U.PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Paniculite Mesentérica e Linfoma Folicular

Mariana Ferreira da Rocha

M

2021



Paniculite Mesentérica e Linfoma Folicular

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Estudante: Mariana Ferreira da Rocha

Aluna do 6° ano do Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Endereço de correio eletrónico: marianafrz97@gmail.com

Orientadora: Professora Doutora Isabel Pedroto

Professora Catedrática Convidada da Unidade Curricular Medicina I e Especialidades Médicas – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Médica Assistente Graduada Sénior de Gastrenterologia do Centro Hospitalar Universitário do Porto

Diretora do Serviço de Gastrenterologia do Centro Hospitalar Universitário do Porto

Endereço de correio eletrónico: ipedroto@gmail.com

Coorientador: Dr. Tiago Guedes

Médico Interno de Formação Específica de Gastrenterologia do Centro Hospitalar Universitário do Porto

Endereço de correio eletrónico: tiagoapguedes@gmail.com

Maio de 2021

Paniculite Mesentérica e Linfoma Folicular

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Estudante

Mariana Ferreira da Rocha

(Mariana Ferreira da Rocha)

Orientadora

(Professora Doutora Isabel Pedroto)

Coorientador

Tiago André Pereira Guedes

(Dr. Tiago Pereira Guedes)

Porto, Maio de 2021

Agradecimentos

Á minha orientadora, Professora Doutora Isabel Pedroto,

Por despertar o meu fascínio pela especialidade de Gastrenterologia nas aulas do 4º ano do MIM, através da partilha da sua sabedoria e experiência. Aqui exprimo a minha gratidão pelo acompanhamento, disponibilidade e apoio constantes, indispensáveis à elaboração deste trabalho.

Ao meu coorientador, Professor Tiago Guedes,

Pela sua dedicação, empenho e paciência em me apoiar em todos os momentos cruciais da construção deste trabalho. Pelo carinho e cuidado em assegurar o melhor caminho a seguir para o meu sucesso. O meu profundo agradecimento por me tratar sempre como uma igual, aumentando o meu alento, motivação e interesse pela área.

Aos meus Pais,

Pela motivação, força e estabilidade que me deram para concluir este ciclo de estudos.

Resumo

Introdução: A paniculite mesentérica é uma doença rara que pode estar na origem de quadros de dor abdominal e outras queixas gastrointestinais frequentes.[1,2] É uma entidade subdiagnosticada, cuja história natural e associação com neoplasias, principalmente gastrointestinais, não se encontra totalmente esclarecida. Um diagnóstico oncológico associado a paniculite mesentérica que, de outro modo, se acredita ter um curso benigno na esmagadora maioria dos casos, tem implicações importantes na abordagem terapêutica, seguimento e prognóstico. Dada a controvérsia do tema torna-se pertinente a sua discussão, a propósito de um caso clínico.

Objetivos: Demonstrar um diagnóstico diferencial raro de dor abdominal e o desafio da sua abordagem num contexto prático, e discutir a possível associação entre paniculite mesentérica e linfoma folicular, através da apresentação de um caso clínico que ilustra este paradigma. Pretende-se com este estudo de caso, proceder à revisão bibliográfica do tema, integrando o conhecimento mais atual no âmbito na gestão clínica do mesmo.

Métodos: O caso clínico relatado foi obtido com recurso à consulta da informação clínica constante no processo clínico eletrónico (PCE) e nas aplicações informáticas *SClinico e SECTRA* do Centro Hospitalar Universitário do Porto, assegurando-se o anonimato e confidencialidade.
A discussão do caso clínico foi integrada com o conhecimento reunido após revisão bibliográfica sobre o tema, servindo de enquadramento teórico do mesmo. Para isso, foram selecionados artigos publicados, disponíveis na base de dados *PubMed*, com preferência pela literatura mais atual.

Conclusões: O caso clínico apresenta dois diagnósticos raros decorrentes da investigação de dor abdominal, a paniculite mesentérica associada a linfoma folicular. Demonstra-se a importância do diagnóstico imagiológico e histopatológico das duas entidades para o seu correto diagnóstico diferencial e esclarecimento. À luz da literatura atual, não é possível esclarecer a existência de um comportamento paraneoplásico da paniculite mesentérica. Assim, o caso põe em evidência a necessidade de uma abordagem histopatológica aquando do seu diagnóstico, para exclusão de malignidade. A maior consciencialização para esta doença poderá promover no futuro uma abordagem mais eficiente de casos semelhantes, com ganhos significativos em saúde.

Palavras-chave: Paniculite, peritoneal; Linfoma, Folicular; Dor abdominal; Mesentério

Abstract

Introduction: Mesenteric panniculitis is a rare disease that may present as abdominal pain and other frequent gastrointestinal complaints.[1,2] It is an underdiagnosed entity whose natural history and association with malignant neoplasms is not fully understood. An oncological diagnosis associated with this disease, which is otherwise believed to have a benign course, has important implications in the therapeutic approach, follow-up, and prognosis. Given the controversy, its discussion based on a clinical case becomes pertinent.

Aim: To demonstrate a rare differential diagnosis of abdominal pain and the challenge of its approach in a practical context and to discuss the possible association between mesenteric panniculitis and follicular lymphoma by presenting a clinical case. We intend to do a literature review with this case report, integrating the most current knowledge in its clinical management.

Methods: The case clinical information was obtained by consulting the electronic clinical records of Centro Hospitalar Universitário do Porto, ensuring anonymity and confidentiality. The bibliographic review on the subject was carried out by selecting published articles available in the PubMed database, with a preference for the recent ones. The clinical case discussion was integrated with the knowledge gathered after a bibliographic review on the subject, serving as a theoretical framework.

Conclusions: This case report presents two rare diagnoses resulting from the investigation of abdominal pain, mesenteric panniculitis associated with follicular lymphoma. With this, we demonstrate the relevance of both radiological and histopathological approaches to correct differential diagnosis these two entities. In the light of the current literature, it is not possible to clarify the existence of a paraneoplastic behavior of mesenteric panniculitis. Thus, the case highlights the need for histopathological analysis to exclude malignancy at the time of its diagnosis. Increased awareness of this disease may promote in the future a more efficient approach to similar cases, with significant health gains.

Keywords: Panniculitis, Peritoneal; Lymphoma, Follicular; Abdominal Pain; Mesentery.

