

*RELATO DE CASO***GRANULOMATOSE LINFOMATOIDE – RELATO DE CASO**

Raíssa Chagas Seraiedine¹, Monise Marques Mori¹, Lucinda Calheiros Guimarães¹.

ABSTRACT

Lymphomatoid granulomatosis (LYG) is a rare extranodal Epstein-Barr virus (EBV) associated B-cell lymphoproliferative disorder. Most cases occur between the fourth and sixth decades of life and the male-to-female ratio is 2:1. The lung is the most frequently involved organ. Radiographically, pulmonary disease is characterized by multiple variable size nodules. Histologically, the lesions show angiocentricity, are rich in T cells, have large atypical B cells, lymphocytic infiltration of the vascular wall and a variable necrosis. LYG is a distinct entity that can usually be differentiated from other EBV-associated B-cell lymphoproliferative disorders on the basis of the combination of clinical presentation and histology. The authors described the case of a 53-year-old woman who was previously diagnosed with sarcoidosis, histoplasmosis, and later with non-Hodgkin B Lymphoma. The lungs presented diffuse alveolar damage, exsudative phase, and infiltration by lymphomatoid granulomatosis. The patient became unstable and died. Grading of these lesions is important because it dictates the treatment choice.

Keywords: Lymphomatoid granulomatosis, Epstein-Barr virus, pulmonary nodules.

 **ACESSO LIVRE**

Citação: Seraiedine RC, Mori MM, Guimarães LC (2018) Granulomatose linfomatoide – Relato de caso. Revista de Patologia do Tocantins, 5(2): 47-49.

Instituição: ¹Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Minas Gerais, Brasil.

Autor correspondente: Raíssa Chagas Seraiedine;
raissa_seraiedine@hotmail.com

Editor: Guedes V. R. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

Publicado: 08 de setembro de 2018.

Direitos Autorais: © 2018 Seraiedine et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Conflito de interesses: os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

INTRODUÇÃO

Granulomatose linfomatoide (GL) é uma doença rara caracterizada por desordem linfoproliferativa angiocêntrica e angiodestrutiva de células B em sítios extra nodais, e pode estar associada ao vírus Epstein-Barr (EBV)^{1,2}. A doença foi descrita primeiramente por Liebow, Carrington e Friedman, em 1972³. Acomete predominantemente os pulmões, entretanto, pode se manifestar em localidades como a pele, os rins e o sistema nervoso central e é rara a ocorrência em órgãos do trato gastrointestinal, linfonodos e baço^{1,2,4}. A GL geralmente afeta indivíduos adultos entre 40 e 60 anos de idade, sendo mais comum em pessoas do sexo masculino e é fatal em mais de 50% dos casos⁵.

Histologicamente, a GL apresenta-se como um linfoma maligno angiocêntrico caracterizado por infiltrado linfóide composto por células mononucleares polimorfas contendo um número variável de linfócitos B e linfócitos T reativos, frequentemente associado a focos de necrose, além de angíte e granulomatose^{6,7}. Os sintomas e a progressão da doença variam de paciente para paciente. O quadro clínico é retratado por sintomas respiratórios como tosse, dispneia e dor torácica. Febre, perda de peso e mal estar também podem estar presentes⁸.

Este relato de caso tem como objetivos apresentar o quadro clínico de uma paciente diagnosticada com GL e discutir os principais aspectos patológicos desta doença.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 53 anos, branca, tabagista apresentava quadro clínico de faringoamigdalite acompanhada de odinofagia e disfagia com piora progressiva, tosse seca persistente, náuseas, vômitos, perda ponderal (sem quantificação), urina concentrada sem odor fétido, disúria, constipação intestinal, hiporexia, rouquidão e febre alta acima de 39°C. A paciente tinha diagnóstico prévio de histoplasmose e sarcoidose, que foram tratadas anteriormente com antifúngicos e corticoides, respectivamente, e também foi diagnosticada com Linfoma não-Hodgkin B não especificado, tendo concluído 8 sessões de quimioterapia há 3 meses.

