

HIPERPLASIA ANGIOFOLICULAR (DOENÇA DE CASTLEMAN)

A propósito de um caso

MIGUEL CARDIM MONTEIRO¹ DENIZE d'AZAMBUJA R. R. CÂMARA²
PAULO ANDRÉ PORTO³ EVERARDO LEITE GONÇALVES⁴

RESUMO

Os autores relatam um caso de tumoração retro-peritoneal assintomática, tratado por ressecção cirúrgica e radioterapia, cujo exame anátomo-patológico definiu o diagnóstico de Doença de Castleman ou Hiperplasia Angiofolicular de Gânglio Linfático. Através da revisão bibliográfica e da própria evolução clínica do caso, tecem considerações sobre o comportamento biológico do tumor e dos possíveis mecanismos etiológicos.

UNITERMOS Tumor retro-peritoneal; Hiperplasia de gânglio linfático; hamartoma de gânglio linfático.

INTRODUÇÃO

A hiperplasia angiofolicular foi inicialmente descrita por Castleman e colaboradores em 1954, como tumoração mediastinal volumosa, benigna e de origem linfóide.^{1, 2} Publicações posteriores demonstraram a presença desta tumoração em regiões extramediastínicas tais como a cervical, a mesentérica, a retro-peritoneal e, ainda, em outros sítios anatómicos que independem da existência de gânglios linfáticos; daí, ser ela considerada por alguns autores como hamartoma³.

No momento, tem sido aceito que esta patologia rara e de etiologia não esclarecida, possivelmente representa um processo reativo a agentes meio-ambientais, provavelmente virais, principalmente quando observada em pacientes com infecção tráqueo-brônquica prévia, não sendo esses pacientes distinguidos por faixa etária ou sexo.

São classicamente descritas duas variantes histológicas distintas da hiperplasia angiofolicular de gânglios linfáticos, não estando claro se representariam dois estágios de uma síndrome, dois padrões

de reação do hospedeiro ao mesmo agente etiológico, ou se duas entidades clínico-patológicas distintas⁷.

O tipo hialino-vascular, mais freqüentemente encontrado, é caracterizado morfológicamente pelo número aumentado de folículos linfóides, não apenas restritos à porção cortical do gânglio linfático, mas distribuídos por todo o parênquima, sendo esses folículos transfixados por capilares com freqüente espessamento mural hialino, por vezes assemelhando-se ao corpúsculo de Hassal do timo e circundados por pequenos linfócitos de

¹ Médico Cirurgião do Serviço de Cirurgia Geral I do Hospital dos Servidores do Estado. INAMPS. RJ.

² Médica Patologista do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital dos Servidores do Estado. INAMPS. RJ.

³ Médico Residente do Serviço de Cirurgia Geral I do Hospital dos Servidores do Estado. INAMPS. RJ.

⁴ Médico Residente do Serviço de Cirurgia Geral II do Hospital dos Servidores do Estado. INAMPS. RJ.

Trabalho realizado no Hospital dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro.

Endereço do Autor
MIGUEL CARDIM MONTEIRO
R. Nascimento e Silva, 363 4º andar
22421 - Rio de Janeiro - RJ

distribuição lamelar, concêntrica. Esse padrão lesional é geralmente assintomático e de localização mediastínica.

A segunda variante histológica, tipo plasmocitário, mostra ainda a presença de folículos hiperplásicos, porém de centro germinativo volumoso, sendo as zonas inter-foliculares e medulares ocupadas por ninhos de plasmócitos, maduros na sua maioria, por vezes de permeio a formas imaturas e atípicas, sendo mais freqüentemente de localização mesentérica e retroperitoneal. Essa segunda variante é geralmente associada à sintomatologia clínica de febre e astenia. Laboratorialmente apresenta VHS elevada, hiperglobulinemia policlonal, hiperalbuminemia, hipoferrêmia, hipotransferrinemia e ocasional presença de anticorpo anti-eritropoietina circulante, relacionados à anemia refratária por veses observada nesses casos.

O caso em questão foi o primeiro estudado no Hospital dos Servidores do Estado, INAMPS, RJ. Devido à raridade e principalmente aos diagnósticos diferenciais a serem considerados, acreditamos que essa patologia merece algumas breves considerações.