Lista de abreviaturas

%	Percentagem
+	Positivo
AINE	Anti-inflamatório Não Esteroide
bid	*bis in die* (duas vezes ao dia)
CHGM	Concentração de Hemoglobina Globular Média
CHOP	Ciclofosfamida + Doxorubicina + Vincristina + Prednisolona, endovenoso
CHUP	Centro Hospitalar Universitário do Porto
cm	Centímetro
DHL	Desidrogenase Láctea
DM 2	Diabetes *Mellitus* tipo 2
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
fL	Fentolitro
GGT	Gama Glutamil Transferase
g/dL	Gramas por decilitro
H&E	Hematoxilina/Eosina
kg	Quilogramas
kg/m^2	Quilogramas por metro quadrado
LM	Lipodistrofia Mesentérica
LNH	Linfoma não Hodgkin
ME	Mesenterite Esclerosante
MeSH	*Medical Subject Heading List of the Index Medicus*
mg	Miligrama
mm	Milímetros
PCE	Processo Clínico Eletrónico
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
RDW	Índice de Distribuição de Eritrócitos
RTX	Rituximab
TC	Tomografia Computorizada
tid	*ter in die* (três vezes ao dia)
VGM	Volume Globular Médio
VR	Valor de Referência

Índice

Agradecimentos i
Resumo ii
Abstract iii
Lista de abreviaturas iv
Lista de Figuras vi
Introdução 1
Métodos 3
Caso clínico 4
Discussão 7
O mesentério 7
Paniculite mesentérica: definição 7
Epidemiologia 7
Nomenclatura 8
Fatores de risco e etiológicos 8
Paniculite mesentérica e doença relacionada com IgG4 9
Sinais e sintomas 10
Diagnóstico 11
Achados laboratoriais 12
Tratamento, seguimento e prognóstico 12
Diagnósticos diferenciais e associação com linfoma e outras neoplasias 13
Conclusão 16
Figuras 17
Bibliografia 21

Lista de Figuras

Figura 1 - TC, plano coronal, ao diagnóstico. 17
Figura 2 – Paniculite Mesentérica. 18
Figura 3 – Linfoma Folicular 19
Figura 4 - TC, plano coronal, pós-tratamento. 20

Introdução

A paniculite mesentérica (PM) foi descrita pela primeira vez em 1924 e, à luz do conhecimento atual, define-se como uma doença de caraterísticas fibroinflamatórias com componente autoimune, traduzindo-se num espectro evolutivo e sequencial entre necrose, inflamação e fibrose do tecido adiposo do mesentério.[2–6]

É uma entidade rara, com baixa prevalência e maior incidência no sexo masculino.[1–5,7–9] A sua baixa prevalência motiva a que muitas vezes seja esquecida e por isso subdiagnosticada. É frequentemente um achado incidental na sequência de exames de imagem motivados por queixas abdominais ou estadiamento gastrointestinal de outras patologias, nomeadamente oncológicas.[1,4,5,10]

A comunidade científica ainda não concluiu com certeza qual o mecanismo fisiopatológico que predispõe à sua ocorrência. Admite-se que qualquer fenómeno que promova lesão ou trauma abdominal, predispondo a uma reação inflamatória, possa ser uma justificação para o seu aparecimento.[3,4,11]

Não existem sinais e sintomas patognomónicos que permitam estabelecer um diagnóstico, muito embora a expressão clínica mais comum seja a dor abdominal.[1] O mesmo se verifica com os estudos imagiológicos pois, apesar de achados como espessamento do mesentério, aderências aos órgãos adjacentes, fibrose e massas, vistas por tomografia computorizada (TC), permitam suspeitar do diagnóstico, a imagem é insuficiente para o efeito.[3,5] Assim, a TC permite um diagnóstico empírico, ficando o diagnóstico definitivo condicionado pelo exame histopatológico de uma biopsia tecidular. Segundo alguns autores, esta análise permite excluir ou confirmar a coexistência de outras doenças, com especial importância das neoplasias gastrointestinais.[10]

Na vasta maioria dos casos, o curso é benigno e autolimitado, não necessitando de intervenção terapêutica, especialmente se assintomática.[2,5,12] Apesar disso, estão relatados casos de intervenção cirúrgica motivada por obstrução intestinal ou sintomatologia abdominal e mal absortiva persistente, em consequência de fibrose significativa.[3,13]

Vários estudos apontam para um possível comportamento paraneoplásico da PM. Estão reportados casos de apresentação síncrona com neoplasias, especialmente do trato gastrointestinal e urogenital.[10,14,15] O linfoma é o mais frequentemente associado, apesar das

dúvidas da relação causal entre ambos.[1,10] Tratando-se de uma questão controversa, o diagnóstico de PM deve motivar a exclusão de neoplasia.[3,13]

Apresentamos para o efeito um caso clínico real que pretende evidenciar um diagnóstico diferencial importante a considerar na abordagem da dor abdominal, mesmo que raro. Adicionalmente, coloca-se em discussão a associação sugerida entre a PM e fenómenos neoplásicos, despertando para a importância, já mencionada por outros autores, de excluir malignidade sempre que a PM se coloque como hipótese diagnóstica.

Métodos

A discussão do tema foi realizada a propósito de um caso clínico do Centro Hospitalar Universitário do Porto (CHUP). A informação clínica do caso relatado (dados demográficos, história clínica, exames complementares, intervenções e tratamentos) foi obtida através da consulta dos registos médicos eletrónicos constantes no processo clínico eletrónico (PCE) do CHUP, consoante aprovação prévia da Comissão de Ética do mesmo. Foram utilizadas as aplicações eletrónicas *SClínico e SECTRA*.

A revisão bibliográfica, com análise crítica, foi feita através da consulta de artigos científicos acedidos através da base de dados informatizada PubMed. A seleção de artigos de interesse foi feita recorrendo às palavras-chave *MeSH do Index Medicus*, *"Panniculitis, Peritoneal"; " Lymphoma, Follicular"; "Abdominal Pain" e "Mesentery"*. Foram excluídos artigos com idioma que não o português, inglês ou espanhol. Em termos temporais, não foram aplicadas restrições ou filtros, porém foi dada primazia aos artigos mais recentes e em conformidade com o estado da arte, selecionados por grau de relevância e qualidade científica. Adicionalmente, foram pesquisadas manualmente as bibliografias e referências dos artigos compatíveis com a seleção, para melhor entendimento.

As referências bibliográficas ao longo da dissertação foram organizadas com recurso ao programa Zotero®.

Caso clínico

Doente do sexo feminino, 81 anos, caucasiana, reformada (anterior professora do ensino básico), autónoma e cognitivamente íntegra, residente no Porto.

Da caraterização do estado de saúde, a referir hipertensão arterial, dislipidemia, DM 2, medicadas e controladas e sem lesão de órgãos-alvo conhecida. Adicionalmente, incontinência urinária de urgência e osteoartrose dos joelhos. Tem história de obstipação crónica e diagnóstico de diverticulose cólica. Nega outros antecedentes pessoais de patologia gastrointestinal e oncológica. Sem alergias medicamentosas conhecidas. Sem hábitos alcoólicos e tabágicos atuais ou pregressos. Desconhece história familiar relevante nomeadamente de patologia gastrointestinal ou oncológica.

De antecedentes cirúrgicos, apendicectomia aos 18 anos (em 1957) e histerectomia total aos 53 anos (em 1992), por razão não esclarecida, tendo ambas as intervenções decorrido sem complicações, à data.

A medicação habitual inclui olmesartan/hidroclorotiazida 20 mg/ 25 mg; carvedilol 25 mg, *bid;* pravastatina + fenofibrato 40 mg + 160 mg; sitagliptina 50 mg, *bid; c*loreto de tróspio 20 mg, *bid;* omeprazol 20 mg, *tid;* domperidona 10 mg, *bid;* bromazepam 1,5 mg; extrato de *Ginkgo biloba* 40mg, *tid;* ibuprofeno 600 mg, em *SOS.*

Recorre à consulta de Gastrenterologia em julho de 2020 motivada por vários episódios de dor abdominal, com cerca de 2 meses de evolução. A dor é descrita em banda localizada no epigastro e flanco direito, irradiando posteriormente. Os episódios são acompanhados de náuseas e vómitos alimentares. Agravamento das queixas com a alimentação, surgindo 2 a 3 horas após as principais refeições. Nega febre, alterações do trânsito intestinal ou consistência das fezes e perdas hemáticas, bem como perda de peso, mantendo IMC de 24,46 kg/m^2.

