
*Associação entre Linfoma de Hodgkin(LH), Hanseníase Tuberculóide (HT) e Amiloidose (A) em um paciente **

** João Bosco L. Botelho
*** Augusto Feliciano Castilho
**** Silas Alves Pimenta
***** Antônio Sérgio Vieira Lopes

BOTELHO, João Bosco L. et alii. Associação entre Linfoma de Hodgkin (LH), Hanseníase Tuberculóide (HT) e Amiloidose (A) em um paciente. Rev. Bras. de Cancerologia, Brasília, 28(3): 27 – 33. Maio/junho, 1978.

Resumo: Os autores apresentam um caso clínico de associação entre linfoma de Hodgkin (LH), hanseníase tuberculóide (HT) e amiloidose (A), em amostragem anual de 4652 exames histopatológicos com incidência de 0,25% de linfoma de Hodgkin, 1,87% de hanseníase tuberculóide, 1,31% de hanseníase virchowiana e 0,83% de hanseníase indeterminada. A revisão da literatura identificou apenas uma publicação de dois casos clínicos de associação de linfoma de Hodgkin e hanseníase lepromatosa.

Os aspectos anátomo-clínicos e imunopatológicos das entidades envolvidas são analisadas separadamente e em conjunto, ficando clara a interrelação imunopatológica das três patologias LH, HT e A no presente caso clínico.

I – INTRODUÇÃO

A associação entre linfoma de Hodgkin, hanseníase tuberculóide e amiloidose constitui fato clínico de interesse, tanto pela raridade de associação, como pelas implicações imunológicas que podem envolver as enfermidades. Foi feito o levantamento bibliográfico dos últimos dez anos, tendo sido encontrada apenas uma publicação com a apresentação de dois casos clínicos de associação de linfoma de Hodgkin (LH) e hanseníase virchowiana (HV)⁽⁶⁾. Maior interesse ainda apresenta o presente caso clínico, se levarmos em consideração que tanto o LH quanto o HV mostram semelhanças na sua imunopatologia, devido a ocorrência, em ambas, de deficiência

imunológica do tipo tardio^(7, 11, 12, 10). O mesmo não podemos afirmar em relação ao LH e a HT.

-
- * Trabalho realizado no Hospital Geral de Manaus (H. Ge. M.). Apresentado como Tema Livre no VI Congresso da Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço.
 - ** Professor Titular da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade do Amazonas, Chefe do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Geral de Manaus (H. Ge. M.)
 - *** Professor Assistente do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade do Amazonas, Chefe do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Geral de Manaus (H. Ge. M.)
 - **** Chefe do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Geral de Manaus (H. Ge. M.)
 - ***** Chefe do Serviço de Dermatologia do Hospital Geral de Manaus (H. Ge. M.)

II – MATERIAL

O paciente (fig. 1) procede de hospital geral e é oriundo da zona rural. O levantamento dos exames histopatológicos do ano de atendimento do paciente é demonstrado na Tabela I e reflete grande incidência da doença de Hansen na comunidade. A amostra levantada é representativa dos vários serviços e hospitais da cidade de Manaus, no total de 4652 exames histopatológicos.

