

Relato de Caso

Linfoma de Hodgkin e nódulos pulmonares múltiplos.

A case of Hodgkin's lymphoma and multiple pulmonary nodules.

Haroldo Coelho da Silva¹, Fernão Pougy da Costa Pinto², Oswaldo Ítalo Siciliano³, Bruno Nunes da Silva⁴.

RESUMO

Os linfomas, particularmente a doença de Hodgkin, correspondem a um grupo de neoplasias hematológicas que geralmente apresenta-se com linfadenomegalia em uma ou mais cadeias linfáticas do corpo, podendo constituir-se em um desafio diagnóstico para o clínico quando acometem exclusivamente órgãos sólidos extra-linfonodais. Os autores relatam um caso de nódulos pulmonares múltiplos em paciente com tratamento recente de doença de Hodgkin, cuja investigação diagnóstica mostrou tratar-se de nódulos linfóides de doença de Hodgkin recidivada no parênquima pulmonar.

Descritores: nódulos pulmonares múltiplos; linfoma; doença de Hodgkin.

ABSTRACT

Lymphomas, in special Hodgkin's disease, involve a group of hematologic cancers that often present as adenomegaly in one or more lymphatic structures of the body, and can consist in a diagnostic challenge to the clinician when they involve only extra-lymphatic solid organs. The authors present a case of multiple pulmonary nodules in a patient that was recently treated for Hodgkin's disease, in which the diagnostic was relapse of Hodgkin's disease with pulmonary lymphoid nodules.

Keywords: multiple pulmonary nodules; lymphoma; Hodgkin's disease.

INTRODUÇÃO

Os nódulos pulmonares múltiplos correspondem a uma entidade com a qual o clínico depara-se ocasionalmente. Geralmente, a causa de tais lesões torna-se evidente após anamnese e exame físico. Entretanto, em algumas ocasiões, o diagnóstico é mais difícil, tornando-se necessário prosseguir a investigação, chegando-se, algumas vezes, à necessidade de realização da biópsia pulmonar para definição etiológica.¹

As malignidades correspondem à causa mais comum de nódulos pulmonares múltiplos, chegando a responder por 80% dos casos em algumas séries.¹ Localizam-se normalmente nas bases pulmonares, devido à maior perfusão de tais regiões. Geralmente são metástases de tumores sólidos como testículo e ovário, rim, mama, cólon, melanoma e sarcomas. Ra-

ramente os nódulos podem-se originar de neoplasias hematológicas como os linfomas, principalmente do subtipo não-Hodgkin. Nesses casos, podem apresentar-se como nódulos pulmonares múltiplos na ausência de lesões nos linfonodos mediastinais ou hilares, especialmente quando o linfoma recorre fora de um campo previamente irradiado, originando-se do tecido linfóide associado à mucosa brônquica (**bronchus-associated lymphoid tissue** – BALT) e podendo ter um halo de atenuação em vidro fosco, assim como broncogramas aéreos. Outras causas de nódulos pulmonares múltiplos que devem ser descartadas são as de origem infecciosa, inflamatória e as pneumoconioses.¹

A doença de Hodgkin corresponde a um subgrupo de linfomas caracterizado pela presença na histopatologia das células de Reed-Sternberg. Costuma apresentar-

1. Médico do Serviço de Clínica Médica do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

2. Professor Adjunto de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

3. Professor Assistente de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

4. Residente do Serviço de Clínica Médica do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Trabalho realizado no Serviço de Clínica Médica, Enfermaria 11, do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Não existe conflito de interesse.

