

# Doença de Hodgkin apresentando-se como síndrome febril indeterminado

## Hodgkin's disease presenting with pyrexia of unknown origin

Vitor Branco\*, Maria João Salvador\*\*, Mário Rui Silva\*\*\*, Paulo Martins\*\*\*\*, Armando Carvalho\*\*\*\*\*, Eurico Almiro\*\*\*\*\*, Armando Porto\*\*\*\*\*

### Resumo

Na doença de Hodgkin, a extensão anatómica da doença e o subtipo histológico são os factores mais determinantes das formas de apresentação. Frequentemente, as manifestações clínicas e laboratoriais são pouco específicas e é difícil formular uma suspeita de diagnóstico. Descreve-se um caso clínico de doença de Hodgkin abdominal, variante de depleção linfóide, que se apresentou inicialmente como um síndrome febril indeterminado, seguido de sucessivas anomalias clínicas e laboratoriais que, apesar da sua gravidade, não foram suficientemente específicas para conduzir rapidamente ao diagnóstico. Discutem-se algumas das formas de apresentação menos frequentes da doença de Hodgkin, realçando-se a importância de se estar alerta para as manifestações menos típicas desta doença.

**Palavras chave:** caso clínico, doença de Hodgkin, depleção linfóide, manifestações clínicas, síndrome febril indeterminado

### Abstract

In Hodgkin's disease, the anatomical extension of the disease and the histological subtype are the major determinants of the forms

of disease presentation. Frequently, clinical manifestations have low specificity and it is difficult to suspect the diagnosis. A clinical case is reported of abdominal Hodgkin's disease of the lymphocyte depleted type, that presented initially with pyrexia of unknown origin, followed by successive clinical and laboratory abnormalities, which, despite their severity, were not specific enough to elicit an immediate diagnosis. A few of the less frequent forms of presentation of Hodgkin's disease are discussed, stressing the importance of being alert to the less typical manifestations of this disease.

**Key words:** case report, Hodgkin's disease, lymphocyte depletion, clinical manifestations, fever of unknown origin

### Introdução

A doença de Hodgkin é uma neoplasia dos tecidos linfóides que, embora pouco frequente, requer uma abordagem sistemática e multidisciplinar do seu diagnóstico, estadiamento e tratamento, razão pela qual se tornou um paradigma da Oncologia, sendo, ao mesmo tempo, uma das doenças malignas com maior probabilidade de cura.

A extensão anatómica da doença, os sintomas associados e, em menor grau, o subtipo histológico, são os factores mais determinantes das formas de apresentação, do prognóstico e das opções terapêuticas.

Tem uma incidência anual de 3,2 casos por 100.000 indivíduos, com predomínio masculino, e segue uma curva de distribuição etária bi-modal com um pico na 3ª década da vida e outro após os 50 anos.

As suas características clínicas mais frequentes são<sup>1</sup>:

A maioria dos doentes apresenta-se com adenopatias superficiais indolores, assimétricas. Os gânglios cervicais são envolvidos em 60-70% dos casos, os axilares em 10-15% e os inguinais em 6-12%. Por vezes, as dimensões das adenopatias diminuem e aumentam espontaneamente. Os gânglios retroperitoneais também estão frequentemente invadidos, mas habitualmente o diagnóstico é feito apenas por tomografia computadorizada (TAC).

Há esplenomegalia palpável em 50% dos doentes durante o curso da doença. O aumento de volume do baço raramente é muito acentuado. Pode haver também invasão hepática com hepatomegalia.

Há envolvimento mediastínico já desde a apresentação em 6-11% dos doentes, sobretudo em mulheres jovens com a variante de esclerose nodular. Pode haver derrame pleural associado ou obstrução da

\*Interno do Internato Complementar de Medicina Interna

\*\*Interna do Internato Complementar de Reumatologia

\*\*\*Assistente Hospitalar de Anatomia Patológica

\*\*\*\*Assistente Hospitalar de Medicina Intensiva

\*\*\*\*\*Prof. Auxiliar de Medicina Interna

\*\*\*\*\*Chefe de Serviço de Medicina Interna

\*\*\*\*\*Director de Serviço de Medicina Interna

Serviço de Medicina III, Serviço de Medicina Intensiva e Serviço de Anatomia Patológica dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Recebido para publicação a 23.07.98

veia cava superior.

Ocorre doença de Hodgkin cutânea como complicação tardia em 10% dos doentes. Outros órgãos (tubo digestivo, osso, pulmão, coluna vertebral ou cérebro) podem também ser invadidos mesmo já desde a apresentação, embora raramente.

Os sintomas constitucionais são proeminentes nos casos de doença disseminada, podendo ocorrer: febre em 30% dos doentes, que pode ser contínua ou cíclica (padrão de Pel-Ebstein, virtualmente patognomónico da doença); prurido generalizado, por vezes grave, em 25% dos casos; queixas dolorosas, induzidas pelo álcool, nas áreas invadidas; emagrecimento, sudorese nocturna, astenia, fadiga, anorexia e caquexia.

Descreve-se um caso clínico de doença de Hodgkin que se apresentou como síndrome febril de evolução arrastada, acompanhado de sucessivas anomalias clínicas e laboratoriais, cujo interesse reside nas dificuldades encontradas no seu diagnóstico e num curso agressivo rapidamente fatal.

### Caso clínico

Doente do sexo masculino, com 33 anos de idade, solteiro, natural e residente em Tondela, trabalhador manual (última ocupação na construção de estradas).

Um mês antes do internamento, iniciou queixas de dor torácica e cervical posterior, por vezes incapacitante, febre alta, anorexia, astenia, emagrecimento e náuseas, vindo a ficar confinado ao leito, prostrado e muito pouco comunicativo.

Internado no Hospital de Tondela, manteve picos febris vespertinos diários, apesar de tratamento com eritromicina (1 semana), seguida de amoxicilina e ácido clavulânico, e isoniazida, rifampicina, pirazinamida e estreptomina. No final da segunda semana de internamento, foi introduzido naproxeno, vindo a desaparecer a febre durante 3 dias, após o que reapareceu, motivando a transferência para os Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC).

Como antecedentes, tinha hipoacusia grave bilateral desde a infância e, mais de 1 ano antes do internamento, fora-lhe diagnosticada tuberculose pulmonar (em França), tendo feito terapêutica anti-tuberculosa até cerca de 2 meses antes do internamento, completando 1 ano de tratamento.

Apresentava-se à entrada emagrecido, prostrado e pouco reactivo, pálido e apirético. O pulso era de 80 cpm, rítmico, e a pressão arterial 130-60 mmHg. A auscultação pulmonar não revelava alterações e a auscultação cardíaca apresentava um

sopro sistólico. O exame abdominal não tinha alterações e não havia adenopatias periféricas palpáveis.

Os exames complementares analíticos efectuados à entrada constam do Quadro 1. A radiologia do tórax não evidenciou alterações.

Quadro 1

Resumo dos resultados analíticos obtidos antes do internamento e à entrada		
	Tondela <sup>1</sup>	À entrada
Eritrócitos T/L		1.84
Hemoglobina g/dl	10.7	4.9
Hematócrito L/T		14.2
Volume globular médio fl.	70	77.1
Leucócitos G/L	8.4 <sup>2</sup>	7.4
Plaquetas G/L	345	141
Protrombinemia %	66	69
VS mm/h	65	24.2
Prot-C-react mg/dl		24.2
Creatinemia mg/dl	0.6	0.8
Proteínas totais g/dl	5.2	4.3
Albuminemia g/dl		1.5
Bilirrubinemia total mg/dl	0.3	1.0
Bilirrubinemia directa mg/dl		0.4
Aspartato transferase U/L	97	12
Alanina transferase U/L	85	14
Gama-glutamil transpeptidase U/L	133	48
Fosfatase alcalina U/L	979 <sup>3</sup>	291 <sup>4</sup>
Desidrogenase láctica U/L	530	386

<sup>1</sup> 16 dias antes do internamento nos HUC  
<sup>2</sup> com 93% de neutrófilos  
<sup>3</sup> Valor normal < 300 U/L (laboratório do Hospital de Tondela)  
<sup>4</sup> Valor normal < 120 U/L (laboratório dos HUC)

Manteve-se a terapêutica em curso e foram administradas 2 unidades de glóbulos vermelhos (GV). Houve melhoria ligeira do estado geral, mas reaparecimento de picos febris entre 38°-39° C até ao 7.º dia de internamento, período durante o qual houve novo agravamento da anemia, necessitando de transfusão de GV, e surgiram trombocitopenia e linfocitopenia graves (Quadros 2 e 3). Numa punção esternal, a medula revelou-se inaspirável.

Entre o 8.º e o 10.º dias de internamento, instalaram-se icterícia acentuada e derrame pleural direito, acompanhados de hipotonia e prostração intensas. Uma toracocentese diagnóstica revelou um líquido com características de exsudado (pH=7), contendo células inflamatórias com predomínio de linfócitos, e um doseamento de ADA=5.

Quadro 2

Resumo dos resultados analíticos obtidos nos 7º, 9º e 11º dias de internamento			
	7º dia	9º dia	11º dia
Eritrócitos T/L	2.25	3.08	2.50
Hemoglobina g/dl	6.2	9.0 <sup>1</sup>	7.5
Hematócrito L/T	18.2	25.5	20.4
Volume globular médio fl	80.8	82.8	81.6
Leucócitos G/L	6.30	6.70	10.30
Neutrófilos %	84	89.4	
Eosinófilos %	2	1	
Basófilos %	0	0	
Linfócitos %	4	3.6	
Monócitos %	6	6	
Plaquetas G/L	90	35	12
Protrombinemia %		52	34
VS mm/h		64	81
Creatininemia mg/dl		1.0	1.8
Proteínas totais g/dl		3.6	3.7
Albuminemia g/dl		1.9	2.0
Bilirrubinemia total mg/dl		17.0	29.7
Bilirrubinemia directa mg/dl		14.9	22.9
Aspartato transferase U/L		56	74
Alanina transferase U/L		27	39
Gama-glutamil transpeptidase U/L		29	16
Fosfatase alcalina U/L		397	327
Desidrogenase láctica U/L		411	580

<sup>1</sup> Após transfusão de 2 unidades de GV no 7º dia.

Uma ecografia abdominal revelou: esplenomegalia (14.3x13x11 cm) de textura heterogênea devida à presença de formação nodular hiperecogénica no terço inferior, medindo 2.1 cm; adenopatias do ligamento hepatoduodenal (a maior com 1,5 cm); derrame peritoneal de volume moderado, livre; derrame pleural direito; pequeno derrame pericárdico.

As serologias para *Toxoplasma*, VHS, VEB, *Bruceella*, *Salmonella*, *Coxiella*, *Borrelia*, VIH1 (anticorpo e antigénio), VIH2, VHB e VHC e a reacção VDRL foram negativas. O anticorpo IgM anti-CMV encontrava-se no limiar da positividade.

No 11.º dia de internamento, apresentava dispneia, astenia marcada, icterícia acentuada, derrame pleural direito extenso e o abdómen doloroso, duro, tenso, com defesa à palpação, embora com ruídos intestinais presentes. Analiticamente (Quadro 2) tinha novo agravamento da anemia, linfocitopenia e trombocitopenia, hiperbilirrubinemia e alterações compatíveis com coagulopatia de consumo.

Efectuou TAC, a qual revelou (em relatório preliminar): derrame pleural direito volumoso com colapso do lobo inferior do pulmão direito; hepatomegalia homogênea sem dilatação das vias bili-

Quadro 3

Populações linfocitárias	
Linfócitos totais	300/mm <sup>3</sup>
CD 19 (B4)	10 %
CD 2 (Pan T)	68 %
CD 4 (T helper)	16 %
CD 8 (T supressores/citotóxicos)	36 %
T4 / T8	0.44
B (abs)	30/mm <sup>3</sup>
Pan T (abs)	204/mm <sup>3</sup>
T helper (abs)	48/mm <sup>3</sup>
T supressores/citotóxicos (abs)	108/mm <sup>3</sup>

ares; esplenomegalia heterogênea com múltiplos pequenos focos hipocontrastantes; atraso bilateral da excreção renal. Foram administrados GV, plasma e plaquetas e suspensos os tuberculostáticos e o outro antibiótico então em curso, iniciando terapêutica com imipenem/cilastina. Foi colocada a hipótese de existir doença linfoproliferativa, pelo que iniciou teste terapêutico com prednisolona 1g/dia.

A cultura da expectoração colhida nesta data foi positiva para *Candida albicans* e *Klebsiella pneumoniae*, revelando o antibiograma sensibilidade para a maioria dos antibióticos testados, incluindo amoxicilina/ác.clavulânico e imipenem.

No 12.º dia, apresentava-se agitado, apirético, intensamente icterico e desidratado, com fevres abundantes no campo pulmonar direito acima do derrame e sopro sistólico aórtico de ejeção; o abdómen mantinha-se duro e doloroso à palpação, com ruídos frequentes de timbre normal. Foi feita biópsia óssea e drenagem torácica, por cateter, de 400 cc de líquido pleural. Mantinha as alterações analíticas descritas, associadas a hipoxemia e hipocapnia.