Portadora dos seguintes meios complementares de diagnóstico, referentes a julho de 2020:

a) hemograma completo, documentando anemia microcítica, com valores de hemoglobina de 11,2 g/dL (VR: 12-15 g/dL), VGM de 82,9 fL (VR: 83-101 fL), CHGM de 32,5 g/dL (VR: 31,5-34,5 g/dL) e RDW de 14,4% (VR: 11,5-14,5 %).

b) ecografia abdominal documentando “esteatose hepática moderada; ligeira densificação da gordura da raiz do mesentério, sugestivo de paniculite mesentérica, e formações ganglionares milimétricas.” Sem outros achados de relevo;

c) endoscopia digestiva alta (EDA) com esofagite péptica grau B e gastropatia atrófica.

d) ileocolonoscopia que identificou divertículos cólicos e um pólipo de 4mm no transverso distal, adenomatoso tubular com displasia de baixo grau e exérese completa, após exame anatomopatológico.

Para esclarecimento da dor e dos achados ecográficos, foi realizada TC toraco-abdomino-pélvica com contraste que revelou uma formação nodular de 20 mm, em vidro despolido no lobo pulmonar superior direito; infiltração dos gânglios mesentéricos e da gordura mesentérica; densificação da gordura da raiz do mesentério com algumas adenopatias milimétricas, achados sugestivos de paniculite mesentérica. As imagens dos cortes de maior relevância da janela abdominal da TC realizada encontram-se na *figura 1*.

Na sequência do achado nodular pulmonar, referenciada à consulta externa de Pneumologia do CHUP, sendo orientada para realização de prova terapêutica com levofloxacina.

Dados achados imagiológicos sugestivos de paniculite mesentérica, foi proposta biopsia excisional de adenopatia da gordura mesentérica. Em agosto de 2020 é realizada laparotomia mediana infra umbilical com exteriorização de ansa de delgado com observação de áreas retráteis e palpação de adenopatias peri centimétricas na profundidade do mesentério. Realizou-se biopsia excisional de dois nódulos, com envio das amostras para exame histopatológico e citometria de fluxo. O relato cirúrgico documenta a ausência de ascite ou sinais sugestivos de carcinomatose peritoneal.

Dos resultados da citometria de fluxo salienta-se a presença de escassos linfócitos B, 92% dos quais, monoclonais. Estes apresentavam perfil fenotípico fortemente sugestivo de linfoma folicular: CD19+ (forte), CD20+ (forte), CD10+ (forte), CD38+, CD81+, Bcl2+ (hiperexpressão), cadeias leves kappa+ (forte) e CD5 negativo.

O diagnóstico foi confirmado pelo exame histopatológico onde macroscopicamente, se identificaram dois retalhos irregulares, com 25 x 20 x 7 mm e 20 x 15 x 7 mm, de consistência firme, superfície de corte amarelada e compacta, onde não se identifica gânglio linfático.

Microscopicamente observou-se tecido adiposo, parcialmente peritonealizado, sem atipia de células mesoteliais, maioritariamente ocupado por toalhas de macrófagos (CD68+; Cam 5.2-; AE1/AE3), com reação gigantocelular associada a fendas de colesterol e esteatonecrose. Na gordura, identificaram-se dois gânglios linfáticos com 2-3 mm cada, um deles sem alterações arquiteturais, outro com folículos compactos e grandes, compatível com padrão folicular, cujo estudo imunofenotípico revelou coexpressão de CD20, CD10, Bcl6 e Bcl2 (forte), sendo negativos para CD3, CD5, CD23 e ciclina D1. O índice proliferativo (Ki67) é inferior a 20%. Conclui-se, portanto, o diagnóstico de mesenterite associada a infiltrado xantogranulomatoso e esteatonecrose e de linfoma folicular, padrão folicular, grau 1- 2. A documentação fotográfica histopatológica de paniculite mesentérica e de linfoma folicular encontra-se nas *figuras 2 e 3*, respetivamente.

Perante os achados descritos, foi pedida colaboração de Hematologia, para abordagem e estadiamento subsequente do linfoma folicular não *Hodgkin*. O estudo complementar a 17/08/2020 (pré-tratamento) revela valores normais de DHL e uma eletroforese de proteínas sem achados patológicos.

Após reunião multidisciplinar de linfomas iniciou tratamento com três ciclos de clorambucilo + prednisolona, durante 4 dias, espaçados por 4 semanas a 28/08, 16/09 e 20/09/2020, respetivamente. Foi adicionalmente proposta terapia com rituximab (RTX), que a doente recusou.

No final de setembro de 2020, constata-se uma excelente resposta clínica, com remissão completa da sintomatologia e regularização do trânsito intestinal.

Em novembro de 2020, a reavaliação imagiológica por TC demonstra múltiplas adenopatias ao longo da raiz do mesentério, as maiores com curto eixo de 10 mm, associando-se densificação difusa da gordura mesentérica envolvente, em relação com o linfoma folicular; várias formações ganglionares ao longo do eixo lombo-aórtico, cadeias ilíacas e inguinais, as maiores não ultrapassando os 7 mm de curto eixo. Não há evidência de lesões ósseas suspeitas. Os cortes da TC mais representativos encontram-se na *figura 4*.

A doente manteve seguimento na consulta externa de Hematologia, realizando 4 ciclos de RTX em janeiro, fevereiro, março e abril de 2021, respetivamente. Neste período, continuou assintomática sem registo de dor abdominal, náuseas e vómitos, verificando-se regularização sustentada do trânsito intestinal.

Discussão

O mesentério

O mesentério é uma estrutura contínua de composição fibroadiposa, formada por uma prega de peritoneu que suporta o intestino na parede abdominal. Contém estruturas importantes incluindo vasos e nervos. A sua porção móvel pertence maioritariamente ao jejuno-íleo enquanto as porções ascendente e descendente do colon estão fixas ao retroperitoneu.[3,16,17] O reconhecimento do seu papel crucial em várias patologias, incluindo na modulação imunológica, atribuíram-lhe recentemente a classificação como órgão.[16,18] A riqueza de estruturas que engloba e a sua localização anatómica justificam o desafio que é a sua abordagem imagiológica e cirúrgica.

Paniculite mesentérica: definição

A paniculite mesentérica (PM) é discutida na comunidade científica desde a década de 20, com a primeira menção por *Jura et al,* que lhe atribuíram o nome de mesenterite retrátil, descrevendo assim uma entidade marcada por graus diferentes de inflamação crónica, fibrose e necrose do tecido adiposo do mesentério.[2,3,7,17] Há um tropismo conhecido, com predomínio pelo mesentério do jejuno nos indivíduos caucasianos, comparativamente ao predomínio pelo mesentério sigmoide na população asiática.[2,19] Apesar destas diferenças, a porção mais afetada na generalidade dos casos é o mesentério do jejuno.[3,6,8,17,20]

Epidemiologia

É um entidade rara, com uma prevalência estimada entre os 0,2 e 1,9%,[1] sendo o valor mais elevado descrito na literatura de 7,8%.[8,21] Crê-se que estes números sejam superiores porém, como é um diagnóstico frequentemente incidental, fruto de uma marcha diagnóstica imagiológica para outras doenças, a sua verdadeira prevalência é desconhecida.[20,22] Pelo facto de ser subdiagnosticada, é muitas vezes esquecida na lista de diagnósticos diferenciais de dor abdominal.