Endereço para correspondência: Dr. Haroldo Coelho da Silva. Rua Castro Barbosa, 36 - bloco 2 - 904, Grajaú, CEP 20540-230, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. e-mail: harcoelho@terra.com.br

Recebido em 16/11/2007 e aceito em 20/12/2007, após revisão.

se, clinicamente, através de linfadenomegalia cervical ou mediastinal, disseminando-se por contiguidade para linfonodos adjacentes. Cerca de um terço dos pacientes possuem sintomas B (febre, perda ponderal maior que 10% do peso corporal e sudorese noturna) no diagnóstico, o que piora o prognóstico.² Segundo a literatura, é incomum apresentar-se acometendo estruturas extralinfáticas. Pode ser classificada histologicamente em doença de Hodgkin clássica e com predominância linfocítica nodular (com poucas células de Reed-Sternberg e algumas características semelhantes as do linfoma não-Hodgkin). A doença de Hodgkin clássica é subdividida em: esclerose nodular (subtipo mais comum), celularidade mista, predominância linfocítica e depleção linfocítica. O tratamento pode ser curativo em mais de 90% dos pacientes que se apresentam com doença localizada e, geralmente, consiste em poliquimioterapia, associada ou não com radioterapia.²

Os autores relatam um caso de nódulos pulmonares múltiplos em paciente com tratamento recente de doença de Hodgkin, cuja investigação diagnóstica mostrou tratar-se de nódulos linfóides de doença de Hodgkin recidivada no parênquima pulmonar.

RELATO DO CASO

Homem de 38 anos, pardo, casado, natural do Rio de Janeiro, residente em Jacarepaguá, desempregado, procurou atendimento no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) com história de “nódulos no pulmão”.

Paciente com diagnóstico prévio de linfoma de Hodgkin estágio IIIB em setembro de 2005, tendo sido submetido a tratamento com seis ciclos de quimioterapia com esquema ABVD (adriamicina, bleomicina, vincristina, dacarbazina) associado à radioterapia subtotal. Vinha em acompanhamento no Serviço de Hematologia do HUPE, tendo realizado tomografia computadorizada (TC) de tórax e abdômen, para novo estadiamento da doença, onde foram evidenciados:

- TC de tórax – nódulos pulmonares espiculados com densidade de partes moles, de tamanho variado, com impregnação homogênea pelo meio de contraste, além de espessamento nodular circunscrito em pleura posterior, adjacente ao corpo vertebral de T9, medindo 21x10mm, sugestivo de implante secundário.

- TC de abdômen e pelve – próstata de dimensões aumentadas e textura heterogênea.

O paciente negava febre, perda ponderal, sudorese noturna, cansaço, dispnéia, tosse ou quaisquer outros sintomas à época da internação. Vinha em uso de ciprofloxacino por história de disúria e suspeita diagnóstica de prostatite. Internado na enfermaria para investigação diagnóstica.

Relatava quadro de hemorragia cerebral intraparenquimatosa esquerda, no final do tratamento para o linfoma, com suspeita angiográfica de má formação arterio-venosa, tendo realizado tratamento conservador. Apresentava déficit motor em membro superior direito

como seqüela. História de infecções urinárias de repetição. Herniorrafia inguinal esquerda aos 11 anos. Negava hipertensão, diabetes, pneumonias, tuberculose, hepatopatias ou nefropatias prévias, assim como hemotransfusões ou alergias medicamentosas.

Mãe falecida por complicações relacionadas ao diabetes. Pai vivo, portador de hérnia de disco. Dois irmãos saudáveis. Não possui filhos. Negava história de neoplasia na família.

Ex-tabagista de oito maços-ano, interrompido há nove anos. Ex-etilista social de fermentados nos finais de semana, também interrompido há nove anos. Reside em casa de alvenaria com 5 pessoas. Possui um cachorro e um gato. Alimentação qualitativa e quantitativamente satisfatória.

Ao exame físico, o paciente apresentava-se em bom estado geral, lúcido e orientado no tempo e espaço, algo emagrecido, corado, hidratado, acianótico, anictérico, eupneico em ar ambiente, perfusão capilar periférica satisfatória. PA: 110mmHg x 70mmHg; FC: 88bpm; FR: 16irpm; Tax: 36,5°C. Exame da cabeça e pescoço normal, sem adenomegalias cervicais. Avaliação do aparelho cardiovascular e respiratório sem alterações. Abdômen plano, flácido, depressível, indolor, sem massas ou visceromegalias palpáveis, com espaço de Traube ocupado. Membros inferiores sem alterações. Exame neurológico revelou discreta paresia em membro superior direito (força muscular grau IV), sem alterações de sensibilidade, reflexos profundos ou pares cranianos.