APRESENTAÇÃO DO CASO:

Paciente do sexo feminino, branca, 37 anos, viúva, do lar, natural do estado da Paraíba, procedente do Rio de Janeiro. Em janeiro de 1983 veio à consulta no ambulatório de cirurgia geral com a queixa de "tumoração na barriga". Relata a paciente que há um ano, quando fazia dieta para emagrecimento, notou tumoração no flanco direito, arredondada, móvel e indolor, concomitante com o aparecimento de hipertricose acentuada do abdome e membros. Seis meses depois, notou aumento progressivo do tumor e constipação intestinal de até 5 dias, que se acompanhavam de astenia e anore-

xia moderadas. Nega dor abdominal, febre, icterícia, anemia, náuseas e vômitos durante toda a evolução da doença. A perda de 5 quilos de peso não pode ser considerada importante pois a paciente seguia dieta hipocalórica.

Nascimento, desenvolvimento e histórias fisiológica, familiar e patológica pregressa não demonstraram dados significativos. Gesta IV para IV.

Exame físico revelou paciente obesa, com bom estado geral, lúcida, em decúbito indiferente no leito com mucosas úmidas e coradas. Pressão arterial e pulso normais. Distribuição pilosa bastante acentuada (pêlos grossos e negros), principalmente nos membros e abdome. Ausência de adenomegalias palpáveis.

Demais regiões do corpo examinadas sem achados significativos. Abdome globoso, simétrico, flácido, depressível, indolor à palpação superficial e profunda. Fígado e baço impalpáveis. Presença de tumoração ao nível do flanco direito, arredondada, de consistência endurecida, medindo cerca de 15x12 cm, de limites precisos, indolor, não aderida à parede abdominal anterior, fixada aos planos profundos e bastante móvel no sentido lateral. Ausência de rechaço lombar e punho-percussão indolor. Toque retal normal. Internada no Serviço de cirurgia geral para esclarecimento diagnóstico.

Radiografias dos campos pleuro-pulmonares normais. Radiografias simples do abdome revelaram opacificação do flanco e fossa ilíaca direitos. Ultrassonografia abdominal mostrou uma massa retroperitoneal sólida, medindo 12x10 cm, ao nível da junção flanco-fossa ilíaca direita, provavelmente de origem ganglionar e adenomegalias peri-aórticas medindo em média 3cm. Exame ginecológico revelou leucorréia e incontinência urinária discretas. Uma urografia excretora demonstrou eliminação simultânea de

contraste por ambos os rins, mas mostrou deslocamento medial e anterior do 1/3 médio do ureter direito. Radiografias contrastadas do esôfago, estômago e duodeno e trânsito do delgado foram normais. Exame proctológico e clister opaco sem anormalidades. Os exames laboratoriais revelaram resultados de bioquímica, hemograma completo e sedimento urinário sem alterações. Parecer cardiológico constatou risco cirúrgico grau I.

Após os preparos de rotina, a paciente foi submetida a uma laparotomia exploradora por meio de incisão paramediana direita, supra-umbilical pararectal interna. Exploração cavitária sistematizada, demonstrou linfonodos da cadeia peri-aórtica hipertrofiados de cor avermelhada, medindo cerca de 2cm aproximadamente, aderidos aos tecidos adjacentes. Tumoração retro-peritoneal de cor pardo-avermelhada, medindo 12x10cm, de consistência fibro-elástica, encapsulada, aderida à aponeurose do músculo psoas direito, ureter e veias cava, ovariana e ilíaca. Após liberação do tumor das estruturas citadas, foi realizada ressecção ampla em monobloco dos linfonodos peri-ilíacos, aórticos e do tumor com a aponeurose muscular e gordura adjacentes. Toda a área ressecada foi delimitada por meio de clips metálicos. Drenagem da cavidade por contra-abertura lateral direita e fechamento da parede por planos. A peça cirúrgica foi enviada ao Serviço de Anatomia Patológica. (Figura 1).

Pós-operatório sem complicações, com deambulação e início de alimentação oral precoces.

