

CASO CLÍNICO/CLINICAL CASE

# Doença de Castleman hialino-vascular do mediastino

## Hyaline vascular Castleman's disease of the mediastinum

ANA PAULA MARTINS\*, FERNANDO ROCHA\*

Serviço de Medicina Interna, sector de Pneumologia.  
Hospital Distrital de Oliveira de Azeméis .  
Largo Riso Terra  
3720 Oliveira de Azeméis

### RESUMO

A doença de Castleman ou hiperplasia angiofoli-  
cular dos gânglios linfáticos, é uma entidade pouco  
frequente e de origem desconhecida. Dois padrões  
histológicos distintos foram descritos: o tipo hialino-  
vascular e o plasmocelular. É classificada em dois  
subgrupos major: doença localizada e doença mul-  
ticêntrica.

Os autores apresentam o caso de um homem de  
26 anos, assintomático com doença de Castleman  
hialino-vascular do mediastino, detectada casual-  
mente numa telerradiografia torácica. Não haviam  
alterações clínicas nem analíticas. Várias broncosco-

### ABSTRACT

Castleman's disease, or angiofollicular lymph  
node hyperplasia, is an uncommon disorder of  
unknown origin. Two distinct histological patterns  
have been described: hyaline vascular type and  
plasma-cell type. It is currently classified into two  
major subgroups: localized disease and multicentric  
disease.

We report an asymptomatic case of a 26-years-  
old man with hyaline vascular Castleman's disease  
of the mediastinum detected incidentally by thoracic  
radiograph. No clinical and no laboratory anomalies  
were present. Several broncoscopies have been

\* Interna Complementar de Medicina Interna

\*\* Assistente Graduado de Pneumologia

Recebido para publicação: 00.03.21

Aceite para publicação: 00.06.28

pias realizadas foram inconclusivas. A toracotomia revelou uma grande massa cujo exame anatomopatológico confirmou o diagnóstico.

REV PORT PNEUMOL 2000; VI (4): 331-337

**Palavras-chave:** Doença de Castleman, hiperplasia angiofollicular linfóide.

inconclusive. Thoracotomy revealed a large mass and histopathological study confirmed the diagnosis.

REV PORT PNEUMOL 2000; VI (4): 331-337

**Key-words:** Castleman disease, angiofollicular lymph node hyperplasia.

## INTRODUÇÃO

A doença de Castleman, também denominada hiperplasia linfóide angiofollicular, hiperplasia ganglionar localizada, ou hamartoma linfóide, foi descrita pela primeira vez por Castleman em 1956 (1). É uma neoplasia linfoproliferativa benigna relativamente rara. Actualmente, estão descritos dois padrões histológicos: o tipo *hialino-vascular* e o *plasmocelular* (2). Certos autores, descrevem uma terceira entidade, o tipo *misto*, no qual são encontradas características de ambos (3).

A doença pode ser *localizada* ou *multicêntrica*, sendo a clínica, a terapêutica e o prognóstico, diferentes, consoante o padrão histológico encontrado (2-3).

## CASO CLÍNICO

Um indivíduo do sexo masculino, de raça caucasiana, com vinte e seis anos de idade, natural e residente em Oliveira de Azeméis, foi referenciado à consulta externa de pneumologia em Novembro de 1998, após a realização de exames periódicos solicitados pela Medicina do Trabalho, dos quais faziam parte uma telerradiografia torácica que evidenciava uma hipotransparência de contornos mal definidos, paracardíaca direita (Fig.1).

Estava assintomático e no exame objectivo não se constatarem alterações significativas.