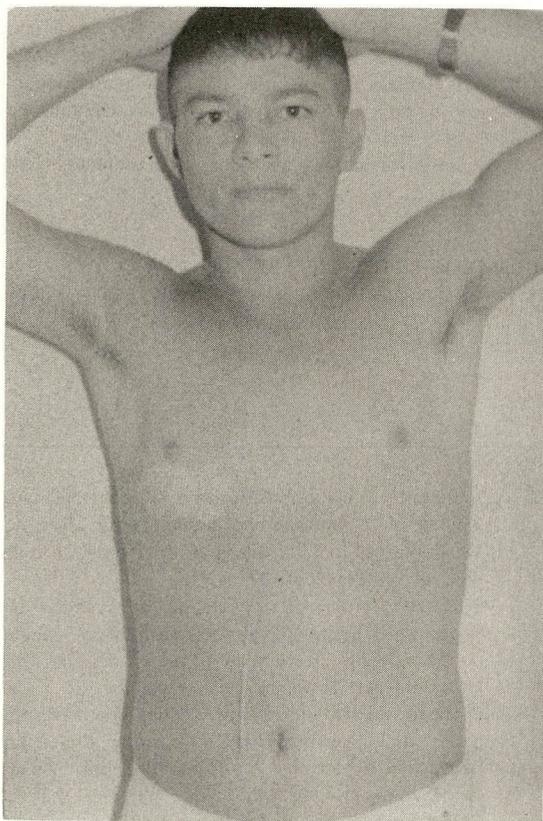


Fig. 1 – O paciente durante o 3º ciclo de quimioterapia pelo MOPP

TABELA 1

TOTAL DOS EXAMES HISTOPATOLÓGICOS	LH	HV	HT	HI
4652	12	61	87	39
	0,25%	1,31%	1,87%	0,83%

III – APRESENTAÇÃO DO CASO

S.M.C., masculino, branco, 24 anos, solteiro, natural do Estado do Amazonas, proveniente de zona rural. Deu entrada no Hospital Geral de Manaus (H. Ge. M.) em 31/5/76 com queixas de caroços no pescoço e dor nas costas.

H.D.A. Paciente referindo encontrar-se doente há aproximadamente três anos. Informa que sua doença começou com o aparecimento de febre durante todo o dia, inchação e dor na axila direita. Permaneceu com estes sintomas por um ano, até que começou a observar outros caroços na axila esquerda, pescoço e inguinal, bem como tumoração na barriga (hipocôndrio esquerdo). Nos últimos dois anos, refere-se a emagrecimento e episódios cíclicos de fortes dores em pontada na região lombar esquerda e febre permanente. Durante estes episódios, apresenta também fraqueza no corpo e anorexia. Fez uso de diversos remédios caseiros sem obter melhoras. No último mês procurou médico em sua cidade que o encaminhou para este Hospital. Ritmo intestinal e urinário normais. Nega tosse e sintomas respiratórios. Atualmente apresenta exacerbação da sintomatologia e aumento do volume e número das tumorações.

H.P.P. Asma brônquica desde os 5 anos de idade e curada espontaneamente há 3 anos atrás. Doenças comuns da infân-

cia. Nega infecções pulmonares e malária. Não se refere a passado cirúrgico.

H. Social. Fumante de cerca de 20 cigarros por dia. Etilismo moderado até 3 anos atrás. Trabalha em colheita de juta em condições precárias de higiene com o corpo parcialmente imerso na água.

Exame físico. Paciente normolíneo, idade cronológica concordante com a aparente, pálido, mucosas descoradas, facies atípica. Pele com turgor e elasticidade normais; pelos escassamente distribuídos. Musculatura normalmente distribuída e desenvolvida. Ausência de distúrbios posturais e deambulação normal.

Sinais vitais. P. A 120x80 mmHg, pulso 80 bpm, temperatura axilar 36,5° C e 24 incursões respiratórias por minuto.

Aparelho respiratório. Tórax incaracterístico. Ausência de alterações a semio-técnica.

Aparelho cardiovascular. Ictus cordis visível e palpável no 5º espaço intercostal esquerdo. Ritmo cardíaco regular e em dois tempos com 80 batimentos por minuto. Bulhas hipofonéticas. Pulsos universalmente palpáveis.

Abdomem. Tumoração palpável no hipocôndrio esquerdo. Traube maciço.

Sistema linfático. Linfonodos de 2x2, 3x3 e 4x4 cms nos seus maiores diâmetros nas regiões carotídea direita e esquerda, inguinal direita e esquerda e axilares direita e esquerda, recobertos com pele de aspecto normal, de consistência endurecida e semifixos em relação à pele e aos planos profundos.