ANATOMIA PATOLÓGICA

PC (165424). Material macroscopicamente representado por segmento de tecido amarelado, lobulado, untuoso e

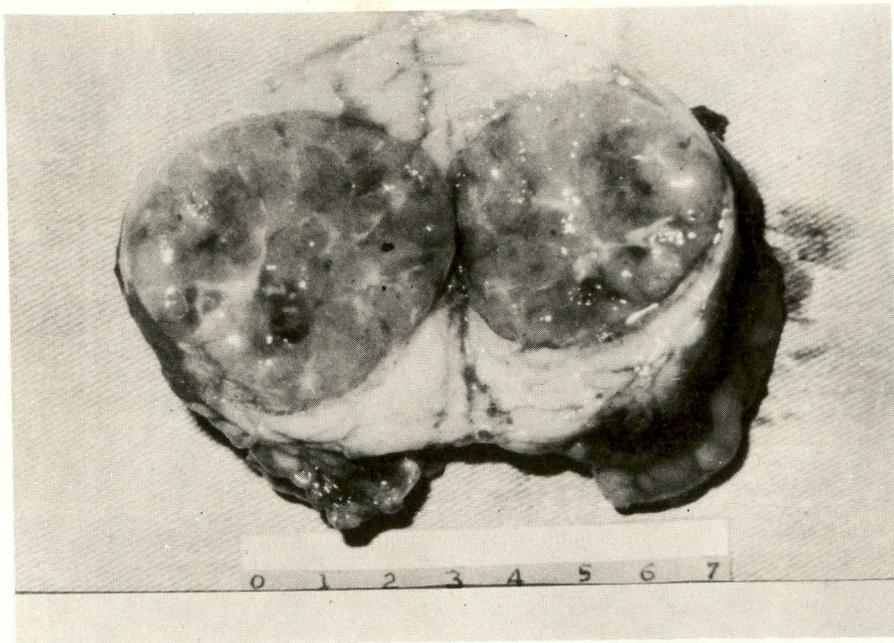


FIGURA 1 — Peça cirúrgica. Tumor encapsulado.

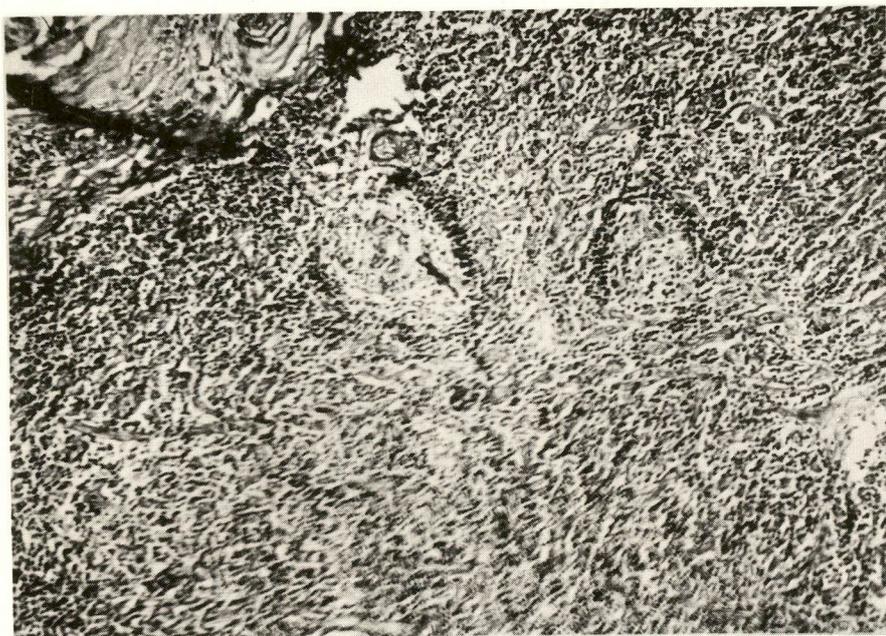


FIGURA 2 — Visão panorâmica da porção cortical. Folículos secundários esparsos. Zona interfolicular alargada. (HEx200).