A PM é ainda uma entidade mal compreendida que tem gerado controvérsia e levantado discussão relativamente à sua etiologia, abordagem diagnóstica e terapêutica, prognóstico e história natural, que permanecem por esclarecer.[8,14]

Afeta mais a população masculina, num rácio sexo masculino/feminino de 1,8-3: 1, e a raça caucasiana.[5,7,17,23] As idades de diagnóstico mais frequente então compreendidas entre a 5ª e 6ª

décadas, podendo ir até à 8ª,[13] com uma média situada nos 60 - 65 anos.[3,19] A PM é menos frequente em idades pediátricas facto explicado pelo menor volume de gordura no mesentério nestes indivíduos.[24,25]

Nomenclatura

Na literatura são propostos termos distintos consoante a fase do espectro da doença. Três estadios são descritos, um inicial marcado por lipodistrofia devido a necrose dos adipócitos, a lipodistrofia mesentérica (LM), seguido de um estadio dominado por inflamação crónica coexistindo com um grau importante de necrose tecidular, a chamada paniculite mesentérica (PM) e, finalmente, uma fase terminal de fibrose, correspondente a mesenterite esclerosante (ME).[2,7,26] Outras designações como doença de *Feiffer–Weber–Christian*, mesenterite xantogranulomatosa, mesenterite lipoesclerótica, lipomatose e lipogranuloma do mesentério são também encontradas, embora infrequentemente.[5,17] De salientar que a mucosa intestinal se mantém intacta, ou seja, é um processo limitado ao mesentério.[3] Também em termos histológicos há diferenças entre cada uma das fases. Na lipodistrofia mesentérica predomina esteatonecrose e infiltrados de macrófagos cheios de lípidos, com baixo grau de inflamação; na PM os infiltrados de linfócitos, plasmócitos, neutrófilos, histiócitos e células gigantes; na ME o tecido observado é claramente cicatricial decorrente de fibrose marcada, com proliferação de tecido conjuntivo.[3,26]

Fatores de risco e etiológicos

Em termos etiológicos, não foi encontrada até agora uma relação causal que justifique o aparecimento de PM, sendo por isso considerada uma doença idiopática. O mecanismo não está esclarecido mas o envolvimento direto por neoplasia ou autoimunidade já foram propostos.[9,17] Alguns autores apontam para possíveis associações causais sendo a história de cirurgia abdominal aquela com maior evidência, encontrada em 44% dos 158 doentes no estudo de *Badet et al.* .[22] Fazendo uma análise do caso que relatamos, verificamos que a doente tem uma história não negligenciável de cirurgia abdominal, marcada por uma primeira apendicectomia aos 18 anos e depois, aos 53 anos, histerectomia total. Estes são fatores que parecem favorecer a instalação da PM e que podem ser apontados como possível justificação do seu aparecimento nesta doente. Trauma, isquemia e trombose mesentérica e da aorta abdominal, são adicionalmente apontados.[3,27] Doenças gastrointestinais incluindo colelitíase, pancreatite, úlcera péptica, cirrose e diverticulose estão listadas.[3,28] No caso que apresentamos verifica-se o diagnóstico de diverticulose

cólica, mais um fator aparentemente predisponente à instalação da PM. É forte a associação com doenças autoimunes, incluindo doença celíaca,[3] doenças do colagénio, vasculite, tiroidite de *Riedel* e doenças reumáticas crónicas.[3,7,17,22,29] Não é infrequente a descrição na literatura da PM como sendo também ela uma doença auto-imune.[30] Schistosomíase, tuberculose e outras infeções granulomatosas, principalmente com localização abdominal são adicionalmente referidas na literatura.[3,7,17,29] Também a quimiotoxicidade parece ter um papel importante, estando reportados vários casos anos após o tratamento quimioterápico dirigido a neoplasia gastrointestinal ou noutra localização primária.[7,29]

É neste campo da malignidade que se gera a maior controvérsia sobre o tema e consequentemente a apresentação e discussão do nosso caso clínico. A literatura é contraditória a respeito, sugerindo-se por alguns autores uma relação entre a PM e o diagnóstico prévio ou posterior de cancro, enquanto existem estudos que descartam por completo esta associação.[4,8,9] Deste modo, as neoplasias são apontadas como possível etiologia, mas sem consenso atual. Um estudo de revisão sobre o tema em 2015 refere que a PM pode mesmo estar associada a várias neoplasias, na maioria das vezes precedendo-a.[3] Adicionalmente, fatores metabólicos como obesidade e diabetes têm sido igualmente considerados fatores etiológicos ou predisponentes, mas de prova exígua. Aliás, afirma-se que estes fatores de risco não passam de uma coincidência, dado a sua incidência ter vindo a aumentar na população idosa, a população alvo da PM.[4] O tabagismo é também considerado como fator de risco.[3]

As incertezas relativas à etiologia da PM são muitas e as dúvidas persistem, necessitando ser esclarecidas em estudos futuros.

Paniculite mesentérica e doença relacionada com IgG4

A PM, principalmente a sua terceira fase, a mesenterite esclerosante, é algumas vezes observada em associação com a doença relacionada com IgG4.[31] A doença de IgG4 é uma síndrome fibroinflamatória, multissistémica, caraterizado pelo aparecimento de múltiplas lesões *tumor-like* em variadas localizações anatómicas. Histopatologicamente há infiltração de plasmócitos IgG4, o que também se verifica frequentemente na mesenterite, sugerindo não só a associação entre ambas mas também que seja um espectro da doença, reforçando a componente autoimune da PM.[3,32,33]

Sinais e sintomas

A apresentação clínica é pouco clara e patognomónica da doença.[22] A esmagadora maioria dos doentes é assintomática, com diagnóstico incidental decorrente de exames de imagem, nomeadamente TC, para investigação e estadiamento de outras doenças.[22,29,34] Nos casos em que há expressão clínica, a dor abdominal aguda ou crónica[13] é sem dúvida o sintoma mais frequente, com uma incidência de 51% de acordo com *Halligan et* al.[13,34] Habitualmente localizada no flanco e com irradiação dorsal e sem fatores de alívio ou agravantes.[21] A dor abdominal foi o sintoma cardinal no nosso caso que motivou a investigação, o diagnóstico de PM e posteriormente o do linfoma folicular. Apesar de ser uma causa rara, este caso realça a importância de considerar a PM no diagnóstico diferencial da dor abdominal, dado condicionar a abordagem terapêutica subsequente. Depois da dor abdominal, seguem-se em frequência a náusea, vómitos alimentares, alterações do trânsito intestinal, quer com tendência para obstipação como para diarreia, também estes dentro da panóplia de sintomas achados no nosso caso.[13,21] Aliás, a doente reporta uma longa história de obstipação crónica que poderá questionar o facto da PM ter sido diagnosticada mais tardiamente comparativamente ao seu real tempo de evolução. No entanto, a elevada prevalência de obstipação na população em geral torna difícil o estabelecimento de uma associação causal. A fibrose caraterística da fase terminal da mesenterite pode associar-se ao encurtamento do mesentério com compromisso vascular, justificando sintomas obstrutivos, isquemia e até mesmo hemorragia.[3] Também a inflamação decorrente pode promover a instalação de quadros de mal absorção. Outros achados inespecíficos como sintomas consumptivos incluindo anorexia e perda ponderal, estão também descritos, embora frequentemente associados a doença maligna.[5,21,23] A febre também pode estar presente, com valores baixos e de caráter intermitente,[29] traduzindo uma doença inflamatória crónica.[17,23,29] Está reportado um caso de febre de origem indeterminada no contexto de paniculite mesentérica.[32]

Atendendo aos múltiplos sintomas gastrointestinais inespecíficos que se associam à PM, mimetizando muitas vezes um quadro clínico de doença inflamatória intestinal*,* muitos jovens têm o diagnóstico inicial erradamente confundido com doença de *Crohn.*[3]

O exame físico é muito pobre, raramente com estigmas de ascite, distensão abdominal ou massa abdominais palpáveis, as últimas descritas como mais frequentes.[5,10,21] Pode concluir-se que a semiologia é insuficiente para se suspeitar ou fazer um diagnóstico seguro.