Evolução. Além dos exames laboratoriais de rotina, o paciente foi submetido a biópsia de linfonodo axilar. O resultado histopatológico revelou "linfoma de Hodg-

kin forma escleronodular" (figs. 2 e 3). O estadiamento de rotina para linfoma de Hodgkin foi IIIb. Realizou-se a esplenec-

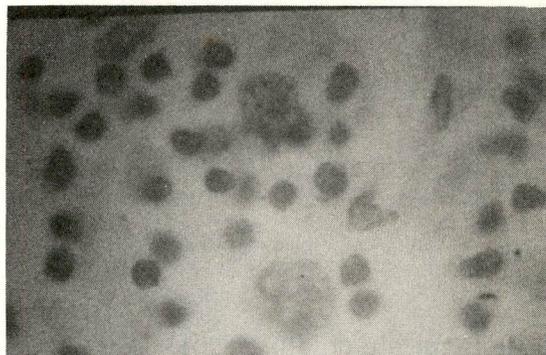


Fig. 2 – Histopatológico da biópsia do linfonodo axilar. Doença de Hodgkin forma escleronodular

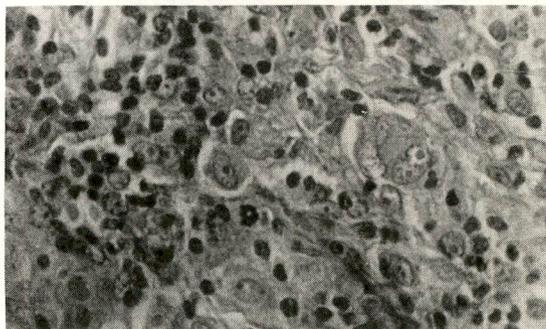


Fig. 3 – Doença de Hodgkin forma escleronodular

tomia durante a laparotomia do estadiamento e o exame histopatológico acusou amiloidose esplênica (fig. 4). Iniciou-se a quimioterapia pelo esquema clássico MOPP. No terceiro intervalo do MOPP, o paciente apresentou queixa de dor intensa no pé direito acompanhado de mancha vermelha na área da dor com evolução de 10 dias. A observação da lesão revelou: lesão única, circular, eritemato-nodular, cuja porção central exhibe aspecto sadio com limites nítidos. Adjacente à lesão observa-se espessamento nervoso periférico. Hipossensibili-

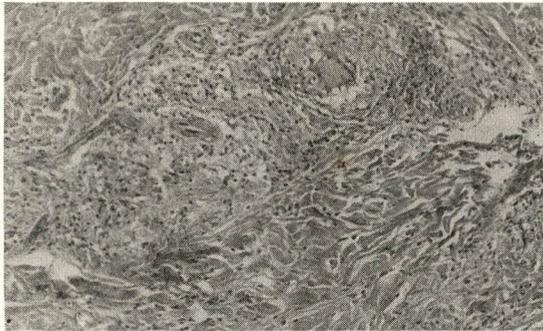


Fig. 4 – Amiloidose esplênica (achado histopatológico acidental)

dade térmica e dolorosa sobre a área afetada e anidrose à prova da pilocarpina. Foi feito o diagnóstico clínico de hanseníase tuberculóide. O exame histopatológico da lesão cutânea revelou: "Epiderme com hiperqueratose. Na derme observam-se grandes focos de infiltrado linfocitário formando grandes granulomas, muitas vezes em torno dos anexos. Presença de moderada quantidade de células gigantes. A coloração de Wade não revelou BAAR, porém as lesões são sugestivas de hanseníase tuberculóide (fig. 5). Deu-se continuidade ao esquema quimioterápico antineoplásico, completando-se o total de seis ciclos, após o que se iniciou a sulfonoterapia com D.D.S. (diamino defenil sulfona) com 100 mg/dia. A alta hospitalar ocorreu no dia 10 de janeiro de 1977 e o paciente encontra-se com ausência de LH e aspecto inalterado da lesão cutânea da HT. Retornou para controle nos dias 12 de julho do mesmo ano e em 25/01/78. Em ambas as oportunidades, não foi evidenciada lesão em atividade do LH e a HT continuava com o mesmo aspecto inicial. (fig. 6)



Fig. 5 – Histopatológico da lesão cutânea de hanseníase tuberculóide

pia com D.D.S. (diamino defenil sulfona) com 100 mg/dia. A alta hospitalar ocorreu no dia 10 de janeiro de 1977 e o paciente encontra-se com ausência de LH e aspecto inalterado da lesão cutânea da HT. Retornou para controle nos dias 12 de julho do mesmo ano e em 25/01/78. Em ambas as oportunidades, não foi evidenciada lesão em atividade do LH e a HT continuava com o mesmo aspecto inicial. (fig. 6)

