

DOENÇA DE CASTLEMAN MULTICÊNTRICA COM ACOMETIMENTO ORBITÁRIO

Araújo, B.M.F.

Vergara, L.B.

Kusabara, I.L.R.

Vital Filho, J.

Doença de Castleman Multicêntrica com Acometimento Orbitário

Araújo, BMF; Vergara, LB; Kusabara, ILR; Vital Filho, J.
Irmãndade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

INTRODUÇÃO

A doença de Castleman, também denominada hiperplasia angiofolícular linfóide, hiperplasia ganglionar de células gigantes ou linforeticuloma, é uma doença linfoproliferativa rara, de causa e patogenia desconhecidos, caracterizada por crescimento maciço de tecido linfóide, hiperplasia folicular, proliferação vascular e plasmocitose.¹ Descreve um grupo de pelo menos quatro alterações que compartilham um espectro de características histopatológicas semelhantes, sendo as principais formas de apresentação unicêntrica ou multicêntrica. São descritos três tipos histológicos: hialino-vascular, variante plasmocitária e misto.² O envolvimento extranodal, como ocular ou orbitário é extremamente incomum, de forma que apenas poucos casos foram descritos na literatura, sobretudo na forma multicêntrica. A doença de Castleman apresenta uma ampla gama de etiologias, apresentações e tratamentos, e é necessário investigação clínica, laboratorial e histológica detalhada para o correto diagnóstico.³

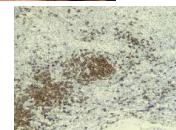
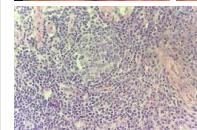
RELATO DO CASO

Sexo masculino, 50 anos, foi atendido no ambulatório de clínica médica da ISCMSP em 14/01/21, com queixa de cólica nefrética intermitente há 04 meses, associada a febre e sudorese noturna. Antecedente pessoal de hipertensão arterial sistêmica em uso de anlodipino e hidrocortisona, além de asma. 02 meses antes, havia sido atendido em outro serviço com a mesma queixa, onde foi realizada US de abdome e identificado nefrolitase, hidronefrose e linfonodomegalia abdominal. RM de abdome mostrou espessamento concêntrico de vias bilares extra hepáticas, lesões corticais no rim esquerdo, lesão ocupando a pelve renal e ureter até terço médio e múltiplas linfonodomegalias abdominais e pélvicas. PET TC realizado no mesmo serviço mostrou linfonodomegalias em cadeias cervicais, axilares, retroperitoneal, mediastinais, hilar pulmonar bilaterais e abdominais, além de espessamento das partes moles retro orbitárias a direita e lesão em segmento hepático. Foi realizada biópsia e imuno-histoenquímica de linfonodomegalia da curvatura gástrica maior e mesentérica, que teve como resultado hiperplasia linfóide reacional de padrão misto, rico em plasmocítos, compatível com linfadenite crônica inespecífica plasmocitária. Durante anamnese no ambulatório da clínica médica, devido achados do PET TC, o paciente foi questionado sobre antecedentes oftalmológicos, e relatou que apresentou uma lesão expansiva na região orbitária direita há 06 anos, que foi biopsiada e mostrou linfadenite crônica reacional inespecífica. A principal hipótese para o paciente foi de linfoma disseminado com envolvimento de múltiplos linfonodos, órbita, fígado e rins. Solicitada avaliação da hematologia, que indicou biópsia de medula óssea (normocelular e normomaturativa), revisão das láminas anteriores e avaliação da oftalmologia. Em maio de 2021 o paciente foi avaliado pela equipe de oftalmologia, relatando proposta a direita há cerca de 06 anos, aumento progressivo e sintomas de dor, hiperemia, sensação de corpo estranho e prurido ocular. Ao exame apresentava AVCC de 1,0 em ambos os olhos, edema em palpebras superior e inferior direita, proposta a direita com discreta distopia inferior, além de hiperemia conjuntival 2+4+ no olho direito, sem demais alterações (Figuras 1 e 2). Foi realizado TC de órbitas que mostrou tecido infiltrativo de provável natureza neoplásica comprometendo os planos musculoadiposos na órbita direita, promovendo exoftalmia assimétrica homolateral. Foram aventadas as hipóteses de linfoma da zona do manto órtíario ou doença do IgG4 e indicado orbitotomia lateral com biópsia. O estudo AP mostrou tecido fibroadiposo com infiltrado linfoplasmocítico e alguns centros germinativos atroficos, sugestivo de Doença de Castleman (Figuras 3 e 4). O perfil imunohistoenquímico associado ao quadro histológico foi compatível com doença de Castleman variante plasmocitária. A revisão das láminas da biópsia de linfonodomegalia da curvatura gástrica maior e mesentérica realizada anteriormente mostrou hiperplasia linfóide sugestiva de doença de Castleman. O perfil imunohistoenquímico aliado ao quadro histológico também foi compatível com Castleman. O paciente evoluiu com ptose a direita pós operatória (Figuras 5 e 6). Segue em acompanhamento pela equipe da órbita, que avalia futura correção da ptose e introdução de imunossupressor, equipe da hematologia e equipe da nefrologia pela doença renal crônica e nefrolitase.