No Rx do tórax havia redução da transparência do campo pulmonar direito em relação com alterações parenquimatosas de natureza inflamatória; derrame pleural; esboço de massa adjacente ao contorno direito do coração, condicionando alteração da morfologia da sombra mediastínica (requerendo avaliação por TAC, que não veio a efectuar-se), mas que não foi confirmada em radiogramas subsequentes.

No 13.º dia, havia maior deterioração do estado geral e um quadro confusional; o abdómen era menos doloroso e mais depressível, palpando-se o fígado (duro, 6 cm abaixo do rebordo costal) e havia esplenomegalia. Recebeu transfusão de GV, plaquetas e crioprecipitados e iniciou terapêutica com anfotericina-B e metronidazol.

No 14.º dia o doente encontrava-se desidratado, em falência multiorgânica, com anemia grave e si-

nais de dificuldade respiratória, sendo transferido para o Serviço de Medicina Intensiva (SMI).

Um aspirado traqueobrônquico identificou *Aspergillus fumigatus*. O exame bacteriológico do líquido pleural, que apresentava um predomínio de linfócitos, foi negativo. O Rx do tórax tinha aspectos de consolidação do espaço aéreo a toda a altura do campo pulmonar direito, sugerindo pneumonia.

Foi mantida a terapêutica com imipenem, metronidazol e anfotericina-B e transfusões de GV, plasma fresco e plaquetas, para além do suporte ventilatório e hemodinâmico. O relatório da TAC abdominal, já referida, apontava para: hepatosplenomegalia, sendo o baço heterogêneo com múltiplos pequenos nódulos hipodensos, o maior no pólo inferior, não realçando após contraste; rins com atraso de eliminação, sobretudo à direita, mas de morfologia normal; heterogeneidade do psoas direito (porção superior); adenopatia latero-aórtica esquerda.

No 16.º dia de internamento (3.º no SMI), o doente foi submetido a laparotomia exploradora, tendo-se observado: ascite de cerca de 2000 cc; hepatomegalia homogênea; esplenomegalia sem sinais de abscesso; ausência de abscesso ou de celulite retroperitoneal ou do psoas; múltiplas adenopatias mesentéricas; lesão dura, esbranquiçada, mamilonada, envolvendo o íleon, a cerca de 10 cm da válvula íleo-cecal, de tipo sarcomatoso, ocupando cerca de 15 cm do intestino e condicionando oclusão quase completa do lúmen. Procedeu-se a esplenectomia e hemicolectomia direita com ilectomia distal. Foi também feita biópsia hepática intra-operatória, mas esta peça não deu entrada no Serviço de Anatomia Patológica.

No 18.º dia, uma ecografia abdominal identificava coleção heterogênea na *loca* esplênica, compatível com coágulos e foi feita revisão cirúrgica da hemostase.

O doente manteve-se nos dias subsequentes com instabilidade hemodinâmica e em ventilação mecânica, apresentando, radiologicamente, extensa pneumonia atingindo praticamente toda a extensão de ambos os campos pulmonares.

No 27.º dia de internamento, teve hemorragia digestiva alta e uma endoscopia revelou: úlceras extensas no esófago distal, nenhuma delas com estigmas de hemorragia recente; epistáxis e sangue vivo na orofaringe, correndo continuamente para o esófago.

No 30.º dia, o doente apresentava edemas generalizados, desidratação e o abdómen distendido e rígido.

Uma primeira informação anátomo-patológica das peças operatórias apontava para uma doença de tipo granulomatoso. A biópsia óssea revelou marcada fibrose medular. O doente veio a falecer no 32.º dia de internamento, ao fim de 18 dias de cuidados intensivos. Foi recusada a realização de autópsia anatomo-clínica.

O estudo histológico das peças operatórias revelou: gânglios do mesentério: processo granulomatoso necrotizante, não caseoso e sem células gigantes de Langhans, envolvendo todos os gânglios estudados. Na polpa ganglionar conservada observava-se depleção linfóide, presença de numerosos plasmócitos, alguns eosinófilos e uma população de células bizarras com núcleos multilobados de tipo Sternberg-Reed (S-R), células mumificadas e células de Hodgkin. Envolvendo estes elementos, encontrava-se fibrose fibrillar e hialina.

As células de Hodgkin e de S-R apresentavam expressão de CD30 e negatividade para o LCA, CD20 e CD3. O CD15 apenas corava os granulócitos. A população linfóide acompanhante era CD20 e CD3 positiva.