Alguns autores relacionam os sintomas com o estadio da doença. A fase de lipodistrofia é normalmente assintomática. Quando se trata de PM os doentes começam a apresentar-se com dor abdominal, fadiga, febre, náusea e vómitos. Na fase terminal da ME há retração do mesentério, com consequente encurtamento e compromisso de espaço, com formação de massas abdominais e levando a sintomas de obstrutivos. Sabe-se que esta evolução faseada é lenta.[3,17] Segue-se a ocorrência de alguns sintomas B, como a perda ponderal e febre, os quais podem mimetizar neoplasias como linfoma e realçam a incerteza e dificuldade diagnósticas de existir ou não um elo entre a primeira entidade, benigna e a segunda, maligna.[4,21]

Diagnóstico

Sendo a semiologia insuficiente para o diagnóstico definitivo, o próximo passo mais adequado na marcha diagnóstica é a realização de TC, com contraste, o exame com maior sensibilidade.[4,13,17,29,35] Este foi também o exame escolhido para a abordagem diagnóstica do nosso caso, após endoscopia digestiva total não esclarecedora. Os achados mais comuns são a presença de massas ou tumefações no mesentério, mais ou menos heterogéneas consoante a fase, inflamatória ou fibrótica, respetivamente. Podem existir calcificações e formações quísticas.[29] Devido ao envolvimento mais frequente do jejuno as massas são mais frequentes encontradas do lado esquerdo.[17,36] Foram propostos cinco critérios radiológicos de diagnóstico: massa bem definida de tecido adiposo na raiz do mesentério do intestino delgado; hiperdensidade dessa massa em comparação com a restante gordura mesentérica; linfadenopatias/gânglios linfáticos associados às massas de tecido adiposo; o sinal do anel de gordura hipodenso *("fat ring/halo sign")*, que ocorre pela preservação em anel da gordura dos vasos e gânglios do mesentério e, finalmente, o sinal da pseudocápsula tumoral, formada por uma banda de tecido mole que separa o mesentério saudável do inflamado, apresentando-se hiperdensa na TC, observado em 60% dos casos.[4,21,22,29,37,38] Os dois últimos achados são inconstantes mas específicos, considerados patognomónicos.[15,29,39] Contudo, estudos recentes demonstraram a sua presença após um linfoma tratado interrogando a sua utilidade no diagnóstico.[4,17,21] O tecido adiposo hiperdenso na TC associado a múltiplas adenopatias ou massas proeminentes ao longo da raiz do mesentério, sem compromisso vascular, o denominado de "*misty ou hazy mesentery"* é também um achado caraterístico. [10,21] Este foi identificado na TC do nosso caso clínico.[7,21] A hipertensão portal, edema do mesentério, infiltração metastática e trauma também se traduzem numa imagem de TC hiperdensa do mesentério, pelo que este achado não permite afirmar com certeza o diagnóstico de PM.

Atendendo à sobreposição da PM com doença maligna, foi proposto que apenas na presença de adenopatias superiores a 10 - 12mm e na ausência do sinal do anel de gordura na TC fosse equacionado o diagnóstico de cancro.[9,29,40] A ausência de infiltração de estruturas adjacentes é também um fator preditor de doença benigna.

Na ecografia, as massas são hiperecoicas e bem definidas com áreas centrais hipoecoicas. A imagem ecográfica é insuficiente para caraterizar o mesentério, podendo ser uma opção para evitar a exposição à radiação, especialmente em grávidas e na população pediátrica. O custo benefício da RMN parece não justificar a sua utilização.[29] Deste modo, apesar de não existirem *guidelines* universais para orientação da abordagem da PM, a TC parece ser o exame imagiológico *gold-standard* para a sua investigação, à luz do conhecimento atual.

A biopsia é necessária para o diagnóstico.[1,17,21] A importância reside na necessidade de excluir malignidade, principalmente linfoma, síndrome carcinoide e carcinomatose peritoneal.[13,29,34] A histologia revela infiltrados linfoplasmocíticos densos, fibrose e necrose, havendo por vezes infiltrados difusos de IgG4 e macrófagos saturados de lípidos.[3,5,17] No caso que reportamos, evidencia-se a importância do estudo histopatológico aquando da consideração deste diagnóstico. Mais uma vez se verificou a insuficiência da TC para excluir doença oncológica nestes casos, já que a doente tem um linfoma folicular subjacente, descoberto apenas na sequência de uma biopsia excisional. A incerteza da associação entre a PM e neoplasia motiva a alta recomendação de uma abordagem que inclua um parecer anatomopatológico.

Achados laboratoriais

Os achados laboratoriais são inespecíficos, incluindo o aumento da PCR e VS. Em alguns casos há hipoproteinemia e anemia.[3,13,29,40] A nossa doente tem anemia, porém não é possível esclarecer que se encontre exclusivamente relacionada com o quadro de PM.

Tratamento, seguimento e prognóstico

Não existem *guidelines* que demonstrem o consenso na estratégia terapêutica da PM. O melhor tratamento é desconhecido.[17,32] O esquema proposto nos doentes sintomáticos passa pela imunossupressão[37] com pelo menos um dos seguintes: corticoterapia, azatriopina, ciclofosfamida, colchicina, talidomida ou tamoxifeno.[4,24,26,32,41] A cirurgia reserva-se a casos de obstrução intestinal.[26] Nos doentes assintomáticos é proposta uma atitude expectante. Nos casos de sintomas

incontroláveis ou com compromisso vascular ou obstrução, a terapêutica com pulsos de corticoides e tamoxifeno, durante 3 meses, é recomendada. [3,17,37] Uma percentagem significativa dos doentes tem remissão espontânea,[7,29] dado o curso ser quase sempre benigno e o prognóstico ótimo.[2]

Quanto ao seguimento, alguns autores aconselham vigilância a longo prazo por TC dada a incerteza da associação maligna, considerando a possibilidade de até 5% desenvolverem neoplasia no futuro.[3,10,21,34] Pelo contrário, outros autores não reconhecem a PM como uma entidade paraneoplásica, não considerando qualquer vigilância. Recomenda-se uma avaliação de risco de desenvolver neoplasia de forma individualizada, que justificará *um follow-up* mais rigoroso.[29]

Diagnósticos diferenciais e associação com linfoma e outras neoplasias

O diagnóstico diferencial inclui as doenças granulomatosas, neoplasias abdominais e fibrose retroperitoneal.[3,32] A acrescentar, a doença de Whipple como importante diferencial histológico.[3,29]

A associação com malignidade é de extrema controvérsia e o conhecimento atual sobre esta entidade ainda não permite esclarecer a questão. Na literatura tanto existem evidências para esta possibilidade como outras a excluem. De facto, alguns autores afirmam que o diagnóstico de cancro de novo em doentes com estudo imagiológico diagnóstico de PM é incomum.[10] *Alhankawi et al* concluíram que não existe uma associação com neoplasia e que os achados compatíveis com PM no mesentério de alguns doentes oncológicos são apenas um epifenómeno da neoplasia subjacente, rebatendo uma relação causal.[17] No que se refere ao caso especifico do linfoma, foi realizada uma análise de caso controlo que concluiu que a prevalência de doentes com PM e linfoma não Hodgkin é de 1,8%, valor semelhante à prevalência estimada de PM na população geral, descartando a sua ligação.[9] Neste seguimento, a PM é apenas um epifenómeno a adicionar ao diagnóstico de cancro, uma vez que, seria de esperar a sua regressão após tratamento quimioterápico, o que não se verificou.[8]

Em contraposição, *Kipfer et al* sugerem que a PM é uma resposta a uma neoplasia abdominal subjacente.[42] Um número significativo de doentes com TC consistente com PM tem uma neoplasia oculta e o dobro do risco de a vir a desenvolver, comparativamente à população geral.[15] Há evidência de que se comporta como uma síndrome paraneoplásica, estando associada a neoplasias síncronas e predizendo uma prevalência aumentada de neoplasias futuras, estimando-se uma associação de mais de 27%.[1,8,21,40] Deste modo, não é descartada a hipótese de que atue

como um sinalizador pré-diagnóstico de neoplasia, estando inclusive descrita a transformação de mesenterite esclerosante em linfoma.[37] O linfoma é o cancro com associação mais frequente.[10] Entre as localizações primárias mais frequentes destacam-se o colon e reto, gânglios linfáticos e próstata.[14,15,21,22] A leucemia linfocítica crónica, o carcinoma da mama, pulmão e gástrico, cancro ginecológico e carcinoma das células renais têm também sido associados na literatura.[3,17,24]

Uma vez que, a PM e linfoma folicular do mesentério são entidades raras, com uma clínica inespecífica e um curso evolutivo ainda controverso atendendo ao conhecimento atual, torna-se pertinente a apresentação deste caso. O quadro clínico apresentado, dominado por queixas abdominais, náuseas, vómitos e alterações do trânsito intestinal justifica-se à luz das duas patologias, que têm uma apresentação clínica sobreponível.

O linfoma do mesentério está associado a massas abdominais volumosas ("*bulky lesions")*.[1,35] Tal não se verifica no nosso caso, observando-se múltiplas adenopatias milimétricas e densificação difusa do tecido adiposo do mesentério. Apesar disso, sabe-se que a presença de gânglios com 10 ou mais milímetros é sugestiva de linfoma concomitante, levantando esta suspeita diagnóstica no caso relatado.[9,38] A ausência na TC do sinal do anel de gordura *("fat ring sign")* é mais sugestiva de linfoma.[35] Este sinal, ausente no caso descrito, seria indicativo de uma possível associação com neoplasia. Numa fase inicial do linfoma do mesentério, o estudo por TC pode ser similar à PM, sendo mesmo a neoplasia com maior similaridade imagiológica. Consequentemente, alguns casos são insuficientemente identificados, quando o diagnóstico se baseia apenas na imagem, tal como o caso clínico que reportamos.[21,35] Constatando-se a ausência de achados suficientes para a exclusão de diagnósticos diferenciais de PM, optou-se pela análise histopatológica de biopsia excisional, o que está de acordo com o descrito na literatura. Os infiltrados de linfócitos de aspeto centrocitóide juntamente com o estudo imunofenotípico, revelaram o diagnóstico de linfoma folicular.

A maioria das linfadenopatias e massas do mesentério estão associadas a LNH,[43] porém o linfoma primário do mesentério tem uma baixa incidência, inferior a 1 em 200.000.[9,10,44] O linfoma folicular é o tipo histológico mais frequente no mesentério,[45] com idade média de diagnóstico aos 65 anos e predomínio nas mulheres, enquadrando-se na história natural desta doente.[46] A TC tem como achados característicos a hiperdensidade de massas homogéneas, o *sinal da sandwich* e a presença de linfadenopatias muito volumosas.[44,47] O diagnóstico definitivo não é possível sem biopsia.[1,46] O tratamento do linfoma folicular com regime CHOP é *gold standard*. É boa prática a

adição de rituximab ao esquema, que mostrou resultados positivos e com taxas de remissão mais céleres.[43]

No nosso caso, optou-se, em alternativa, por um esquema terapêutico com 3 ciclos de clorambucilo com prednisolona e 4 ciclos de rituximab. Apesar de não ser o esquema de primeira linha proposto na literatura, a melhoria sintomatológica foi excelente. Ao mesmo tempo, o controlo imagiológico evidencia uma resposta gradual e favorável.

Este caso vem reforçar o já reportado na literatura por *Liu et al.,*[1] a importância de considerar duas entidades raras na abordagem da dor abdominal prolongada. É também importante referir que, apesar de a literatura ser inconclusiva relativamente à associação entre PM e neoplasia, aquando do diagnóstico de PM por imagem, a marcha diagnóstica deve avançar para uma análise histopatológica. É imperativo excluir a existência de doença oncológica subjacente, dada o drástico impacto na abordagem terapêutica e no prognóstico.

Conclusão

A paniculite mesentérica é uma doença rara com um curso aparentemente benigno, mas cuja associação com patologia maligna não se encontra ainda totalmente esclarecida.[12] A incerteza quanto ao seu comportamento paraneoplásico, síncrono com neoplasia, ou como epifenómeno, justificam a ausência de orientações diagnósticas padronizadas. Embora estejam descritos achados imagiológicos caraterísticos e considerados critérios diagnósticos, a fragilidade da sua relação com outras neoplasias, principalmente com o linfoma, implica uma marcha diagnóstica mais cautelosa. Assim, a análise histopatológica é frequentemente imprescindível. A incapacidade de prever e assegurar com certeza a história natural, promove o recurso a um método diagnóstico invasivo de forma a clarificar o quadro clínico, salvaguardando a melhor orientação clínica do doente.

Reportamos este caso com o objetivo de alertar para a necessidade de considerar a paniculite mesentérica associada a linfoma folicular, uma entidade rara,[1] aquando da abordagem da dor abdominal, especialmente na população idosa. Simultaneamente alertamos para a possibilidade de coexistência de uma neoplasia oculta, aquando do diagnóstico da PM.

O conhecimento atual sobre este tema é insuficiente e discutível, mas um conhecimento científico futuro, coeso e bem fundamento produzirá novos paradigmas.