Exames Laboratoriais – hemoglobina = 13,4g/dL; hematócrito = 39,2%; leucócitos = 7000/mm³, com contagem diferencial normal; plaquetas = 225000/mm³; VHS: 30mm; glicose = 88mg/dL; uréia = 20mg/dL; creatinina = 0,8mg/dL; sódio = 140mEq/L; potássio = 3,7mEq/L; cálcio = 9,5mg/dL; LDH = 427U/L; TGO = 21U/L; TGP = 22U/L; bilirrubina total = 0,52mg/dL; proteínas totais = 6,5mg/dL (albumina = 3,9mg/dL); EAS sem alterações; urinocultura negativa. Avaliação pela Urologia: infecção urinária simples não complicada; toque retal com próstata sem alterações; ausência de evidências de prostatite.

Nas radiografias de tórax realizadas, observou-se dificuldade na visualização dos nódulos pulmonares, melhor vistos nos cortes aproximados (figuras 1e 2).

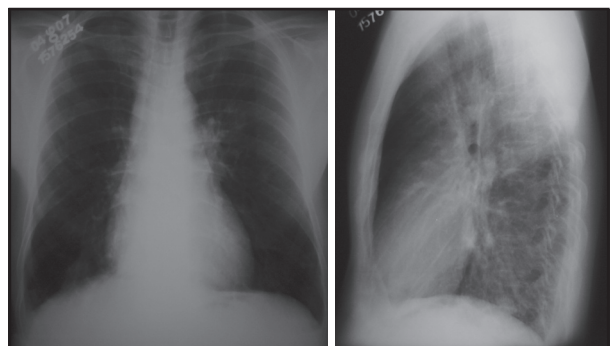


Figura 1 – Radiografia de tórax em PA e perfil demonstrando alguns nódulos pulmonares.

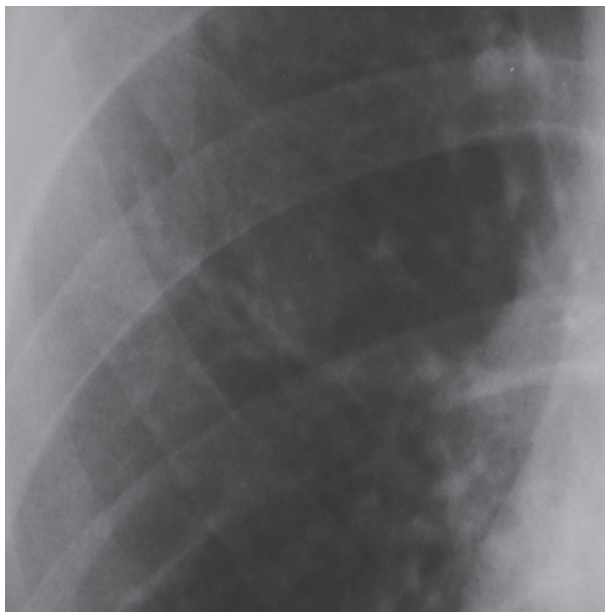


Figura 2 – Spot da radiografia de tórax em PA demonstrando em detalhe alguns nódulos pulmonares.

Realizada TC de abdômen e pelve que não evidenciou alterações. A TC de tórax (figura 3) mostrou a presença de múltiplos nódulos pulmonares bilaterais e áreas adjacentes com padrão de vidro fosco sugestivas de lesão actínica.

