



## Tumefacção cervical em adolescente: quando a citologia por biópsia aspirativa não é suficiente

Ana Cristina Barros<sup>1</sup>, Natacha Fontes<sup>1</sup>, Fátima Carvalho, José Ramón Vizcaíno, Rui Almeida<sup>1</sup>

1. Serviço de Pediatria, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos
2. Serviço de Cirurgia Pediátrica, Centro Hospitalar do Porto
3. Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar do Porto

### Resumo

As tumefacções cervicais são uma queixa comum em Pediatria e as adenopatias reactivas constituem a etiologia mais frequente. Contudo, o diagnóstico diferencial é extenso e devem excluir-se sempre lesões graves como neoplasias malignas. Podem ser necessários exames invasivos (biópsia aspirativa ou excisional) para definir a etiologia.

Apresenta-se o caso de uma adolescente de catorze anos com tumefacção cervical com quatro anos de evolução, cuja etiologia apenas foi possível conhecer pelo exame anatomopatológico do gânglio excisado. A doença de Castleman é uma doença benigna, que pode ser causa de tumefacção cervical por envolvimento ganglionar. A escassa frequência e a baixa especificidade da clínica e de alguns exames complementares (imagiologia e biópsia aspirativa) dificultam o diagnóstico. A biópsia excisional teve, neste caso, um papel primordial.

**Palavras-Chave:** Doença de Castleman; criança; adolescente; gânglio linfático; pescoço; biópsia aspirativa por agulha fina; excisão do gânglio linfático

*Acta Pediatr Port 2012;43(4):176-8*

### Neck swelling in an adolescent: when cytology by fine-needle aspiration is not enough

#### Abstract

Cervical swelling is a common complaint in Paediatrics. Reactive adenopathies are the most frequent cause, but the differential diagnosis is extensive and should always exclude serious lesions such as malignancies. It may be required invasive test (fine-needle aspiration or lymph node excision) to define the aetiology. We present the case of a fourteen years old adolescent girl with cervical swelling for four years, whose etiological diagnosis only was possible through histopathology of the excised lymph node. Castleman's disease is a benign dis-

ease that may cause cervical swelling because of lymph node involvement. The low frequency of this disease and the low specificity of clinical data and some laboratory tests (imaging and fine-needle aspiration) makes the diagnosis difficult, so the excisional biopsy seems very important in this situation.

**Key words:** Castleman's disease; child; teenager; lymph node; neck; fine-needle aspiration; lymph node excision

*Acta Pediatr Port 2012;43(4):176-8*

### Introdução

As tumefacções cervicais são um motivo frequente de consulta em Pediatria. As causas mais comuns incluem lesões congénitas, inflamatórias e neoplásicas (benignas ou malignas)<sup>1</sup>. Em 90% dos casos as lesões são benignas, sendo as etiologias mais frequentes a inflamatória ou a congénita<sup>1</sup>. A história clínica e exame físico orientam o diagnóstico etiológico. Dos dados da história clínica destaca-se a idade, presença de sintomas locais e gerais, rapidez de crescimento da tumefacção, flutuações de tamanho, presença de dor, história de infecção, traumatismo ou viagens<sup>1</sup>. No exame físico deve proceder-se à localização e avaliação do tamanho, multiplicidade, lateralidade, consistência, cor, mobilidade e flutuação, não esquecendo também outras manifestações sistémicas de doença<sup>1</sup>.

A doença de Castleman é uma doença linfoproliferativa benigna, rara, particularmente em idade pediátrica<sup>2-5</sup>. A forma de apresentação mais frequente consiste numa massa mediastínica assintomática, sendo a localização cervical de atingimento menos comum nesta faixa etária<sup>12</sup>.

### Relato de caso

Adolescente do sexo masculino, de catorze anos, portador de Síndrome de Gilbert, referenciado à consulta de Pediatria por

**Recebido:** 21.02.2012  
**Aceite:** 13.12.2012

#### Correspondência:

Ana Cristina Barros  
Rua Óscar da Silva, n.º 88, 3ºA, 4200-432 Porto  
ana.cbar@gmail.com

tumefacção cervical esquerda volumosa com quatro anos de evolução. Existiam antecedentes de “síndrome mononucleósica” aos 10 anos, na sequência da qual manteve a referida tumefacção, sem alteração das características ao longo do tempo. Não apresentava sintomas constitucionais como febre, suores noturnos, perda de peso, astenia ou anorexia.

