

GRANULOMATOSE LINFOMATÓIDE: RESPOSTA FAVORÁVEL COM USO COMBINADO DE RITUXIMAB E CICLOFOSFAMIDA



Assis, RA; Seguro, FS; Kassab, C; Santos, FPS; Kutner, JM; Ribeiro, AA; Barbas, CSV; Antunes, T; Meyer, EC; Hamerschlak, N

Hospital Israelita Albert Einstein.

Introdução

Granulomatose linfomatóide é uma doença linfoproliferativa de células B associada ao vírus Epstein-Barr (EBV) atualmente caracterizada como Linfoma de células B rico em células T. O diagnóstico baseia-se na tríade histológica: infiltrado linfóide nodular polimórfico, angeíte/vasculite com infiltração transmural de artérias e veias por linfócitos e granulomatose com necrose central, formando nódulos linfóides sem granulomas. Acomete pulmões (até 90%), pele, sistema nervoso, rins e fígado. A medula óssea, baço e linfonodos são afetados em fases mais avançadas da doença. A fisiopatologia é desconhecida, sugere-se que ocorra resposta imune (humoral e celular) inadequada diante de infecções virais, em particular por EBV, demonstrando similaridade com PTLD (desordens linfoproliferativas pós-transplantes). A clínica é variável, com regressão espontânea (20%) até evolução fatal. A mortalidade chega a 67%. Acomete indivíduos da 4ª a 6ª década, com predomínio no sexo masculino. Os sintomas variam de febre, perda ponderal, fadiga, sudorese noturna e geralmente os sintomas pulmonares consistem em tosse, dispnéia progressiva e dor torácica. As imagens radiológicas pulmonares caracterizam-se por múltiplos nódulos bilaterais principalmente em segmentos inferiores, podendo formar grandes opacidades, as quais podem cavar, localizam-se ao longo de estruturas broncovasculares ou septos interlobulares.

Relato do caso

Mulher, 62 anos, branca, há 12 meses tratando pneumonia sem melhora. Chegou ao serviço com dispnéia progressiva, tosse seca, dor torácica esporádica e emagrecimento. Exames radiológicos de tórax demonstravam opacidades nodulares em ambos os pulmões. Ao exame apresentava insuficiência respiratória evoluiu com necessidade de IOT após 24hs, associada à deterioração da função renal. Proce-deu-se uma biopsia pulmonar e o achado morfológico e imunohistoquímico foi compatível com granulomatose linfomatóide grau I. Sorologia de EBV positiva para IgG. ANCA não reagente. TC de tórax com linfonodomegalias mediastinais, subcarinais, paraaórtico, paraesofágico, conglomerado ganglionar paratraqueal direita e múltiplos focos de consolidação confluentes (de aspecto nodular) em todos os lobos pulmonares, com broncogramas aéreos. Devido à gravidade clínica foi optado por tratá-la com Rituximab 375 mg/m² por semana (4 doses) e associou-se ciclofosfamida 750mg no D1 e 1000 mg no D28. A evolução foi favorável com regressão importante das lesões pulmonares, normalização da função renal e independência da oxigenioterapia.

Discussão

Devido à raridade, não existem estudos randomizados e tratamento bem definido para a Granulomatose Linfomatóide. O tratamento pode variar, desde condutas expectantes, para casos leves, a uso de corticosteróides isoladamente ou em combinação com ciclofosfamida, ou mesmo quimioterapias combinadas (CHOP). Atualmente o uso do Rituximab baseado na analogia com o tratamento da PTLD, tem feito parte dos esquemas ou mesmo usado isoladamente com boa resposta. Alguns autores usam o Interferon α 2b devido à ação imunomoduladora e antiviral, porém com respostas muito divergentes. Outros utilizam antivirais como o Ganciclovir e Valganciclovir na tentativa de destruição viral e recuperação espontânea.

Bibliografia:

- Tanière Ph.; Thivolet-Béjui F.; Vitrey D. et al. Lymphomatoid granulomatosis – a report on four cases: evidence for B phenotype of the tumoral cells. *Eur Respir J.* (1998) 12, 102-106.
- Brown J.R.; Skarin A.T. Clinical mimics of lymphoma. *The Oncologist* (2004) 9, 406-416.
- Yu-Hui Hu; Chun-Yu Liu; Chão-Hua Chiu; Liang-Tsai Hsiao. Successful treatment of elderly advanced lymphomatoid granulomatosis with rituximab-CVP combination therapy. *European Journal of Haematology* (2007) 78, 176-177.
- Jordan K.; Grothey A.; Grothe W. et al. Successful treatment of mediastinal lymphomatoid granulomatosis with rituximab monotherapy. *European Journal of Haematology* (2005) 74, 263-266.
- Oosting-Lenstra S.F.; van Marwijk Kooy M. Failure of CHOP with rituximab for Lymphomatoid granulomatosis. *The Netherlands Journal of Medicine* (2007) 65, 442-447.