O paciente era motorista de camião-cisterna pulverizador de alcatrão, não era fumador e tinha

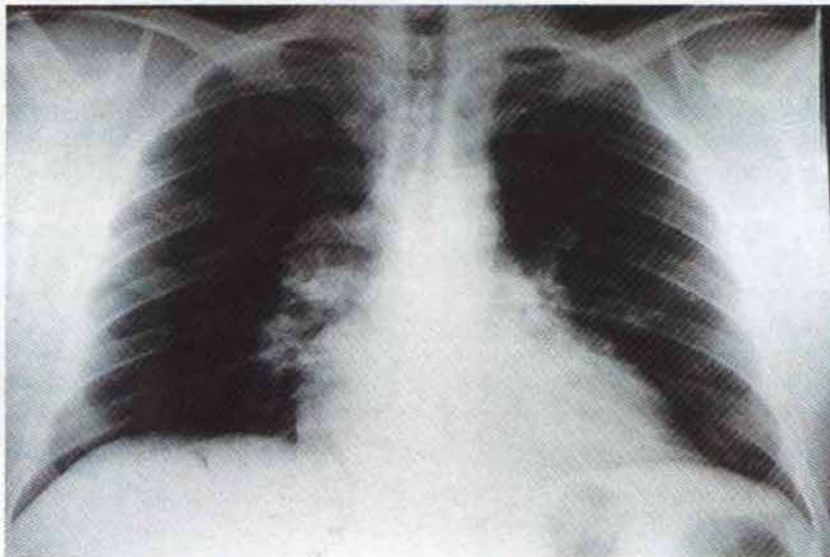


Fig. 1 – Telerradiografia torácica. Novembro 1998. Hipotransparência paracardíaca direita de contornos irregulares

hábitos etílicos ocasionais. Os antecedentes pessoais e familiares eram irrelevantes.

O estudo analítico efectuado, nomeadamente hemograma, velocidade de sedimentação, desidrogenase láctica, função renal e hepática, calciúria na urina de 24 horas e enzima conversora da angiotensina, estava dentro dos valores normais.

A prova da tuberculina com 2 U positivou com 15 mm. Verificou-se, pois, uma viragem tuberculínica, dado que no ano anterior a prova era negativa.

A ecografia abdominal, não evidenciou alterações viscerais, nem adenomegalias.

A TAC torácica mostrou uma formação nodular hipodensa, com 4 cm de maior eixo, localizada na vertente anterior do brônquio lobar superior direito, estendendo-se desde o plano da ázigos até ao plano infra-carinal, contactando e sendo difícil de individualizar os planos de clivagem antero-medialmente com o ramo direito da veia pulmonar e a face posterior da veia cava. Identificaram-se também gânglios mediastínicos, com dimensões milimétricas, nomeadamente em topografia pré-traqueal, pré-carinal e janela aorto-pulmonar e uma formação ganglionar pericentimétrica sub-carinal (Fig.2).

Na broncofibroscopia, era evidente um alargamento do esporão secundário e motilidade diminuída. A citologia do lavado e do escovado brônquico foi inconclusiva. O exame directo e cultural do lavado, permitiu apenas isolar um *Haemophilus influenzae*. A biópsia brônquica, não evidenciou alterações patológicas.

Foi realizada broncoscopia rígida, onde se visualizou ligeira redução de calibre do B3 por compressão extrínseca. Foi feita lavagem, escovagem dentro do B3, biópsia do esporão do lobar superior direito e biópsia aspirativa transbrônquica (BAT). As citologias foram de novo inconclusivas assim como a biópsia do esporão. Na BAT identificou-se material de tipo *necrótico*. Por este motivo e devido à viragem da prova tuberculínica, optou-se por efectuar terapêutica antimicobacteriana com Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida e Etambutol.

Após cinco meses de tratamento, em Maio de 1999, foram repetidas a telerradiografia e a TAC torácicas e constatou-se que a imagem nodular estava sobreponível á de Novembro de 1998 (Figs. 3 e 4).

