castleman, um grupo de autores identificou 24 casos (80%) de doença localizada (que definiram previamente como doença afetando somente um compartimento mediastínico) e 6 casos (20%) com doença disseminada (definida como afetando mais de um compartimento mediastínico ou com localização extratorácica).⁽³⁾ Naquela série, em ambas as formas de doença, houve um predomínio do sexo feminino. A idade média dos pacientes com doença localizada e disseminada era de 34 e 42 anos, respectivamente, e 58% dos pacientes com doença localizada eram assintomáticos. Em 96% dos pacientes com a forma localizada, a variante histológica reportada foi a hialin vascular (1 doente apresentava a variante plasmocítica). Os pacientes com doença disseminada apresentavam-se na sua maioria sintomáticos (apenas 1 paciente assintomático), com a variante plasmocítica documentada em 4 dos pacientes (66,6%).

O diagnóstico pode ser difícil em pacientes assintomáticos.

A biópsia aspirativa, quando possível, é habitualmente não diagnóstica, com necessidade de realização de biópsia por mediastinoscopia ou toracotomia.⁽³⁾ A TC revela geralmente uma massa bem delimitada e localizada, com acentuada captação de contraste (contrariamente ao observado nos linfomas ou timomas).⁽¹⁾ A cintilografia corporal pode não diferenciar a doença de Castleman de outros tumores, mas é útil na avaliação da natureza multifocal da doença, assim como na avaliação da resposta ao tratamento e da evolução da doença.⁽¹⁾

Habitualmente, a doença localizada é tratada cirurgicamente com a ressecção da lesão, podendo ser utilizada ressecção incompleta ou radioterapia como terapêutica adjuvante em pacientes com risco de recorrência ou em doentes sem condições operatórias.^(1,2) A terapêutica sistêmica, nomeadamente a quimioterapia, a corticoterapia sistêmica e, mais recentemente, os anticorpos monoclonais, estão reservados para a doença disseminada.⁽¹⁾

No que diz respeito ao prognóstico, como já foi referido, esse é variável consoante o tipo histológico.⁽³⁾ Na variante hialin vascular, o tratamento cirúrgico é considerado curativo, com excelente prognóstico; na doença disseminada, a sobrevida média é de 6-36 meses, sendo a infecção a causa de morte mais frequente.⁽¹⁾

O caso relatado pelos autores vem lembrar a necessidade de inclusão da doença de Castleman no diagnóstico diferencial dos nódulos do pulmão, apesar da raridade da mesma.

A opção do tratamento cirúrgico por lobectomia é questionável, dado que a realização de um exame extemporâneo intraoperatório que excluísse malignidade de forma contundente poderia ter permitido uma ressecção menos alargada. Essa análise vem sublinhar a necessidade da realização sistemática do exame extemporâneo na abordagem cirúrgica dos nódulos do pulmão.

Os autores salientam também o fato de que a variante histológica reportada apresentou-se clinicamente, no caso particularizado, por uma forma nodular parenquimatosa, com uma evolução favorável, contrariamente ao que seria de se esperar no subtipo plasmocítico.

Referências

1. Yeh CM, Chou CM, Wong LC. Castleman's disease mimicking intrapulmonary malignancy. *Ann Thorac Surg.* 2007;84(2):e6-7.
2. Krawczun GA, Garcia Cde M, Ito K, Ferreira Filho OF, Thomson JC. Castleman's disease or angiofollicular hyperplasia as a solitary pulmonary nodule: case report. *J Bras Pneumol.* 2007;33(2):226-8.
3. 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.
4. Barrie JR, English JC, Müller N. Castleman's disease of the lung: radiographic, high-resolution CT, and pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol.* 1996;166(5):1055-6.
5. Awotedu AA, Otulana BA, Ukoli CO. Giant lymph node hyperplasia of the lung (Castleman's disease) associated with recurrent pleural effusion. *Thorax.* 1990;45(10):775-6.
6. Rena O, Casadio C, Maggi G. Castleman's disease: unusual intrathoracic localization. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;19(4):519-21.
7. Pinheiro VG, Fernandes GH, Cezar LC, Alves Nde A, de Menezes DB. Castleman's disease accompanied by pleural effusion. *J Bras Pneumol.* 2008;34(8):626-30.

Sobre os autores

Ana Nicole Faria Murinello

Interna em Pneumologia. Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal.

Cristina Matos

Assistente Hospitalar Graduada de Pneumologia. Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal.

Fernando Nogueira

Diretor. Serviço de Pneumologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal.