

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Antônio de Souza Rosa
PROCESSO Nº.: 50320721120228130433
CÂMARA/VARA: 1ª Unidade Jurisdicional dos Juizados Especiais (1º JD)
COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: SMDM

IDADE: 54 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C 48.8

PEDIDO DA AÇÃO: Pesquisa do Herpesvírus humano 8 (HHV-8)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Exame diagnóstico complementar, para orientação/definição de conduta terapêutica

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 87082

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0003416

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informação sobre os medicamentos pretendidos, bem como sobre o tratamento prescrito e competência para o seu fornecimento.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente atendida pela rede pública de assistência - SUS, submetida a ressecção cirúrgica de lesão única em retroperitônio, que a biópsia revelou diagnóstico de Doença de Castleman unicêntrica.

Foi solicitada a realização de exame complementar para pesquisa de infecção pelo herpesvírus humano 8 (HHV-8) para orientação/definição de conduta terapêutica.

“Descrita pela primeira vez em 1956 por Castleman e Towne, a **Doença de Castleman (DC)** é um distúrbio linfoproliferativo raro policlonal de linfócitos B e plasmócitos, podendo se manifestar sob a forma de doença unicêntrica ou multicêntrica”.⁽³⁾

A Doença de Castleman é uma desordem linfoproliferativa benigna

policlinal, também conhecida como hiperplasia linfonodal angiofolicular ou hiperplasia linfonodal gigante, que abrange todas as faixas etárias. É uma doença rara de evolução crônica e de sintomas inespecíficos, se apresenta heterogeneamente de acordo com o subtipo histopatogenético, além de diferenças no curso e no tratamento.

Forma localizada	Forma multicêntrica
Adenopatia isolada	Múltiplas adenopatias
Ausência de sintomas em 51% dos doentes	Queixas sistêmicas
Sem predominância de sexo	Predomínio no sexo masculino
Idade média 35 anos	Idade média 60 anos
Bom prognóstico	Sobrevida mediana de 29 meses

Fonte: Doença de Castleman - a propósito de um caso clínico (12).

Sua classificação envolve além da localização e quantidade de cadeias linfonodais afetadas: unicêntrica (DCU), multicêntrica associada ao herpes vírus 8 (DCM-HHV8), multicêntrica associada à síndrome POEMS (polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, gamapatia monoclonal, alterações na pele) e multicêntrica idiopática; as características histopatológicas e a presença ou ausência de infecção pelo herpesvírus humano 8 (HHV-8). A análise histopatológica classifica a doença em quatro formas: variante hialino-vascular, plasmocitária, mista e plasmoblástica.

Classificação de acordo com histologia	
Variante vascular hialina	Centros germinativos atróficos Zona do manto expandida com pequenos linfócitos Proliferação de células dendríticas foliculares em camadas concêntricas Tecido linfóide interfolicular hipervascular e penetração dos folículos por capilares radiais, rodeados por colagêneo ou material hialino
Variante plasmocitária	Centros germinativos hiperplásicos Acumulação de plasmócitos nas zona interfolicular Não há proliferação capilar Pode haver hialinização de alguns folículos
Variante mista	Partilha características das outras variantes

Fonte: Doença de Castleman - a propósito de um caso clínico (12).

“A doença de Castleman unicêntrica (UCD) e a doença de Castleman

multicêntrica (MCD) são consideradas duas entidades distintas, por apresentarem uma grande diferença na apresentação clínica e no prognóstico. Na literatura não existem casos de progressão da forma unicêntrica para a forma multicêntrica”.⁽¹³⁾

O quadro clínico da forma unicêntrica é de linfadenomegalia localizada geralmente no mediastino ou abdome, oligo ou assintomática, as alterações laboratoriais são incomuns. Apresenta uma variação desde um subtipo histopatológico hialinovascular, a um subtipo histopatológico de células plasmáticas, e rara a associação com o HHV-8. A forma unicêntrica acomete preferencialmente o mediastino ântero-superior (64%), e mais raramente o abdomen (14 %).

O quadro clínico da forma multicêntrica é de linfadenopatia generalizada, hepatoesplenomegalia, anemia, hipergamaglobulinemia, com sintomas sistêmicos moderados a severos. O padrão histopatológico corresponde as formas plasmocítica ou mista. As características histopatológicas variam dentro de um espectro desde o hipervascular ao das células plasmáticas, apresentando uma subclassificação de acordo com a presença ou não de infecção pelo HHV-8, com ou sem coinfeção com HIV, em até 50% dos casos. O principal fator de risco para o desenvolvimento de DCM-HHV8 é a imunodeficiência, sendo o HIV a associação mais frequente. As alterações laboratoriais são variáveis e coincidentes com um estado inflamatório sistêmico.

Os principais diagnósticos diferenciais da doença de Castleman multicêntrica são as neoplasias, tais como: linfomas, mieloma múltiplo, síndrome POEMS (Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, Monoclonal protein, Skin changes), as doenças auto-imunes do tecido conjuntivo e as infecções, sobretudo o herpes vírus humano 8.