Realizou-se novamente broncofibroscopia e broncoscopia rígida, lavado e escovado, biópsia

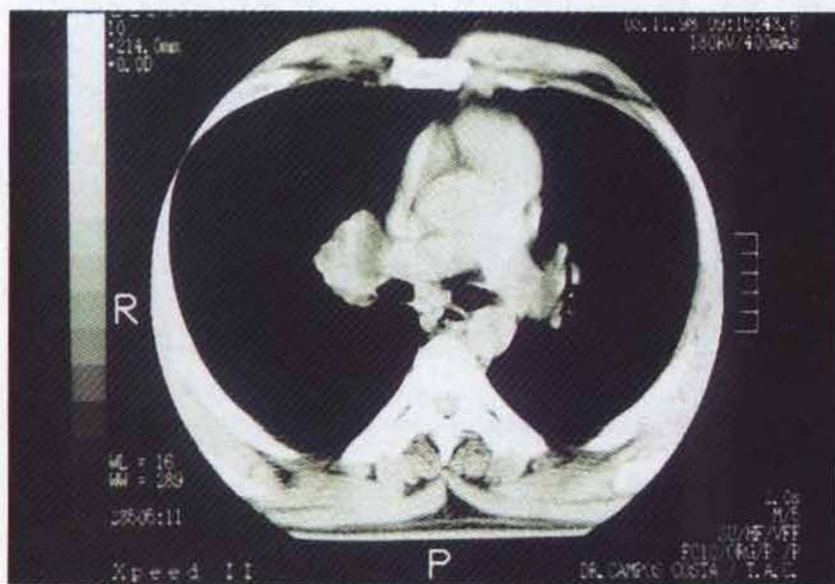


Fig. 2 – TAC torácica, Novembro 1998. Formação nodular hipodensa, com 4 cm de maior eixo, anterior ao brônquio lobar superior direito e gânglio sub-carinal

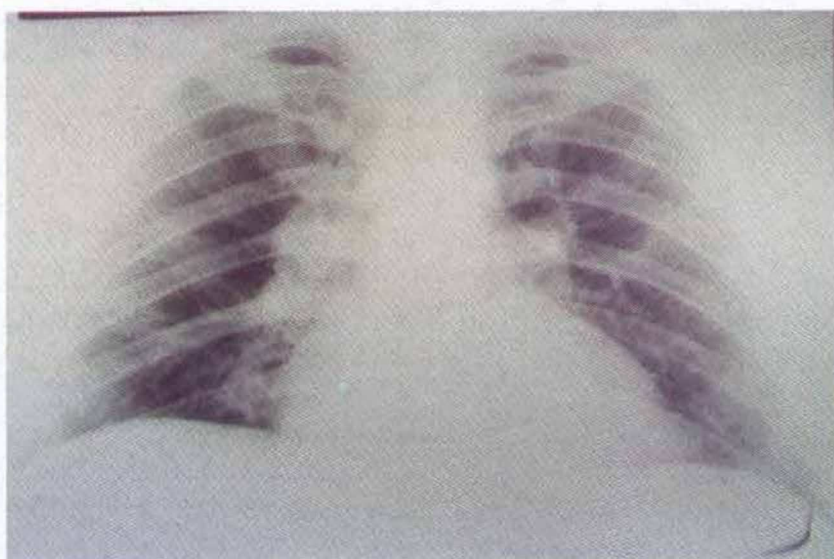


Fig. 3 – Telerradiografia torácica. Maio 1999. Imagem radiológica sobreponível à de Novembro de 1998.