Figuras 1 a 4 - Tomografia computadorizada de tórax pré e pós tratamento demonstrando significativa melhora do aspecto das lesões.



Fig. 1 (Pré tratamento)

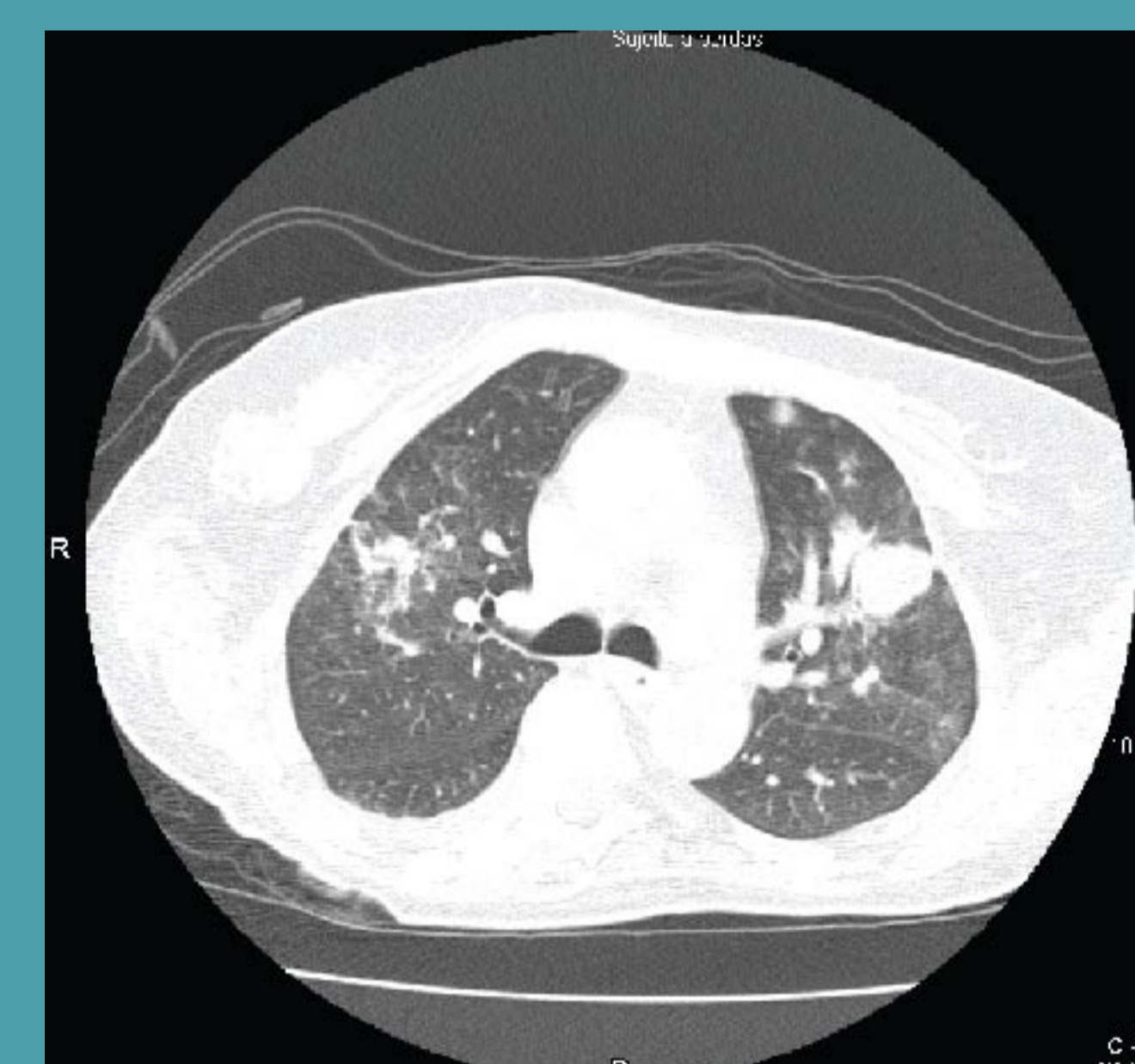


Fig. 3 (Pós tratamento)



Fig. 2 (Pré tratamento)



Fig. 4 (Pós tratamento)



ALBERT EINSTEIN
HOSPITAL ISRAELITA

HEMATOLOGIA