O exame objectivo revelou uma tumefacção latero-cervical posterior esquerda, indolor, de consistência elástica, móvel e sem sinais inflamatórios com alguns gânglios infracentimétricos adjacentes. Não existiam adenopatias valorizáveis noutras cadeias ganglionares ou hepatoesplenomegalia.

Os resultados do estudo laboratorial estão representados no Quadro. O esfregaço de sangue periférico não tinha alterações morfológicas valorizáveis e a eletroforese das proteínas era normal. Das serologias realizadas salientavam-se: vírus Epstein Barr (EBV) IgM negativo e IgG positivo; citomegalovírus (CMV) IgM negativo e IgG positivo; toxoplasmose IgM e IgG negativos; vírus da imunodeficiência humana (VIH) 1 e 2 negativo; *Bartonella henselae* negativo. A prova de Mantoux foi negativa.

**Quadro.** Resultados do estudo laboratorial

Parâmetro	Resultado	Valores de referência
Hemoglobina (g/dL)	13,1	13-16
VGM (fL)	80,8	78-98
RDW (%)	13,4	11,5-14,5
Leucócitos (x10 <sup>3</sup> /µL)	6,2	4,5-11
Neutrófilos (x10 <sup>3</sup> /µL); (%)	3,2; 51,4	1,8-8*
Eosinófilos (x10 <sup>3</sup> /µL); (%)	0,1; 1,5	0-0,2*
Linfócitos (x10 <sup>3</sup> /µL); (%)	2,4; 39,3	1,2-5,2*
Monócitos (x10 <sup>3</sup> /µL); (%)	0,5; 7,3	0,15-1,3*
Plaquetas (x10 <sup>3</sup> /µL)	274	150- 400
VS (mm/1h)	5	0-15
AST (U/L)	16	15-45
ALT (U/L)	11	5-45
Bilirrubina total (mg/dL)	1,7	0,3-1,2
Bilirrubina directa (mg/dL)	0,6	<0,2
DHL (U/L)	192	200-270
Fosfatase alcalina (U/L)	267	90-380
Proteína C reactiva (mg/dL)	0,02	<0,5

VGM – volume globular médio;

RDW – “red cell distribution width”;

DHL – desidrogenase láctica; AST – aspartato aminotransferase;

ALT – alanina aminotransferase.

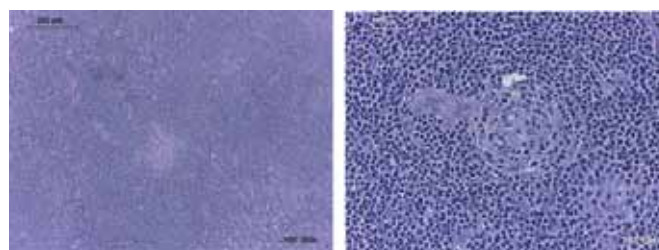
(\*) valores de referência apenas para o valor absoluto

A ecografia cervical revelou uma massa hipoeoica homogénea com 50x20x40 mm, posteriormente ao músculo esternocleidomastoideu esquerdo, com intenso sinal de fluxo no *angiodoppler* e adenopatias cervicais pericentimétricas bilaterais.

Foram realizados dois ciclos de antibioterapia (amoxicilina/ácido clavulânico e claritromicina, sucessivamente), sem modificação nas características da tumefacção, pelo que foi efectuada biópsia aspirativa cuja citologia foi compatível com gânglio reactivo. Por persistência da adenopatia, procedeu-se à exérese completa, revelando o exame histopatológico (Figura 1 e 2) um gânglio linfático com aumento dos folículos linfóides à custa da região marginal ou manto folicular e proeminência da vascularização nos folículos e na região interfo-

licular, aspectos consistentes com o diagnóstico de doença de Castleman, variante hialino-vascular.

Para exclusão de envolvimento sistémico foi realizada tomografia computadorizada toraco-abdominal que demonstrou unicamente hepatomegalia ligeira, sem alteração da estrutura, sem outras adenopatias valorizáveis. Após 5 meses de seguimento permanecia assintomático e sem evidência de envolvimento sistémico (controlo ecográfico abdominal posterior sem evidência de hepatomegalia).



**Figura.** A - Gânglio linfático em caso de doença de Castleman: folículo atrésico e células do manto com aspecto em “casca de cebola”. B - Ampliação mostrando vasos sanguíneos hialinizados com aspecto em camadas.