Baço: Parênquima esplênico com presença de numerosos granulomas necrotizantes, com áreas de hemorragia e vasos de parede hialinizada e com necrose hialina. Focalmente, observavam-se algumas células bizarras com aspectos morfológicos e imuno-histoquímicos semelhantes aos descritos anteriormente.

Intestino delgado e grosso: macroscopicamente, no íleon, a 8 cm da válvula íleo-cecal observou-se segmento com dilatação sacular que tinha 6 cm de maior eixo, revestido por mucosa ulcerada e recoberta por membranas esverdeadas, delimitada por parede intestinal espessada (atingindo 1,5 cm).

Microscopicamente, íleon terminal com áreas de ulceração da mucosa e fibrose parietal. Esta apresentava agregados linfóides, granulomas necrotizantes, vasos com lesões de endarterite e trombos vasculares e, focalmente, lesões de vasculite.

A pesquisa de microrganismos (pelas técnicas de Ziehl-Neelson, P.A.S., Grocott, Gram e Giemsa) e de CMV foi negativa.

Diagnóstico histopatológico: linfoma de Hodgkin, variante de depleção linfóide com envolvimento de gânglios mesentéricos e do baço.

## Discussão

Trata-se de um caso clínico de doença de Hodgkin com forma de apresentação pouco frequentemente encontrada e comportamento agressivo, con-

dicionando dificuldades diagnósticas e um curso rápido e letal, que impediram uma intervenção terapêutica específica.

A doença de Hodgkin apresenta-se habitualmente com adenopatias indolores periféricas acima do diafragma, podendo associar-se a sintomas constitucionais, como febre e emagrecimento (sintomas B), em cerca de 30% dos doentes<sup>2</sup>, sobretudo nos idosos ou com doença avançada, como ocorreu neste caso. Segue um padrão de extensão envolvendo grupos de gânglios linfáticos axiais em contiguidade.

Os doentes com celularidade mista ou a forma de depleção linfóide tendem a apresentar-se com doença mais avançada e com sintomas de emagrecimento, febre e sudorese, mas sem adenopatias periféricas ou mediastínicas proeminentes, e habitualmente com doença intra-abdominal extensa, sobretudo hepática e esplénica<sup>3,4</sup>.

No entanto, o envolvimento de gânglios mesentéricos é raro, como o são apresentações extranodais primárias no osso, tubo digestivo e cérebro<sup>5</sup>.

De facto, a doença de Hodgkin abdominal primária com hepatomegalia, esplenomegalia e adenopatias extensas é pouco frequente e, nestas circunstâncias, recomenda-se a exclusão de outras doenças neoplásicas, sobretudo o linfoma não Hodgkin<sup>2</sup>, o que, embora raramente, pode ser dificultado pela existência de um linfoma composto, que contenha doença de Hodgkin e linfoma não Hodgkin<sup>4</sup>.

Este doente tinha doença de Hodgkin mesentérica e esplénica, que se manifestou inicialmente por quadro de febre associada a emagrecimento e quebra do estado geral.

É de referir que a doença de Hodgkin se acompanha de um processo granulomatoso que pode envolver órgãos extranodais, mas sem as características histológicas diagnósticas<sup>5</sup>, processo que nos parece ter ocorrido no íleon terminal deste doente.

Alguns doentes com extensas adenopatias abdominais e escassas periféricas são inicialmente avaliados por febre de origem indeterminada e habitualmente têm variantes de celularidade mista ou depleção linfóide<sup>2</sup>.

Os casos com envolvimento abdominal por extensão da doença manifestam-se por dores abdominais, perturbações do trânsito intestinal e, por vezes, ascite<sup>2</sup>.

Os doentes com doença avançada e refractária sofrem de anorexia marcada, fadiga, emagrecimento, febre e suores nocturnos<sup>4</sup>.

Este doente apresentava também importantes ano-

malias laboratoriais. Estas, na doença de Hodgkin são geralmente inespecíficas. Pode haver anemia de tipo inflamatório, granulocitose, eosinofilia, trombocitose ou linfocitopenia absoluta<sup>6</sup>, esta geralmente na doença mais avançada<sup>2</sup>.

A existência, neste doente, de anemia, trombocitopenia e linfocitopenia graves, associadas a granulocitose e alterações da coagulação, coloca a hipótese de uma fisiopatologia mista de invasão medular (embora a biópsia medular tenha revelado apenas fibrose intensa), hiperesplenismo (existia esplenomegalia com invasão do órgão) e auto-imune (deduzida a partir da velocidade com que os valores de glóbulos vermelhos e plaquetas se reduziram após cada transfusão)<sup>6</sup>.