Figuras

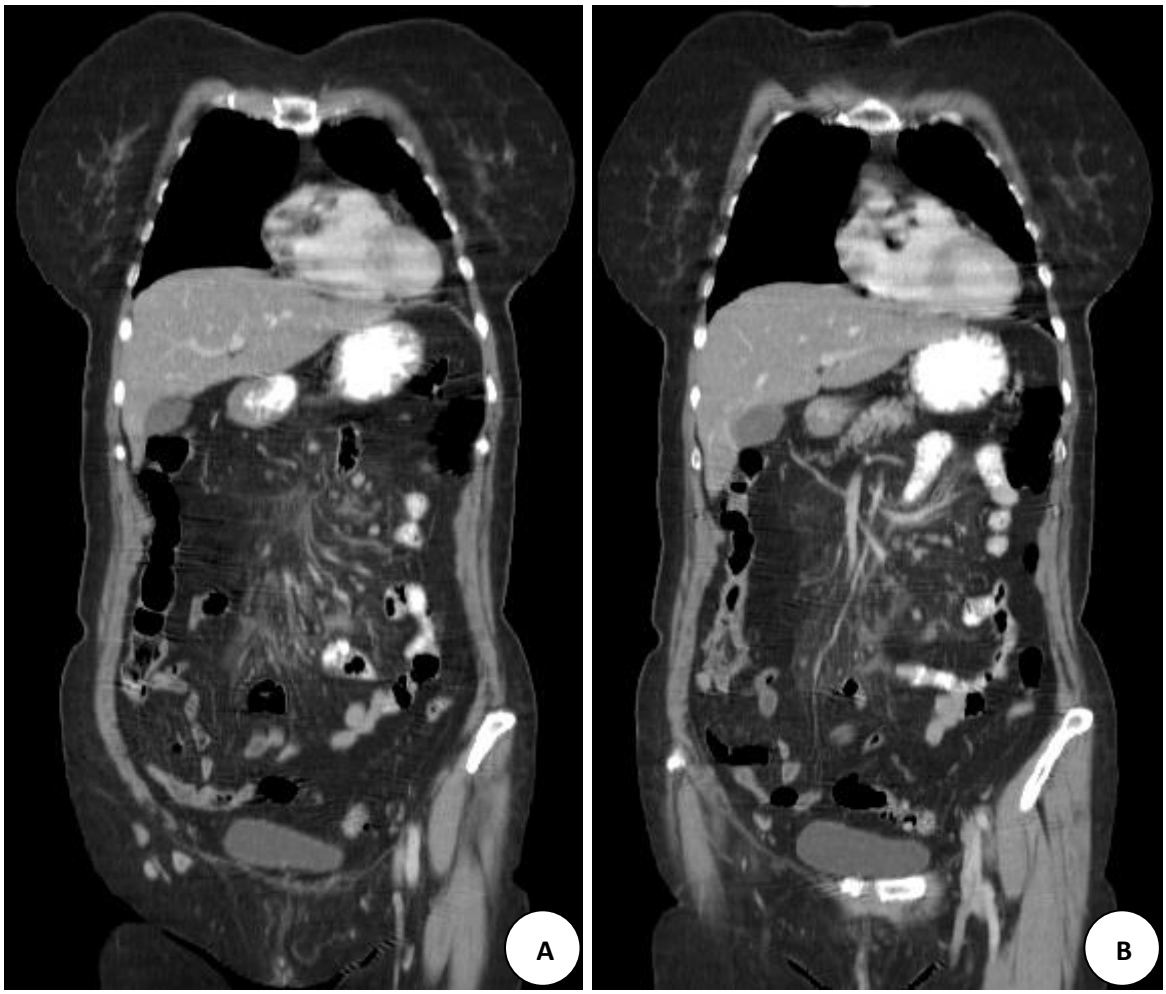


Figura 1 - TC, plano coronal (A e B), ao diagnóstico. Infiltração de gânglios mesentéricos, densificação da gordura da raiz mesentérica e múltiplas adenopatias milimétricas.

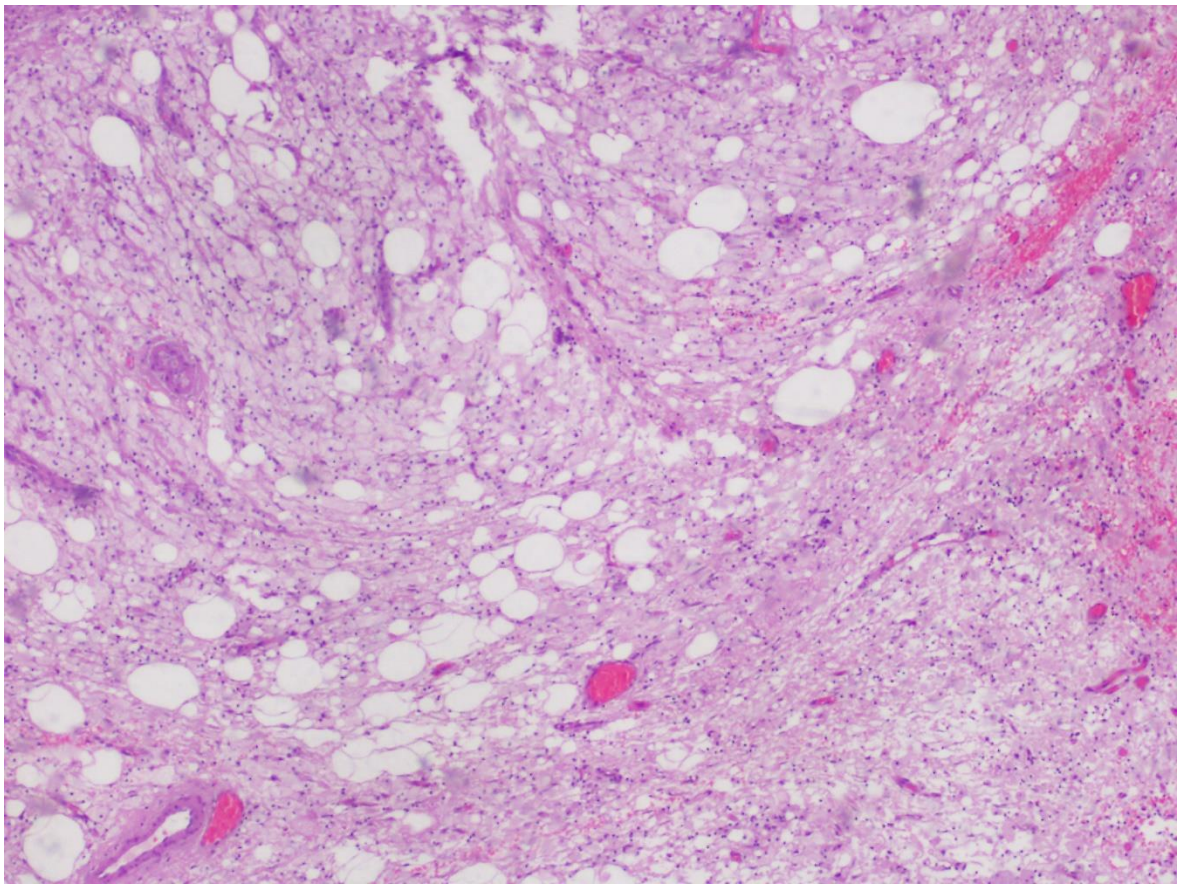


Figura 2 – Paniculite Mesentérica. Fragmento de biopsia excisional de adenopatia da gordura mesentérica. Tecido adiposo com infiltrado de macrófagos xantomatosos formando toalhas. Hematoxilina/Eosina; x 40.