elástico, medindo 8x7x6cm com superfície do corte representada na porção central por tumoração nodular esbranquiçada, firme-elástica, sobre-elevada, aparentemente encapsulada, medindo 4x3x2,5cm. Microscopicamente observa-se tecido adiposo

maduro envolvendo gânglio linfático de arquitetura alterada à custa predominantemente de acentuado alargamento das áreas interfoliculares sendo a porção medular de celularidade aumentada. Os folículos linfóides presentes, escassos e de pe-

quenas dimensões, são de localização cortical, (Figura 2), mostrando centro germinativo ativado, centrado por estrutura capilar com freqüente espessamento mural por material hialino PAS positivo, (Figura 3), sendo a porção periférica constituída por pequenos linfócitos com arranjo regular concêntrico, configurando aspecto em bulbo de cebola. As regiões interfoliculares e medular mostram-se constituídas predominantemente por plasmócitos maduros, tendo de permeio ocasionais linfócitos, histiócitos e raros imunoblastos, ao lado de proliferação de células de endotélio hiperplásico. (Figura 4). Nessas áreas, é observada positividade pela técnica da avidina-biotina-peroxidase com anti-IgG, anti-IgM e anti-IgA, de padrão citoplasmático. (Figura 5). Os gânglios linfáticos peri-aórticos enviados, mostraram padrões de hiperplasia linforreticular e extensas áreas de hemorragia recente, não apresentando alterações significativas, assim como o tecido adiposo peritumoral.

O diagnóstico conclusivo foi de Hiperplasia Angiofolicular do gânglio linfático, de padrão transicional, com áreas tanto concordantes com o tipo hialino-vascular quanto com a variante plasmocitária.

DISCUSSÃO

Alguns aspectos merecem ser considerados no que tange a essa patologia. Já pela vasta sinonímia existente, (hiperplasia gigante do gânglio linfático, hamartoma linfóide angiomatoso, hamartoma do gânglio linfático, hemolinfonodo gigante, etc.), constatamos a dificuldade dos autores revisados em estabelecer etiologia definida para esta condição ^{4, 9, 10}.

O achado, como parece ser o nosso caso, de formas mistas sugestivas de transição com características de ambas as variantes classicamente

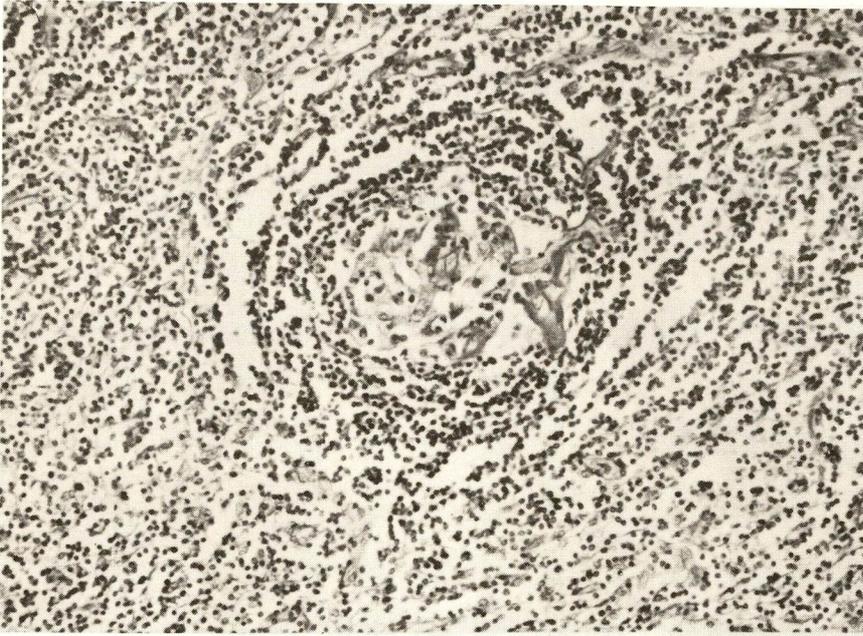


FIGURA 3 — Detalhe do folículo mostrado na figura 2. Notar centralização por estrutura vascular de parede espessada e arranjo linfocitário periférico. (HE x 400).