## Discussão

A doença de Castleman (DC) é mais frequente no adulto jovem (25-34 anos), com ligeiro predomínio do sexo feminino<sup>3</sup>. Ocorre em qualquer local com gânglios linfáticos, sendo mais comum nos mediastínicos (30-70%), abdominopélvicos (12-54%), cervicais (14%) e retroperitoneais (11%)<sup>2-4</sup>. Locais menos comuns são as axilas, cabeça do pâncreas e pulmão<sup>4</sup>. Na população pediátrica, 63% dos casos têm localização mediastínica ou abdominal e 10-23% cervical<sup>5</sup>, a qual vai sendo mais frequente com o aumento da idade<sup>3</sup>.

O modelo etiopatogénico mais recente da DC descreve uma produção aumentada de interleucina 6 que seria responsável por proliferação das células B, vascularização ganglionar e pela sintomatologia sistémica. Possíveis factores desencadeantes deste aumento são as infecções (vírus herpes humano 8, *Mycobacterium tuberculosis*, toxoplasma, CMV, EBV), as doenças auto-imunes ou inflamatórias crónicas<sup>3,6</sup>. Nesta adolescente, a “síndrome mononucleósica” descrito pode ter funcionado como factor desencadeante da doença, havendo já relatos na literatura que favorecem esta associação<sup>6</sup>.

A DC pode ter uma expressão clínica unicêntrica ou multicêntrica<sup>2,4,7-11</sup>. A forma unicêntrica apresenta-se habitualmente como massa única de crescimento lento, assintomática ou com sintomas compressivos de estruturas adjacentes<sup>7</sup>. No entanto, pode estar associada a sintomas gerais (42-60% dos casos), alterações laboratoriais (25%) ou processos malignos (linfomas Hodgkin e não Hodgkin)<sup>12</sup>. A forma multicêntrica cursa com alterações sistémicas (febre, hipersudorese nocturna, perda ponderal, anorexia, astenia), adenopatias generalizadas (80%), hepatoesplenomegalia (65%), alterações laboratoriais (aumento da velocidade de sedimentação, disfunção renal e hepática, citopenias, hipergamaglobulinemia policlonal) e comorbilidades em até 30% dos casos (artrite idiopática juvenil, amiloidose, endocrinopatias e alterações cutâneas)<sup>2,4,7-11</sup>.

As manifestações clínicas relacionam-se com os aspectos histopatológicos da lesão<sup>8</sup>, distinguindo-se duas variantes: hialino-vascular e plasmocitária<sup>4,9-11</sup>. A variante hialino-vascular (90% dos casos de DC) é mais frequente na forma unicêntrica<sup>6,8,9</sup>. Caracteriza-se histologicamente por proliferação hialino-vascular do centro germinativo, rodeada por camadas concêntricas de linfócitos das células do manto, conferindo-lhe um aspeto “em cebola” e apresentando um abundante estroma vascular<sup>7</sup>. A variante plasmocitária, que corresponde habitualmente à forma multicêntrica<sup>6,9</sup>, pode ser muito mais agressiva do que a hialino-vascular e mimetizar doenças auto-imunes<sup>2</sup>. Histologicamente apresenta-se como extensa proliferação de células plasmocitárias no espaço inter-folicular, com menor quantidade de estroma vascular. A maioria dos casos descritos em idade pediátrica são unifocais e da variante hialino-vascular.

A história clínica, o exame físico e a imagiologia têm um papel limitado no diagnóstico de DC<sup>3</sup>. A utilidade da imagiologia (tomografia computadorizada e ressonância magnética) relaciona-se sobretudo com a definição da extensão da doença.

A biópsia aspirativa na DC é frequentemente compatível com hiperplasia reactiva, tal como no caso descrito, pelo que é comum não ser diagnóstica<sup>5,7</sup>. Recentemente, têm sido descritas características citológicas da biópsia aspirativa sugestivas de DC, mas serão necessários mais estudos para validar estes dados<sup>11,12</sup>.

Assim, perante uma adenopatia com as características descritas e persistente (apesar de tratamento empírico adequado), pensamos que se torna imprescindível realizar excisão cirúrgica do gânglio para estudo histopatológico<sup>8</sup>.