O **Herpesvírus Humano 8** (HHV-8) pertence à família Herpesviridae, sub-família Gammaherpesvirinae e gênero Rhadinovirus, sendo o único gênero a infectar seres humanos. É um Y-herpesvirus também conhecido como herpesvírus associado ao Sarcoma de Kaposi (KSHV).

O herpesvírus humano 8 foi em 1994 descrito pela primeira vez por Chang et al. através de técnica molecular a partir de amostras de tecido de Sarcoma de Kaposi de pacientes com AIDS e, desde então, tem sido considerado o agente etiológico do SK.

O HHV-8 causa infecções, principalmente em indivíduos imunocomprometidos, e além do Sarcoma de Kaposi, também está associado com a Doença de Castleman, principalmente a forma multicêntrica e linfoma.

As principais células infectadas pelo HHV-8 são as células do endotélio vascular e os linfócitos B. Vários subtipos de HHV-8 já foram reportados baseado na alta variabilidade do gene K1 e estão correlacionados com as origens geográficas e étnicas. A soro prevalência do HHV-8 é maior em países do Mediterrâneo e África Subsaariana. No Brasil, a soro prevalência na população em geral é de aproximadamente 2,5%, no entanto, em pacientes com HIV e Sarcoma de Kaposi, este número pode chegar a até 98%. Após a infecção inicial pelo HHV-8, o vírus permanece latente dentro das células do organismo e pode ser reativado quando a imunidade cai severamente.

A abordagem da Doença de Castleman, envolve a realização dos exames necessários tanto para o estabelecimento do diagnóstico, quanto para a terapêutica, e envolve além de outras análises, a pesquisa de infecção pelo HIV/HHV-8.

Apesar da associação com o herpesvírus HHV-8 ser rara na forma unicêntrica, forma essa apresentada pela paciente, a pesquisa do HHV-8 está incluída entre os exames complementares habitualmente realizados, para orientação/definição de conduta terapêutica. A escolha do tratamento depende do tipo e da gravidade da doença.

IV – REFERÊNCIAS:

1) Castleman Disease Collaborative Network.

<https://cdcn.org/castleman-disease/overview/>

2) Doença de Castleman multicêntrica não associada aos vírus HHV-8 e HIV.

<https://www.scielo.br/j/rbr/a/M64kPhQWVxPYKqVryVwzxFy/?lang=pt&format=pdf>

3) Anemia hemolítica autoimune na doença de Castleman multicêntrica: relato de caso. Arq. Asma Alerg. Imunol. – Vol. 6, N° 1, 2022.

<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/11/1400122/v6n1a13.pdf>

4) Doença de Castleman Multicêntrica Variante de Plasmócitos Herpes Vírus-8 Positivo e Coinfecção por Epstein-Barr em Paciente HIV Positivo.

[http://webcache.googleusercontent.com/search?](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:HcyVkzQZrPkJ:www.htct.com.br/en-doenca-de-castleman-multicentrica-variante-articulo-resumen-S2531137921002200&cd=11&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br)

[q=cache:HcyVkzQZrPkJ:www.htct.com.br/en-doenca-de-castleman-multicentrica-variante-articulo-resumen-S2531137921002200&cd=11&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:HcyVkzQZrPkJ:www.htct.com.br/en-doenca-de-castleman-multicentrica-variante-articulo-resumen-S2531137921002200&cd=11&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br)

5) Pesquisa da prevalência de anticorpos Anti-HHV-8 em pacientes em diálise e em fila de transplante renal.

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/premio2006/Mariana_E_P.pdf

6) A Importância do Diagnóstico do Herpes Virus Humano Tipo 8 em Doadores de Sangue e Doadores de Órgão. José Carlos Oliveira Júnior. Salvador, Bahia. 2015.

<https://bibliotecaatualiza.com.br/arquivotcc/AC/AC07/JUNIOR-jose-carlos.pdf>

7) Doença de Castleman Multicêntrica HHV-8 Positiva como Primeira Manifestação de Infecção Crônica por HIV.

<https://www.bjid.org.br/en-doenca-de-castleman-multicentrica-hhv-8-articulo-S1413867021005924>

8) Doença de Castleman: Série de 9 casos observados em única Instituição.

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/luciana_castleman.pdf

9) Doença de Castleman Multicêntrica. Estudo de Caso. BRADCASES.

https://brad.org.br/pdf/57_v1p2.pdf

10) Pesquisa HHV-8 em transplante renal.

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/premio2006/Mariana_E_P.pdf

11) Doença de Castleman localizada abdominal. Relato de Caso. Rev. bras. hematol. Hemoter. 2005;27(2):133-137.

12) Doença de Castleman - a propósito de um caso clínico. Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna. Publicação Trimestral Vol. 15. N° 4. Out/dez 2008.

13) Doença de Castleman multicêntrica: as dificuldades no diagnóstico de uma doença rara e heterogênea. Iolanda Vicente Faustino. Faculdade de Medicina de Lisboa. Julho de 2018.

V – DATA:

15/02/2023

NATJUS – TJMG