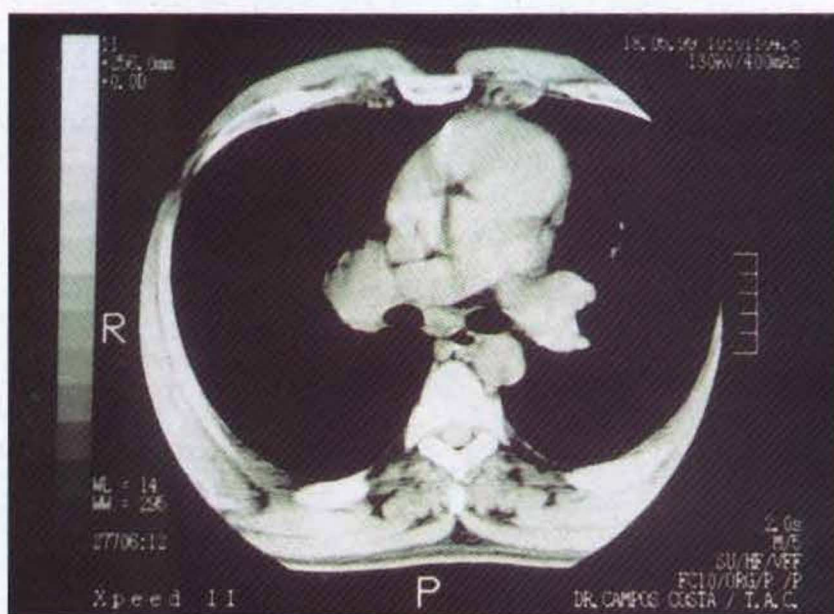


Fig. 4 – TAC torácica. Maio 1999. Adenomegalias com as mesmas características topográficas e densitométricas comparativamente com as imagens de Novembro de 1998

aspirativa e estudo imunocitoquímico com anticorpos para LCA, L26, UCHL1, BCL2 e CAM 5.2, que foram inconclusivos.

O doente foi então proposto para toracotomia

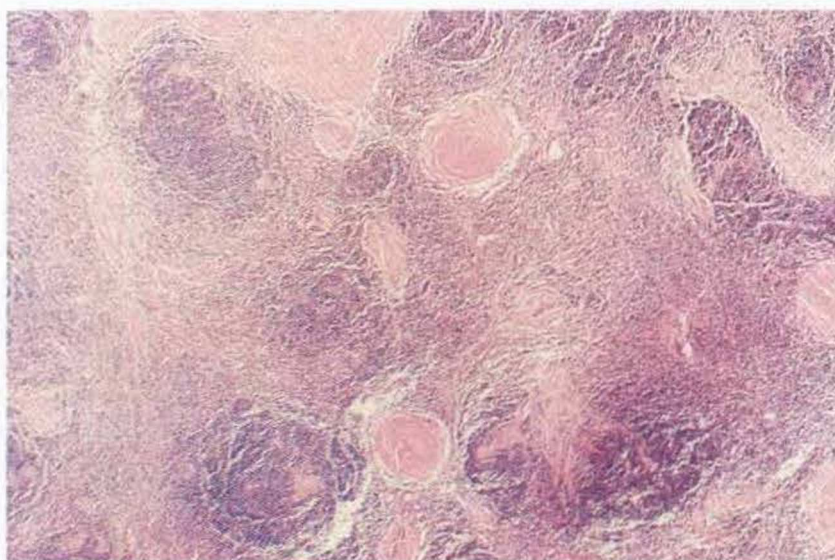
exploradora que foi realizada em Julho de 1999. O exame histológico dos gânglios ressecados, evidenciou a presença de nódulos linfóides centrados por material hialino ou por vasos, por sua vez rodeados por este

mesmo tipo de material, confirmando o diagnóstico de *hiperplasia angiofolicular* (Figs. 5 e 6).