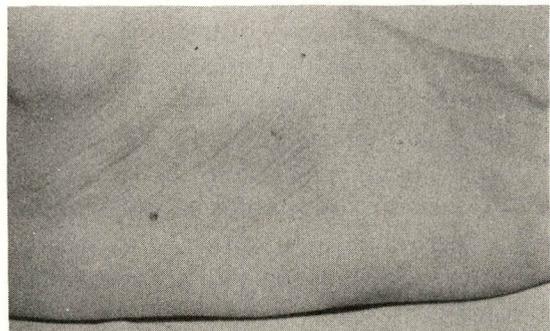


Fig. 6 – Aspectos da lesão cutânea na face lateral do pé de hanseníase tuberculóide.

IV – DISCUSSÃO

A ocorrência simultânea de LH e hanseníase não tem sido relatada frequentemente, visto que nas pesquisas bibliográficas realizadas somente foi encontrado na literatura mundial indexada o relato de dois casos por Gregatz⁽⁶⁾, em que o autor apresenta em ambos a associação de LH e HV.

Nosso caso, diferentemente dos de Gregatz, constitui associação de LH e HT, o que torna possivelmente o primeiro a ser publicado, inclusive com a concomitância de amiloidose esplênica.

No linfoma de Hodgkin existe substituição progressiva do sistema reticuloen-

dotelial por tecido patológico. Este processo é freqüentemente observado como tendo início nas áreas paracorticais que estão relacionadas com a eficiente resposta imunitária medida por células. Na fase tardia da doença (estádios III e IV), quando grande parte do tecido corporal linfático já está infiltrado pelo processo neoplásico, observa-se um enfraquecimento da hipersensibilidade retardada⁽⁷⁾. Parece que esta depreciação da imunidade celular seja o resultado de defeito nos linfócitos, conseqüente à substituição por tecido patológico nas áreas do tecido linfático normal^(8, 9, 12, 1, 2).

Na hanseníase é observada também uma deficiência da imunidade celular em comparação com indivíduos normais. Tem sido verificado que esta deficiência é bem mais intensa nos pacientes com a forma Virchowiana do que naqueles com a forma tuberculóide da doença^(5, 7). Estes dois tipos, chamados tipos polares, encontram-se em oposição bacteriológica, imunológica, histopatológica e clínica, achando-se a forma tuberculóide no polo benigno e a forma Virchowiana no polo maligno. A primeira oferecendo resistência ao bacilo e a segunda onde se observa a ausência de resistência^(15, 16).

A ocorrência de LH e HT no mesmo paciente possibilitou a observação quanto ao comportamento de sua imunidade celular, como por exemplo: 1º) a presença, no paciente, da forma T e permanência inalterada da lesão cutânea, mesmo após o tratamento com citostático, corroborando o conceito de que talvez esta resistência imunológica celular frente ao bacilo se deva a fator geneticamente herdado⁽³⁾; 2º) a noção da irreversibilidade e estabilidade destas duas formas da doença de

Hansen HT e HV⁽¹³⁾ e 3º) a ocorrência simultânea de amiloidose esplênica, confirmando a elevada resistência e formação de granuloma específico.

O achado acidental da amiloidose esplênica do presente caso pode ser classificada como forma esporádica não familiar secundária provavelmente à doença de Hodgkin. No baço, a amiloidose pode adotar duas formas: a) de depósito exclusivo nos folículos de Malpighi que se inicia na artéria centrofolicular, os folículos assim infiltrados destacam-se muito caracteristicamente e b) com menor freqüência se encontram depósitos difusos que ocasiona a hipertrofia do órgão.