O exame físico revelou estertores finos na base direita do pulmão e placas esbranquiçadas na orofaringe posterior à esquerda. O quadro da paciente evoluiu com persistência e piora da odinofagia e tosse seca, picos febris diários com temperatura axilar maior que 39°C. No terceiro dia de internação, apresentou dispneia aos mínimos esforços. Ao exame físico do quinto dia, baço palpável a 4 cm do rebordo costal esquerdo e fígado a 3 cm do rebordo costal direito e linfonodo palpável na região infra mandibular a esquerda, doloroso, móvel, com 2 cm de diâmetro. No sexto dia apresentou piora da dispneia, confusão mental e cianose, livedo reticular, sudorese, ausculta pulmonar com crepitações bilaterais. Procedeu-se intubação orotraqueal, sendo observada secreção purulenta nas vias aéreas e puncionado acesso venoso central na veia jugular interna direita. A paciente foi encaminhada à UTI. No sétimo dia apresentou instabilidade hemodinâmica, platô febril, evoluindo com PCR em assistolia seguido de óbito.

A tomografia computadorizada de tórax evidenciou consolidações nodulares e irregulares associadas a opacidade em vidro fosco, algumas com aspecto em halo, e espessamento septal liso, com distribuição difusa ao longo dos feixes peribroncovasculares e linfonodomegalia confluyente paratraqueal e perihilar bilateralmente.

Achados necroscópicos

A macroscopia apresentou abaulamento cervical difuso, múltiplos nódulos esbranquiçados, opacos e coalescentes nos pulmões e baço, úlceras na orofaringe e faringe de cor esbranquiçada e superfície irregular, linfonodos peritraqueais bilaterais, ora enegrecidos, ora esbranquiçados, por vezes coalescentes.

À microscopia, os pulmões apresentavam dano alveolar difuso, fase exsudativa e infiltração por granulomatose linfomatoide (figura 1). O fígado, baço, linfonodos paratraqueais e orofaringe também encontravam-se infiltrados por granulomatose linfomatoide (figura 2).

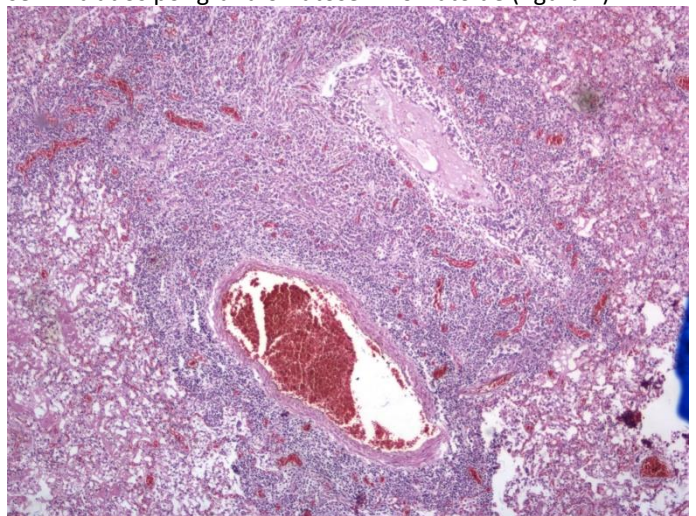


Figura 1: infiltrado angiocêntrico de linfócitos atípicos no pulmão

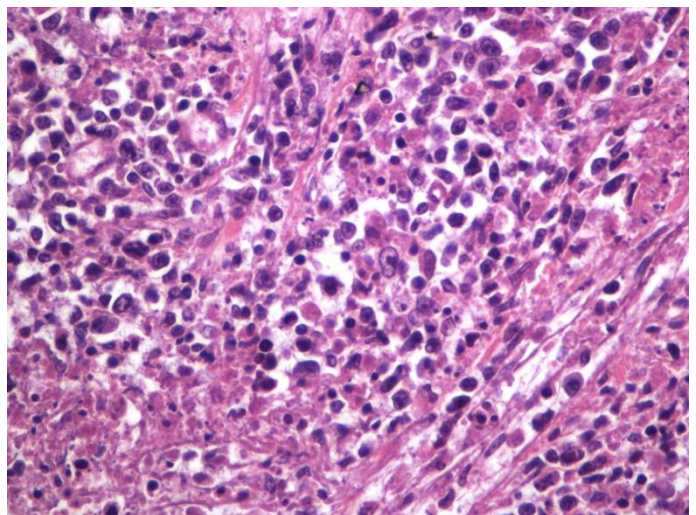


Figura 2: linfonodo, células

DISCUSSÃO

A GL é uma doença linfoproliferativa rara que envolve predominantemente os pulmões⁶. Para o diagnóstico de GL é necessário que os seguintes achados estejam sempre presentes: (i) substituição nodular do parênquima pulmonar

por um infiltrado de células mononucleares constituído por células linfoides grandes e pequenas, geralmente com plasmócitos e histiócitos; (ii) números variáveis de grandes células B CD20-positivas, frequentemente atípicas, presentes dentro de um fundo com pequenos linfócitos T CD3-positivos^{8,9}. Achados clínicos que não estão presentes em todos os casos englobam necrose no infiltrado celular, hibridização *in situ* positiva por infecção por EBV e nódulos pulmonares múltiplos⁸. Os exames histopatológicos do paciente mostraram infiltrado linfoide atípico, em meio a histiócitos, plasmócitos e eosinófilos nos pulmões, fígado, baço e linfonodos, assim como expressão para CD20, CD3, CD30, PAX5.