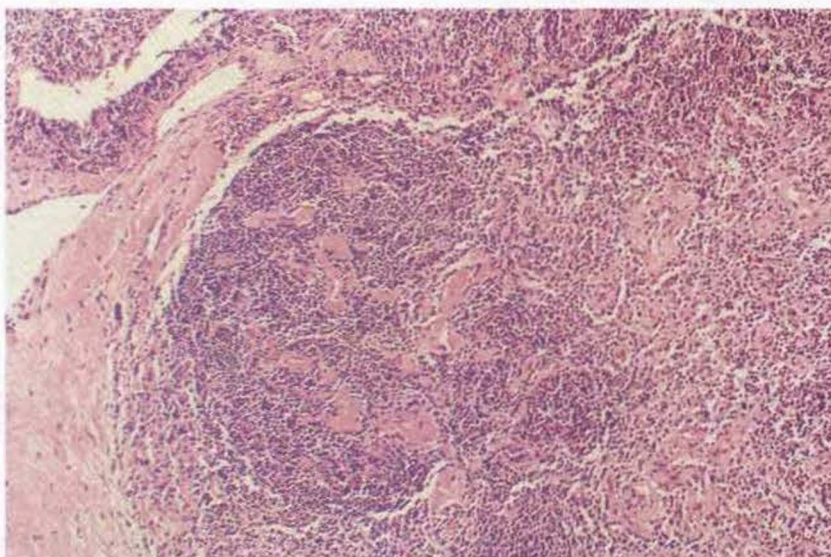
O pós-operatório decorreu sem complicações e o doente mantém-se em seguimento na consulta externa, assintomático e sem evidência analítica ou imagiológica de recidiva de doença.

#### DISCUSSÃO

A etiologia da doença de Castleman é ainda desconhecida. Vários mecanismos patogénicos foram descritos associados a esta entidade nosológica, tais como, inflamação crónica de baixo grau, processo



**Fig. 5** – Aspecto microscópico em pequena ampliação de gânglio linfático corado com hematoxilina-eosina evidenciando o padrão típico da doença de Castleman hialino-vascular



**Fig. 6** – Aspecto microscópico em maior ampliação de um folículo linfóide, estroma vascular e material hialino abundante

hamartomatoso, estado de imundeficiência e autoimunidade (3). Alguns agentes infecciosos, vírus Epstein-Barr, Toxoplasma, VIH, Herpes Virus-8 (4-5), *Mycobacterium tuberculosis*, também foram encontrados em casos da doença de Castleman do tipo plasmocelular (3).

A doença de Castleman, de tipo hialino-vascular, é a forma mais frequentemente encontrada, variando de 80 a 90 % dos casos consoante as séries (2-3). A forma localizada é habitualmente assintomática ou dá sintomas ligeiros devidos à compressão das estruturas circundantes. Desenvolve-se mais frequentemente no mediastino, embora hajam casos descritos, no abdomen e pelve (3). Não apresenta organomegalias, tem um curso benigno e um prognóstico excelente após a ressecção cirúrgica (3-6). No entanto, uma vigilância periódica é aconselhável para despiste de aparecimento de lesões malignas pois estão descritos casos de doença localizada, associada ao desenvolvimento de neoplasias hematológicas (3-7).

A forma multicêntrica da doença de Castleman, é mais agressiva. Histologicamente apresenta-se como predominante ou exclusivamente do tipo plasmocelular. Nela, são encontradas adenomegalias periféricas, abdominais e mais raramente mediastínicas. É acompanhada de febre, astenia, hipersudorese nocturna, anorexia, náuseas e perda de peso. Edemas, derrame pleural e polineuropatia também foram descritos. Hepato e esplenomegalia estão presentes

em 67% dos casos (3). As alterações analíticas encontradas são: anemia, trombocitopenia, hipergamaglobulinemia policlonal, elevação da IL-6, elevação da velocidade de sedimentação, insuficiência renal, insuficiência hepática, hipoalbuminemia e proteinúria (3). O envolvimento do parênquima pulmonar, nestes casos, reflecte a presença de pneumonite intersticial linfocítica (8).

Enquanto que a forma hialino-vascular tem tratamento cirúrgico curativo, a forma plasmocelular, necessita de corticoterapia e por vezes quimioterapia (3-9). Alguns autores, num número limitado de casos, obtiveram remissão completa com radioterapia de adenopatia unicêntrica de tipo plasmocelular (massa mesentérica (10), massa para-espinhal (11)), assim como do tipo hialino-vascular (12) (massa mediastínica). Nas adenopatias multicêntricas, a radioterapia não tem obtido resultados favoráveis (3).