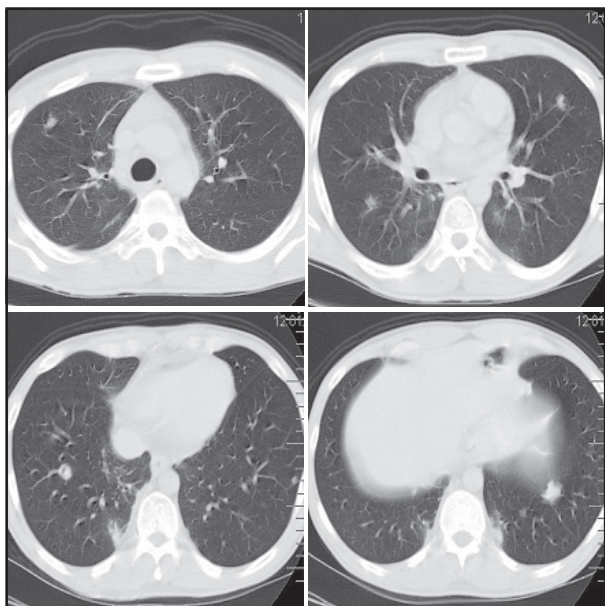


Figura 3 – Tomografia computadorizada de tórax mostra, de forma mais definida, a presença de múltiplos nódulos pulmonares bilaterais e áreas adjacentes com padrão de vidro fosco (lesão actínica?).

Outros exames - sorologias anti-HIV, anti-HTLV, hepatites B e C negativas. PPD não reator. Avaliação pela Cirurgia Torácica: realizada punção aspirativa por agulha fina de um dos nódulos pulmonares, com resultado inconclusivo. Realizada então biópsia de nódulo pulmonar a céu aberto. Resultado da congelação: nódulo linfóide compatível com doença de

Hodgkin. Resultado histopatológico final: nódulos de doença de Hodgkin no parênquima pulmonar. Diagnóstico final: doença de Hodgkin recidivada no parênquima pulmonar.

Evolução - reavaliado pela Hematologia, que realizou biópsia de medula óssea para completar estadiamento da doença. Indicada realização de quimioterapia de resgate com esquema ICE (ifosfamida, carboplatina e etoposide) na tentativa de realizar coleta de células para transplante de medula óssea. Paciente apresentou intercorrência, após primeiro ciclo de quimioterapia, com surgimento de rash cutâneo pápulo-eritematoso, em membros inferiores, associado à febre. Sugerido diagnóstico de farmacodermia, com posterior regressão da lesão e melhora espontânea do quadro. Segue em acompanhamento no setor de Hematologia, aguardando realização de transplante de medula óssea.

DISCUSSÃO

Neste relato de caso, os autores fazem referência a um paciente recentemente tratado para doença de Hodgkin estágio IIIB com quimioterapia com esquema ABVD, associada a radioterapia subtotal, que apresentava exame tomográfico de controle pós-tratamento com múltiplos nódulos pulmonares bilaterais, mantendo-se assintomático na ocasião da internação. A escassez de achados na anamnese e no exame clínico do paciente, assim como nos exames complementares inicialmente feitos, tornou necessária a realização da biópsia pulmonar a céu aberto para definição do diagnóstico de doença de Hodgkin pulmonar.

Tendo em vista, no entanto, a raridade de tal condição, foi realizada investigação complementar não invasiva inicial para descartar alguns diagnósticos diferenciais importantes (Quadro 1) e cuja definição, de algumas dessas etiologias, poderia ser feita sem a necessidade de recorrer a método tão invasivo quanto uma biópsia pulmonar.

Causas infecciosas:

- Tuberculose pulmonar
- Infecções fúngicas: histoplasmose, paracoccidioidomicose, criptococose, aspergilose

Causas neoplásicas:

- Recidiva de linfoma de Hodgkin pulmonar
- Metástases pulmonares de tumor sólido

Causas imunológicas:

- Granulomatose de Wegener
- Artrite Reumatóide
- Sarcoidose

Outras causas:

- Má formação arterio-venosa pulmonar
- Pneumoconioses: pneumoconiose dos trabalhadores de carvão, silicose

Quadro 1 – Principais causas de nódulos pulmonares múltiplos.