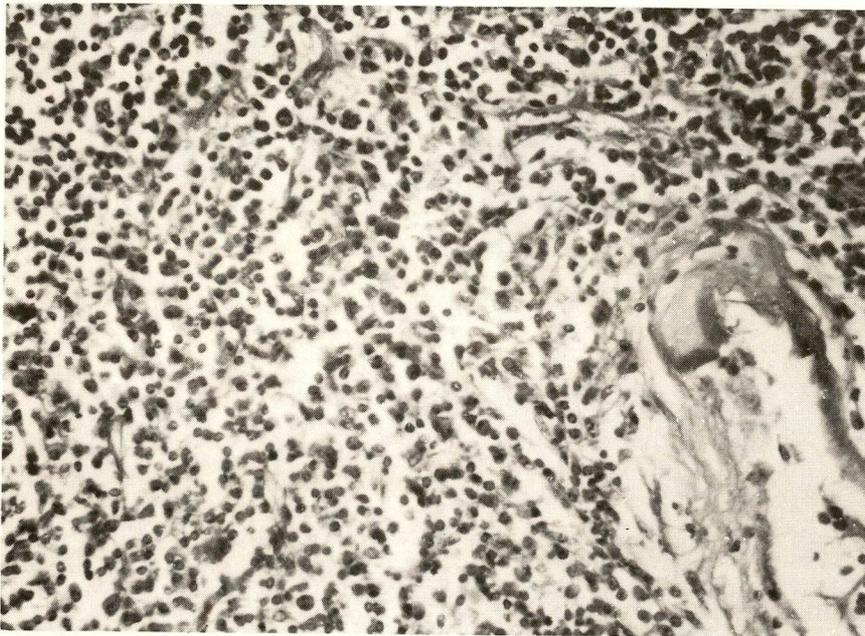


FIGURA 4 — Zona interfolicular. Predomínio de plasmócitos em meio a ocasionais imunoblastos (PAS x 600).

descritas, certamente indica, ao nosso ver, alguma relação entre as duas formas clássicas.

Keller e colaboradores⁴, sugerem que a variante plasmociti-

tária represente um estágio inicial ativo e a variante hialino-vascular um estágio tardio, isso considerando a etiologia reacional, inflamatória, inclusive quando da localização extra-nodal.

É conhecido o potencial do tecido linfóide de se desenvolver em face de estímulo, em localizações ectópicas como manifestação de infecção crônica. Não parece haver no nosso caso, relação com possível iatrogenia, como observado, por Moraes e colaboradores⁷ porém, a relação temporária de mudança de hábitos alimentares e progressão volumétrica do tumor é notada¹¹.

Não obtivemos nenhum relato de infecção prévia de qualquer etiologia, como também não conseguimos correlacionar a concomitância do aparecimento do tumor com a hipertricose acentuada e com ausência de sintomatologia clínica importante.

Os achados histológicos relatados são característicos da Doença de Castleman. O exame anatomo-patológico foi definitivo para o diagnóstico, uma vez que insuspeitado quando do exame clínico e da cirurgia. Acreditamos que os diagnósticos diferenciais a serem considerados como os de linfomas foliculares, timomas, plasmocitomas, Doença de Hodgkin e linfadenopatias angioimunoblásticas, possam ser realizados com segurança, mesmo num laboratório de rotina, sem a necessidade do uso de técnicas sofisticadas, mas através de critérios morfológicos bem definidos.

O tratamento de escolha em ambas as formas da Doença de Castleman é a remoção cirúrgica da tumoração, o que resulta em pronta remissão dos sintomas e normalização das alterações laboratoriais, quando presentes.

A resposta desses tumores à radioterapia é discutida. Contudo, o tipo hialino-vascular e o padrão transicional, geralmente multicêntrico, podem apresentar excelente resposta radioterápica^{5, 6}.

Nosso paciente como já citado, não apresentava a sintomatologia clínica e as anormalidades laboratoriais descritas nas publicações revisadas.