FIGURAS, TABELAS E GRÁFICOS



Figuras 1 e 2.
Exame físico na admissão oculomotor.



Figuras 3 e 4. Aspecto histológico da lesão: atrofia do centro folicular/germinativo com zonas de manto nitidamente definidas e infiltrado linfoplasmocítico; centros germinativos polarizados, com mitose frequente e histiocitos com dendritos nucleares.



Figuras 5 e 6.
Exame físico pós operatório.

DISCUSSÃO

A doença de Castleman é classificada como uma doença linfoproliferativa atípica, em conjunto com a linfadenopatia angioimunoblástica e as proliferações imunoblasticas policonais, está na fronteira entre as adenopatias reativas e os linfomas.¹ Acredita-se que há um processo de proliferação celular linfóide e que a origem mais provável é o estroma, especificamente a célula dendrítica folicular. Embora a IL-6 seja o impulsor da patogênese em alguns pacientes, a IL-6 não está universalmente elevada e aproximadamente metade dos pacientes não responde à inibição da IL-6.⁴ Pode se apresentar de forma unicêntrica, quando afeta apenas uma cadeia ganglionar, ou multicêntrica, quando acomete 2 ou mais cadeias ganglionares não contíguas associado a sintomas ou alterações laboratoriais inflamatórias. Histologicamente pode ser classificada como hialino vascular, plasmocitária ou mista.^{4,5} Envolvimento ocular ou anexial na doença de Castleman é extremamente incomum, principalmente homens entre 17 e 70 anos. As manifestações clínicas dependem da localização das lesões, sendo a proposta o quadro clínico inicial mais comum na sua forma orbitária.³ Geralmente se apresenta na forma unicêntrica e o quadro clínico é mais leve.³ Cerca de 90% dos casos de doença de Castleman orbitária são do tipo hialino vascular, que são assintomáticos, restritos ao espaço orbitário intra ou extracranial, sem envolvimento sistêmico e raramente associados a linfoma.³ O paciente apresentou um quadro diferente do que é descrito na literatura, já que manifestou a doença na forma multicêntrica e com amplo envolvimento sistêmico. O padrão ouro para o diagnóstico é a biópsia excisional e análise histopatológica. Diagnósticos diferenciais incluem lesões sólidas orbitárias, lesões metastáticas e linfoproliferativas; doença orbitária inflamatória idiopática; doenças relacionadas ao IgG4, infecção pelo *epstein barr* vírus e pelo herpes vírus tipo 8.³⁻⁵ O tratamento inclui excisão cirúrgica, quimioterapia adjuvante e radioterapia, seguindo algumas terapias padrão para doenças linfoproliferativas. Na forma multicêntrica muitas vezes é necessário associar corticosteroides. O seguimento clínico e radiológico é necessário, visto que há potencial de malignização.^{4,5}

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Leitão S, Santos R, Jesus F, et al. Doença de Castleman. *Medicina interna*. 1996; 3(4):223-229.
- Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinal lymphnode hyperplasia resembling thymoma. *Cancer*. 1956;9(4):822-830.
- Goldberg R, Raut A, Agarwal A, et al. A rare presentation of orbital Castleman's disease. *Case Reports in Ophthalmology and Medicine*. 2020. Article ID 1012758, 4 pages.
- Fagenbaum A, et al. Overview of Castleman disease. *Blood*. 2020;135(16):1353-1364.
- Rhee F, Voorhees P, Dispneri A, et al. International, evidence-based consensus treatment guidelines for idiopathic multicentric Castleman disease. *Blood* (2018) 132 (20): 2115-2124.