**ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA DOENÇA DE CASTLEMAN: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Olavo Pereira de Lima Neto\*, Nicole Camelo Melo, Lilia Cordeiro Bastos Silveira, Mariana Caldas Borges, Felipe Rodrigues Gonçalves, André Ricardo Saldanha Martins (Orientador)

Medicina, Universidade Federal do Ceará, Sobral-Ceará

**Objetivos**: Este trabalho visa explorar os mecanismos fisiopatológicos da doença de Castleman, no contexto do diagnóstico e manejo dessa patologia.

**Metodologia**: Realizou-se uma revisão de literatura de artigos originais presente nas bases eletrônicas Scielo e PubMed. Os descritores “Hiperplasia do Linfonodo Gigante”, “Castleman Disease” e “Lymphadenopathy" foram cruzados com o booleano AND. Por fim, foram selecionados quatro artigos, entre os anos de 2018 a 2020 em língua inglesa, sendo os critérios de inclusão a pertinência temática, para a exclusão de artigos o critério usado foi a não adequação ao tema proposto.

**Resultados**: A doença de Castleman corresponde a um grupo de desordens raras e heterogêneas relacionadas à linfoproliferação e à hiperplasia de linfonodos, usualmente acompanhadas de sinais relacionados à vascularização anormal e plasmocitose1,2. Do ponto de vista fisiopatológico, na variante unicêntrica (UCD) ocorre o comprometimento local de um grande linfonodo ou de uma cadeia linfonodal devido a um processo neoplásico de mutação de fatores de crescimento envolvendo as células dendríticas foliculares1,5. Contudo, na doença multicêntrica (MCD), observa-se um ataque sistêmico exuberante e a presença de intensas respostas inflamatórias, principalmente mediadas pela interleucina 6 (IL-6)1,3. Ademais, é notória a comum associação ao vírus herpes humano 8 (KSHV), o qual pode acionar diversos genes virais e citocinas, como a IL-6, além de estimular a proliferação das próprias células infectadas e de células vizinhas, configurando uma agressividade nesse tipo da doença1,5. Sendo assim, o diagnóstico e a abordagem terapêutica são definidos em face das características histopatológicas da linfoproliferação3. A variante unicêntrica apresenta-se clinicamente como uma massa crescente linfonodal e, em mais de 90%, assintomática, sendo, muitas vezes, identificadas em exames de imagem5,6. Entretanto, na MCD, observa-se a progressão acelerada de sinais inflamatórios e disfunções de órgãos, principalmente febre, edema e linfadenopatia generalizada5. Nesse contexto, o tratamento da UCD, com sucesso e sobrevivência em mais de 90% dos casos, baseia-se na ressecção cirúrgica, também associada à radioterapia local, favorecer a margem para o procedimento4. Devido a essa linforpoliferação local, a irressecção é rara, na qual a terapia é determinada pelos sintomas relacionados à compressão de nervos ou à inflamação5. O manejo da doença multicêntrica não associada ao KSHV (iMCD) é pautado em drogas anti-IL-6, por meio do direcionamento de anticorpos monoclonais ao seu receptor, como o Siltuximabe4,5. A abordagem terapêutica da MCD-KSHV (variante com associação ao vírus) é, comprovadamente, resumida no uso do Rituximabe1. Ademais, em face de uma falência de órgãos e possível fatalidade da doença, destaca-se a associação com o quimioterápico Etoposídeo5. Apesar disso, estudos recentes demonstram que a monoterapia com a droga de primeira escolha pode exacerbar ou expor um quadro de sarcoma de Kaposi, sendo indicada o uso da doxorrubicina lipossomal peguilada5.

**Conclusão**: A doença de Castleman é um conjunto de desordens complexas, raras e heterogêneas, cujo amplo espectro histológico é de importante conhecimento clínico. Observa-se a necessidade da análise e reconhecimento de drogas e tratamentos correspondentes à fisiopatologia específica.

**Referências**

1. DISPENZIERI, Angela; FAJGENBAUM, David C. Overview of Castleman disease. Blood, The Journal of the American Society of Hematology, v. 135, n. 16, p. 1353-1364, 2020.

2. FONSECA, Margarida R. et al. Putting the pieces together: Castleman disease in a patient with HIV. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 66, p. 721-723, 2020.

3. WU, David; LIM, Megan S.; JAFFE, Elaine S. Pathology of Castleman disease. Hematology/Oncology Clinics, v. 32, n. 1, p. 37-52, 2018.

4. ABRAMSON, Jeremy S. Diagnosis and management of Castleman disease. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, v. 17, n. 11.5, p. 1417-1419, 2019.

5. CARBONE, Antonino et al. Castleman disease. Nature Reviews Disease Primers, v. 7, n. 1, p. 84, 2021.