A doença de Castleman, causa dilemas tanto no diagnóstico como no tratamento. Uma melhor compreensão da sua patogénese irá certamente criar progressos nas diversas modalidades terapêuticas.

#### Correspondência:

Ana Paula Santos de Sousa Martins  
Mourio-S.P. Castelões  
3730-071 Vale de Cambra  
Telemóvel: 917594391

#### BIBLIOGRAFIA

1. CASTLEMAN B, IVERSON L, MENENDEZ VP. Localized mediastinal lymph-node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* 1956; 9: 822-830.
2. MC ADAMS HP, ROSADO-DE-CHRISTENSON M., FISHBACK NF, TEMPLETON PA. Castleman Disease of the Thorax : Radiologic Features with Clinical and Histopathologic Correlation. *Radiology* 1998; 209: 221-228.
3. BOWNE WB, LEWIS JJ, FILIPPA DA, NIESVIZKY R, BROOKS AD, BURT ME, BRENNAN MF. The management of unicentric and multicentric Castleman's Disease: a report of 16 cases and a review of the literature. *Cancer* 1999; 85: 706-717.
4. TERUYA-FELDSTEIN J, ZAUBER P, SETSUDA JE, BERMAN EL, SORBARA L, RAFFELD M, TOSATO G, JAFFE ES. Expression of human herpesvirus-8 oncogene and cytokine homologues in an HIV- seronegative patient with multicentric Castleman's disease and primary effusion lymphoma. *Laboratory Investigation* 1998; 78: 1637-1642.

5. BELEC L, MOHAMED AS, AUTHIER FJ, ALLOUIN MC, SOE AM, COTIGNY S, GAULARD P, GHERARDI RK. Human herpesvirus 8 infection in patients with POEMS syndrome-associated multicentric Castleman's disease. *Blood* 1999; 93: 3643-3653.
  6. CIOFFI U, DE SIMONE M, NOSOTTI M, BELLAVITI N, NAIMZADA AN, FERRERO S, SANTAMBROGIO L. Hyaline vascular Castleman's disease of the mediastinum. *International Surgery* 1999; 84: 115-117.
  7. GERALD W, KOSTIANOVSKY M, ROSAI J. Development of vascular neoplasia in Castleman's disease: report of seven cases. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 603-614.
  8. JOHKOHT T, MULLER NL, ICHIKADO K, NISHIMOTO N, YOSHIZAKI K, HONDA O, TOMIYAMA N, NAITOH H, NAKAMURA H, YAMAMOTO S. Intrathoracic multicentric Castleman disease: CT findings in 12 patients. *Radiology* 1998; 209: 477-481.
  9. HATTORI K, IRIE S, ISOBE Y, WAKIYA M, MATSUMOTO T, SUDA K, FUNABIKI K, TOMINO Y, HIRANO T, OSHIMI K. Multicentric Castleman's disease associated with renal amyloidosis and pure red cell aplasia. *Annals of Hematology* 1998; 77: 179-181.
  10. NORDSTROM DG, TEWFIK HH, LATOURETTE HB. Giant lymph node hyperplasia: a review of literature and report of two cases of plasma cell variant responding to radiation therapy. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 1978; 4: 1045-1048.
  11. STOKES SH, GRIFFITH RC, THOMAS PRM. Angiofollicular lymph node hyperplasia (Castleman's disease) associated with vertebral destruction. *Cancer* 1985; 56: 876-879.
  12. SETHI T, JOSHI K, SHARMA SC, GUPTA BD. Radiation therapy in the management of giant lymph node hyperplasia. *Br J Radiol* 1990; 63: 648-650.
-