O tratamento de escolha da variante unicêntrica é a excisão cirúrgica completa que é curativa em praticamente 100% dos casos<sup>4,5,7,10</sup>. No entanto, a cirurgia pode ser dificultada se a massa envolver estruturas vitais ou se for altamente vascularizada. Nestes casos, é útil recorrer a embolização pré-operatória ou terapia neoadjuvante (radioterapia e anticorpos monoclonais)<sup>6-8</sup>. O anticorpo monoclonal rituximab liga-se ao antígeno CD20 dos linfócitos B, ativando a lise celular (redução do tamanho da lesão e da vascularização) e parece ser mais eficaz na variante hialinvascular (predomínio de linfócitos B CD20) do que na plasmocitária<sup>7</sup>.

Na doença multicêntrica têm sido usados corticosteróides em altas doses (melhoram os sintomas e reduzem as dimensões das adenopatias), associados ao rituximab ou agentes alquilantes<sup>6,7,10</sup>.

O prognóstico da variante unicêntrica é bom e geralmente não há recorrências<sup>6,8,9,11</sup>. Existem raros relatos de resolução espontânea<sup>2,3</sup>. Discute-se se as formas localizadas podem evoluir para multicêntrica, o que parece pouco provável<sup>8</sup>.

Contudo, é necessário um seguimento a longo prazo pois foram descritas recidivas se houver recessão incompleta<sup>7</sup>. A evolução da variante multicêntrica pode ser indolente ou rapidamente fatal. O seu prognóstico é manifestamente pior<sup>4</sup>, devido às recorrências e complicações infecciosas da terapêutica imunossupressora. A sobrevida mediana é de 2-3 anos<sup>9-11</sup>.

Em conclusão, o diagnóstico diferencial de adenopatias cervicais é extenso e o exame histopatológico pode ser imprescindível na investigação etiológica. A DC é de considerar na presença de uma tumefacção cervical persistente, cuja citologia por biópsia aspirativa é compatível com gânglio reactivo. A excisão cirúrgica para além de permitir o diagnóstico, pode ser curativa, particularmente na variante unicêntrica do tipo hialinvascular, responsável pela maioria dos casos pediátricos.

## Referências

- Jordan N, Tyrrell J. Management of enlarged cervical lymph nodes *Curr Paediatr* 2004; 14:154-9.
- Eleftheriou D, Amin T, Hook C, Auchterlonie I, Houlsby W, Denison A, et al. Castleman's disease in childhood: a surgically curable mimic of auto-immune disease. *Rheumatol* 2008; 47:1436-7.
- Souza K, Silva SJ, Salomão E, Silva AM, Faria PR, Queiroz LF, et al. Cervical Castleman's disease in childhood. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66:1067-72.
- Zhou LP, Zhang B, Peng WJ, Yang WT, Guan YB, Zhou KR. Imaging findings of Castleman's disease of the abdomen and pelvis. *Abdom Imaging* 2008; 33:482-8.
- Ghosh A, Pradhan SV, Talwar OP. Castleman's disease - hyaline vascular type - clinical, cytological and histological features with review of literature. *Indian J Pathol Microbiol* 2010; 53:244-7.
- Chen CH, Liu HC, Hung TT, Liu TP. Possible roles of Epstein-Barr virus in Castleman disease. *J Cardiothorac Surg* 2009; 4:31. doi: 10.1186/1749-8090-4-31.
- Van Rhee F, Stone KM, Szamania S, Barlogie B, Singh Z. Castleman disease in the 21st century: an update on diagnosis, assessment, and therapy. *Clin Adv Hematol Oncol* 2010; 8:486-98.
- Gidvani C, Tyree C, Bhowmick C. Castleman's disease: atypical manifestation in an 11-year-old girl. *South Med J* 2001; 94:250-3.
- Baserga M, Rosin M, Scoen M, Young G. Multifocal Castleman disease in Pediatrics: Case Report. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005; 27:666-9.
- Macedo J, Abreu I, Marques M, Henrique R, Araújo A. A clinical case of Castleman's disease. *J Thorac Oncol* 2007; 2:259-60.
- Deschênes M, Michel R, Tabah R, Auger M. Fine-needle aspiration cytology of Castleman disease: case report with review of the literature. *Diagn Cytopathol* 2008; 36:904-8.
- Sudha A, Vivekanand N. Cytologic picture of Castleman's disease: A report of two cases. *J Cytol* 2010; 27(4):152-4.