O grau de elevação da velocidade de sedimentação, que era acentuado e mantido neste doente, tem significado prognóstico, correlacionando-se com doença avançada e sintomas constitucionais<sup>6</sup>.

Os valores de fosfatase alcalina podem estar aumentados inespecificamente na doença limitada ou associados a invasão hepática, óssea ou medular. Por outro lado, há anomalias laboratoriais proeminentes nas formas raras de apresentação. Estas incluem provas hepáticas anormais decorrentes de adenopatias portais volumosas, obstrução biliar ou colestase intra-hepática<sup>6</sup>.

Embora não disponhamos de comprovação histológica, é provável que a existência de hepatomegalia, elevação acentuada da bilirrubinemia directa da fosfatase alcalina e das transaminases séricas, assim como a hipoalbuminemia e o prolongamento dos tempos de coagulação, suportem a hipótese de invasão hepática, condicionando um quadro predominantemente colestático intra-hepático.

No entanto, não é de excluir a etiologia malabsortiva para a hipoalbuminemia e coagulopatia (invasão do intestino delgado distal), para além de nesta última poderem coexistir fenómenos imunitários.

De facto, a doença de Hodgkin associa-se a vários defeitos da imunidade: diminuição da hipersensibilidade cutânea retardada; diminuição da citotoxicidade «natural-killer»; aumento da actividade supressora das células T e monócitos; altos níveis de complexos imunes circulantes, com produção aumentada de imunoglobulinas; produção de anticorpos antilinfócito e anti-Ia; diminuição da resposta proliferativa das células T à estimulação mitogénica; diminuição da produção de linfocinas<sup>6</sup>. Pode existir também inversão da relação CD4/CD8<sup>2</sup>.

Em vários estudos, a diminuição da reactividade imunológica correlaciona-se com estadios avançados da doença e presença de sintomas sistémicos,

mas não com o prognóstico. Clinicamente, há um aumento da incidência de herpes zoster, citomegalovirus, infecções fúngicas (criptococose, candidíase) e tuberculose<sup>1</sup>, e aparecimento de verrugas, mas não de infecções oportunistas<sup>2</sup>.

Neste doente foi notória a linfocitopenia absoluta, com depressão profunda dos valores de CD4 e inversão completa da relação CD4/CD8 (o que levou a manter-se longamente a suspeita de existir infecção por VIH).

Neste caso foram detectadas infecções bacterianas e fúngicas e houve antecedentes de tuberculose, mas não foi estabelecida uma relação com o défice imunitário de base.

Quanto à história natural, já abordada no início da discussão, pode resumir-se que a variante de depleção linfóide, existente neste doente, já está disseminada quando se faz o diagnóstico, e afecta, predominantemente, doentes mais velhos que

têm frequentemente sintomas sistémicos, sendo também a que comporta pior prognóstico, sobretudo quando associada a febre e emagrecimento.

### **Conclusão**

Tratou-se de um caso de doença de Hodgkin, variante de depleção linfóide, com apresentação clínica e curso coincidentes, genericamente, com as descrições já conhecidas, mas que, pela sua raridade e ausência de sinais localizadores de patologia, mesmo nos exames imagiológicos, não permitiu um diagnóstico em tempo útil.

Espera-se que a descrição deste caso clínico facilite a instituição de estratégias diagnósticas mais poderosas num momento precoce da evolução de situações semelhantes, sobretudo quando em presença de sinais de alerta como as graves perturbações sintomatológicas e laboratoriais encontradas neste doente.

### **Bibliografia**

1. Hoffbrand AV, Pettit JE. *Essential Haematology*. Oxford: Blackwell Scientific Publications. 1993:251-271.
2. Freedman AS, Nadler LM. Malignant Lymphomas. In: Isselbacher KJ, Barunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL. eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. International Edition: McGraw-Hill. 1994:1774-1787.
3. Colby TV, Hoppe RT, Warncke RA. Hodgkin's Disease: A clinicopathologic study of 659 cases. *Cancer* 1981;49:1848-1858.
4. Horning SJ, Malignant Lymphomas. In: Rubenstein E, Federman DD. eds. *Scientific American Medicine*. New-York: Scientific American. 1988:12:XI.
5. Portlock CS, Hodgkin's Disease. *Med Clin N Am* 1984;68:3:729-739.
6. Horning SJ, Hodgkin's Disease. In: Kelly WN. ed. *Textbook of Internal Medicine*. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997:1392-1395.