A ausência de história de exposição ocupacional prévia descartou a possibilidade de pneumoconioses, principalmente a pneumoconiose dos trabalhadores de carvão e a silicose, que são as que mais comumente apresentam-se como nódulos pulmonares múltiplos (NPM).¹ A falta de achados característicos como sinusite, acometimento renal e artrite, tornou pouco provável o diagnóstico de doenças imunológicas que podem se apresentar como NPM, tais como a granulomatose de Wegener (a mais comum de todas), a artrite reumatóide (no contexto da síndrome de Kaplan) e a sarcoidose.¹ Ficou-se, então, com a possibilidade de causas infecciosas ou neoplásicas como possíveis etiologias para o caso. A presença de PPD não-reator tornou menos provável hipótese de tuberculose, que se constituía em um importante diagnóstico diferencial para o caso, principalmente tendo em vista a grande prevalência desta afecção em nosso meio, mas um paciente com a doença de base em questão poderia apresentar anergia. Anteriormente à biópsia pulmonar, optou-se por realizar a punção aspirativa por agulha fina guiada por TC de um dos nódulos, com o intuito de descartar a possibilidade de tuberculose e outras causas infecciosas como as fúngicas (histoplasmose, aspergilose, paracoccidiodomicose, criptococose)¹, evitando submeter o paciente a um procedimento cirúrgico extenso. No entanto, o resultado inconclusivo tornou mandatória a realização da biópsia pulmonar a céu aberto para definição etiológica.

Dentre as causas neoplásicas, as mais frequentes são as metástases de tumores sólidos como testículo e ovário, rim, mama, cólon e melanomas, sendo as neoplasias hematológicas, como os linfomas, causas menos comuns de NPM.¹ No entanto, a combinação da história recente de doença de Hodgkin em está-

gio avançado tratada, associada à faixa etária jovem, o bom estado geral e a ausência de outros achados que sugerissem algum tumor sólido primário, tornou forte a possibilidade de doença de Hodgkin como etiologia para o caso. Corroborando para essa possibilidade, estão os achados da literatura de que entre os sítios mais frequentes de recaída da doença de Hodgkin, após radioterapia, está o pulmão, podendo corresponder a até 26% dos casos de recaída, principalmente em pacientes que se apresentaram, inicialmente, com grandes massas de mediastino³. Os sítios mais frequentes de recaída, no entanto, são os linfonodos, que correspondem a 59% dos casos.^{4,5} O resultado histopatológico da biópsia pulmonar veio confirmar a suspeita diagnóstica da enfermidade.

A terapêutica proposta para o paciente consistiu na realização de quimioterapia de resgate agressiva, com esquema ICE, com objetivo de realizar a coleta de células para proceder ao transplante de medula óssea. Tal abordagem foi feita baseada em algumas características do caso, como a presença de estágio avançado de doença, recidiva precoce, demonstrando falha ao primeiro esquema de radioquimioterapia realizado, além da idade baixa do paciente e do bom *status performance* do mesmo, o que permitia a tentativa da realização de tal abordagem terapêutica agressiva, única potencialmente curativa para o caso em questão.

A revisão deste caso mostra que é fundamental alto grau de suspeição clínica para realizar o diagnóstico de uma apresentação incomum, como a forma pulmonar da doença de Hodgkin, sendo necessário, às vezes, recorrer a métodos diagnósticos invasivos, como a biópsia pulmonar a céu aberto, para estabelecer o diagnóstico.

REFERÊNCIAS

1. Mandel J, Stark P. Differential diagnosis and evaluation of multiple pulmonary nodules. Uptodate; September 21, 2007.
2. Armitage JO, Longo DL. Malignancies of Lymphoid Cells; In: Harrison's: Principles of Internal Medicine, 16th edition, McGraw-Hill, 2005: 654-5.
3. Canellos GP, Mauch PM. Relapse of Hodgkin's disease after initial radiotherapy. Uptodate, July 30, 2004.
4. Roach M, Brophy N, Cox R. Prognostic factors for patients relapsing after initial radiotherapy for early-stage Hodgkin's disease. J Clin Oncol 1990; 8: 623.
5. Canellos GP, Mauch PM. Clinical features of and prognostic factors for relapse of Hodgkin lymphoma after initial chemotherapy. Uptodate; August 9, 2007.