Além das doenças classicamente conhecidas como capazes de desencadear o aparecimento de amiloidose, a tuberculose, sífilis, supurações crônicas, lepra, doença de Hodgkin, poliartrite crônica primária, lupus eritematoso, dermatomiosite, espondilartrose anquilopoiética, sarcoidose, colite ulcerativa, ileíte regional, mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström, sarcomas diversos, carcinoma renal, câncer de cólon e artropatias diversas, todas as formas têm em comum a associação com atividade imunológica contínua e eficaz. Esta associação foi confirmada pela descoberta de que a γ -globulina (IgG) poderia ser encontrada constantemente nestes depósitos. Entretanto a IgG não é o único e nem sempre o componente principal do material amilóideo^(4, 14). A análise imunológica desse material revelou a presença dos componentes do complemento ϵ -globulina lipoproteína e fibrinogênio. A presença de IgG e dos componentes do complemento sugere que o local do depósito desse material poderia ter sido em qualquer

tempo ou local de reação devido ao depósito de complexos imunitários. Pode-se ainda demonstrar que a imunoglobulina encontrada no tecido amilóide reage com a membrana celular das células humanas. Isto sugere que o depósito de amilóide poderia ser fenômeno autoimunitário.

Acreditamos que a continuação da observação e seguimento deste caso clínico

e de semelhantes achados, principalmente com a realização sistemática do estudo do perfil imunológico mediante contagem de linfócitos T no sangue periférico, contagem de linfócitos B, dosagem de imunoglobulinas, testes cutâneos, estimulação mitogênica com fitohemaglutinina, sensibilização ao DNCB poderão nos fornecer valiosos dados sobre o comportamento imunológico destas patologias.

SUMMARY

The authors present a clinical association between Hodgkin's Disease, tuberculoid leprosy and amyloidosis in annual review of 4652 histopathological specimens, with incidence: 0,25% of Hodgkin's disease, 1,87% of tuberculoid leprosy, 1,31% of lepromatous leprosy and 0,83% border line leprosy. The review of medicine

literature identified only one publication of two clinical cases of association between Hodgkin's disease and lepromatous leprosy. The immunopathological and clinical aspects of this diseases are separated and discriminated, being notice the relation of immunopathological faces.

BIBLIOGRAFIA

1. AISEMBERG, A.C. Immunologic Status of Hodgkin's Disease. *Cancer*, **19**:385-394, 1966.
2. AISEMBERG, A.C., Manifestations of Immunologic responsiveness in Hodgkin's Disease. *Cancer Res.* **26**:1152-1160, 1966.
3. BEIGUELMAN, B., Hereditariedade e Lepra. Tese de Docência Livre. Universidade de São Paulo, 1969.
4. FITZPATRICK, T.B., *Dermatology in General Medicine*, 2ª ed. London, 1967.
5. COHEN, A. S., Amyloidosis part I and part II. *New Engl. J. Med.*, 277-574, 1967.
6. GREGATZ, S. J., Hodgkin's Disease in Hansen Disease (letter). *Arch. Dermatol.*, **113**(1):112, 1977.
7. LACAZ, C.S., *Imunopatologia Tropical*. 1ª ed., Brasil, 1969.
8. LUKES, R.J., Prognosis and relation of histopathologic features and clinical stages in Hodgkin's Disease. *J. A. M. A.*, **190**:914-915, 1964.

9. LUKES, R.J., Relation of histologic features to clinical stages in Hodgkin's Disease. *Am. J. Roentgenol.*, **90**: 944-955, 1963.
10. OLEIVICK, A., Altered Immunity and Cancer Risk. A review of the problem and analysis of cancer mortality in experience of leprosy patients. *J. Natl. Cancer. Inst.*, **43**-775-781, 1969.
11. PURTILO, D.T. and Pangi, C., Incidence of cancer in patients with leprosy. *Cancer*, **35**:1259-1261, 1975.
12. RODRIGUES, E. and BONAPORTE, Y.P., Malignant lymphomas in leprosy patients. A clinical and histopathologic study. *Int. J. Lepr.*, **36**:203-212, 1968.
13. SCHUJMAN, S., O problema da transformação da lepra tuberculóide em lepromatosa. *Leprologia*, **1**:60-69, 1976.
14. SCHULTZ, R. T. and MILGRON, F., Immunological mechanisms in the pathogenesis of amyloidosis in immune complex diseases. L. Bonomo Eds., Milan. Carlo Erba, 1974.
15. TURK, J. L., Cell-Mediated Immunological Process in Leprosy. *Lepr. Reve.*, **41**:207-211, 1971.
16. TURK, J. L. and BRYCESON, A.D.M., Immunological Phenomena in Leprosy and Related Diseases. *Adv. Immunol.*, **13**: 209-212, 1971.