A paciente apresentou manifestações pulmonares e sistêmicas. De acordo com a literatura, a apresentação da doença pode ser indolente e altamente variável, com sintomas constitucionais como febre, perda de peso e fadiga dominando o quadro clínico, seguidos por sintomas mais específicos como tosse, dispneia e dor torácica^{8,9,10}. Os testes de imagem mostram tipicamente nódulos e massas com distribuição peribroncovascular, principalmente nos lobos inferiores, no qual podem convergir ou formar cavidades centrais. A captação de FDG (fluorodeoxyglucose) PET/CT (Positron Emission Tomography) é variável¹¹.

A etiologia de GL pode estar relacionada ao EBV e tem risco aumentado para doenças autoimunes tais como Síndrome Wiskott-Aldrich e infecção por HIV, assim como altas doses de quimioterapia^{1,4}. Os diagnósticos diferenciais são com infecções fúngicas ou micobacterianas, sarcoidose necrotizante, Granulomatose de Wegner e Linfoma B difuso de grandes células, Linfoma Hodgkin clássico, Linfoma periférico de células T, Linfoma extra nodal NK-/células T, tipo nasal. Tem expressão para CD45/LCA, EBER. O CD30 é positivo na maioria dos casos e o CD15 é negativo. A graduação da doença é baseada no número de células B grandes, EBV positivas e extensa necrose. O grau 1 e 2 se baseiam em desordem linfoproliferativa de células B, de potencial de malignidade incerta e pode regredir espontaneamente. O grau 3 é equivalente ao Linfoma B difuso de grandes células¹².

As manifestações clínicas, os achados radiológicos e histopatológico do presente caso corroboram com o diagnóstico de Granulomatose linfomatoide, uma vez que o paciente apresentou sintomas pulmonares, consolidações nodulares à TC e infiltrado de linfócitos atípicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ankita G, Shashi D. Pulmonary Lymphomatoid Granulomatosis - a case report with review of literature. *Indian Journal of Surgical Oncology*. 2016, 7(4): 484-7.
2. Song J, et al. Lymphomatoid Granulomatosis, a single institute experience: pathologic findings and clinical correlations. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2015, 39(2): 141-56.
3. Liebow A, Carrington C, Friedman, P. Lymphomatoid Granulomatosis. *Human Pathology*. 1972,3(4): 457-8.
4. Tagliavini E, et al. Lymphomatoid Granulomatosis: a practical review for pathologists dealing with this rare pulmonary lymphoproliferative process. *Pathologica*. 2013,105(4): 111-6.
5. Fernández-García M, et al. Lymphomatoid Granulomatosis as a Debut of Common Variable Immunodeficiency: a case report and review of literature. *Journal of Biosciences and Medicines*. 2014,2 (8): 13-5.
6. de Boysson H, Geffray L. Granulomatose Lymphomatoide. *La Revue de Médecine Interne*. 2013,34 (6): 349-57.
7. Chavez J, et al. Lymphomatoid Granulomatosis: a single institution experience and review of the literature. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia* 2016, 2 (16): 170-4.
8. Katzenstein A, Doxtader E, Narendra S. Lymphomatoid Granulomatosis: insights gained over 4 decades. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2010, 34 (12): 35-48.
9. Colby T. Current histological diagnosis of lymphomatoid granulomatosis. *Modern Pathology*. 2012,25: 39-42.
10. Roschewski M, Wilson W. Lymphomatoid Granulomatosis. *The Cancer Journal*. 2012, 18(5):469-74.
11. Sirajuddin A, et al. Primary pulmonary lymphoid lesions: radiologic and pathologic findings. *Radiographics*. 2016, 36(1):53-70.
12. Ammannagari N, et al. Lymphomatoid Granulomatosis: a diagnostic challenge. *Global Journal of Hematology and Blood Transfusion*. 2014, 1:3-5.