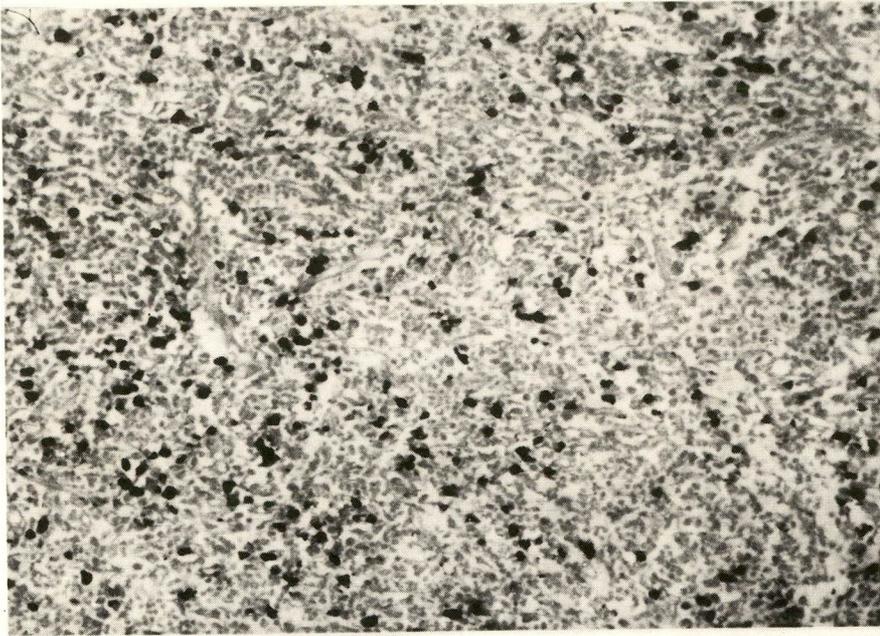


FIGURA 5 — Mesmo campo da figura 4. Incubação com anti IgG (avidina-biotinaperoxidase x 400).

Todavia, quatro meses após a cirurgia, um exame ultrassonográfico revelou formação expansiva retro-peritoneal, peri-aórtica direita alta, caracterizando lesão de origem multicêntrica.

Optamos então pelo tratamento radioterápico, em dose de 4000 rds, em toda a cadeia linfática retro-peritoneal peri-aórtica, após o qual novo exame ultrassonográfico revelou remissão completa da tumoração.

Nosso tempo de *follow-up* ainda é pequeno para avaliações, porém as condições clínicas da paciente continuam inalteradas, não apresentando até o momento nenhuma evi-

dência de recidiva, no acompanhamento ambulatorial.

SUMMARY

A report of a case of angiofollicular hyperplasia in a lymph node is presented. Diagnosis was based on the histopathologic findings.

Considerations about the biological behavior and possible etiologic mechanisms implied are made and a short review of the literature and of the patient's clinical course is also presented.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CASTLEMAN, B.; IVERSON, L.; MENENDEZ, V.; — *Localized Mediastinal Lymph Node Hyperplasia*

Resembling Thymoma. Cancer 9 : 822-830, 1956.

2. CASTLEMAN, B.: *Case Records of the Massachusetts General Hospital. Case 40011. N. Engl. J. Med.* 250 : 26-30, 1954.
3. PEMBERTON, J. ET AL: *Giant Haemolymph Nodes. Report of two cases. Surg. Clin. of N. Amer.* 30 : 1147-1153, 1950.
4. KELLER, A. R.; HOCHHOLZER, L.; CASTLEMAN, B.: *Hyaline-Vascular and Plasma Cell Types of Giant Lymph Node Hyperplasia of the Mediastinum and Other Locations. Analysis. Cancer*, 29 : 670: 683, 1972.
5. NORDSTROM, D. G.; HAMED, H. T.; HOWARD, B. L.: *Plasma Cell Giant Lymph Node Hyperplasia Responding to Radiation Therapy. Am. J. Roentgenol.* 130 : 169-171, Jan, 1978.
6. MARTI, M. B. ET AL: *Multicentric Giant Lymph Node Hyperplasia. Cancer* 1 : 808-810, 1983.
7. MORAIS, J. C. O.; PIRMEZ, C.; PULCHERI, W.; FRANCO, C. A. B.: *Hiperplasia Angiofolicular de Gânglio Linfático. Relato de dois casos. Nouv. Presse Méd. Ed. Bras.* 183-189, 1982.
8. TUNG, K. S. K.; Mc CORMACK, L. J.: *Angiomatous Lymphoid Hamartoma. Report of Five Cases With a Review of the Literature. Cancer.* April, 20, 1967.
9. FISCHER, E.; SIERACKI, J. C.; GOLDEMBERG, D. M.: *Identity, and Nature of Isolated Lymphoid Tumors (So-called nodal hyperplasia, hamartoma and angiomatous hamartoma) as revealed by histologic, electron microscopic, and heterotransplantation studies. Cancer*, 25 : 1286-1300, June, 1970.
10. LATTES, R.; PACHTER, M. R.: *Benign Lymphoid Masses of Probable Hamartomatous Nature. Analysis of 12 Cases. Cancer.* 15 : Jan-Feb, 1962.
11. WEISEMBURGER, D. D.; De GOWIN, R. L.; GIBSON, P.; ARMITAGE, J. O.: *Remission of Giant Lymph Node Hyperplasia With Anemia After Radiotherapy. Cancer.* 44 : August, 1979.