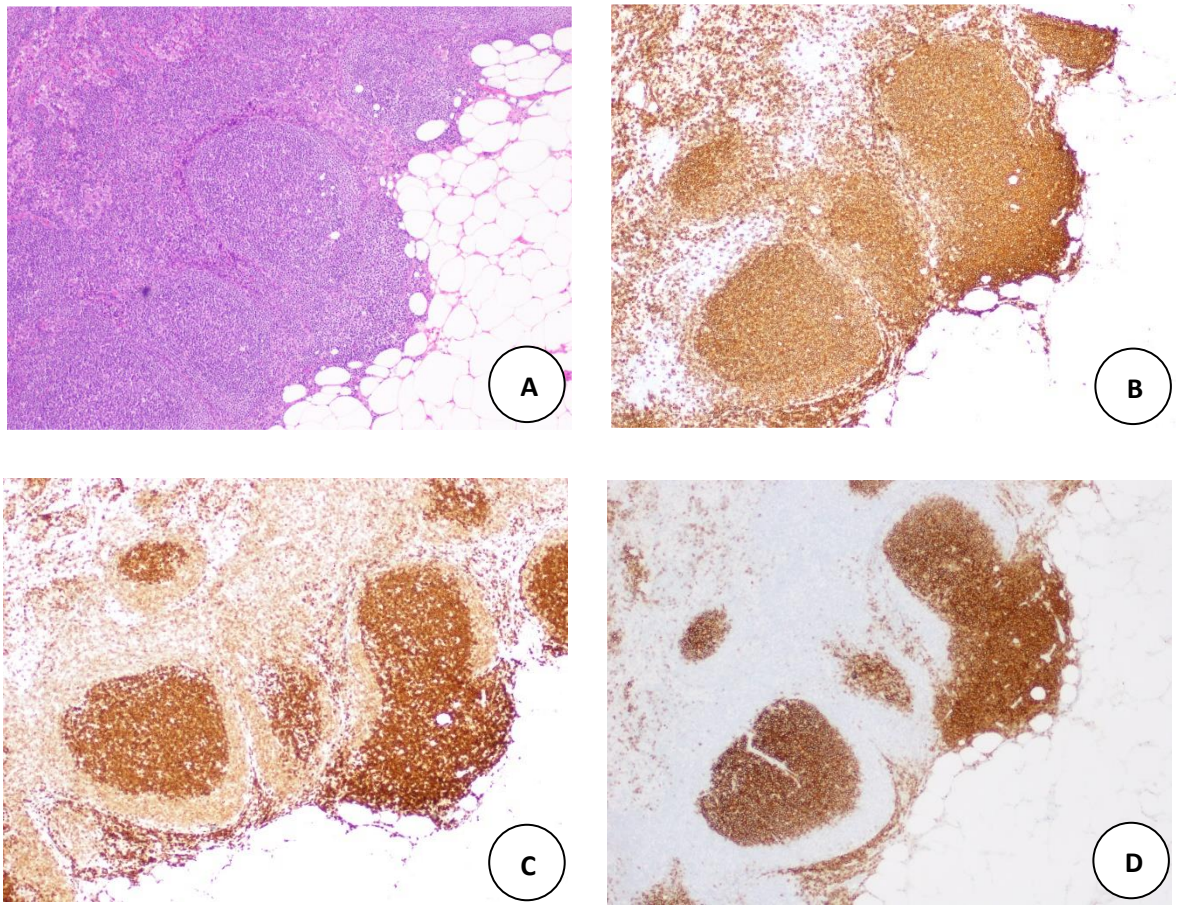


Figura 3 – Linfoma Folicular. (A) Gânglio linfático com arquitetura apagada por proliferação nodular de linfócitos pequenos (H&E; x 40); (B) Positividade dos linfócitos neoplásicos para CD20 (CD20; x 40); (C) Positividade com intensidade forte dos linfócitos neoplásicos para Bcl2 (Bcl2; x 40); (D) Positividade dos linfócitos neoplásicos para CD10 (CD10; x 40).

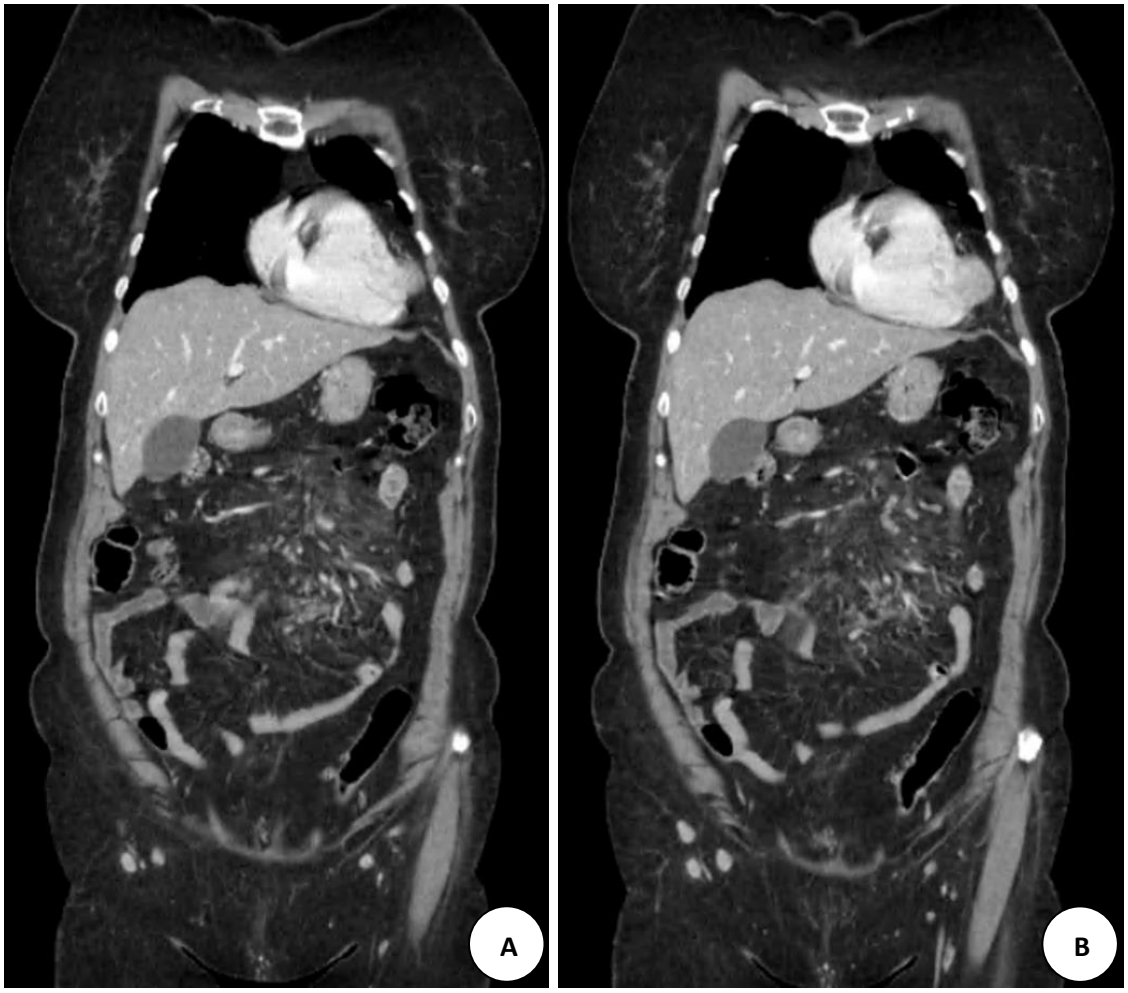


Figura 4 - TC, plano coronal (A e B), pós-tratamento. Múltiplas adenopatias ao longo da raiz do mesentério, as maiores com curto eixo de 10 mm, associando-se a densificação difusa da gordura mesentérica. Formações ganglionares ao longo do eixo lombo-aórtico, cadeias ilíacas e inguinais, de um máximo de 7 mm de curto eixo.

Bibliografia

1. Liu C-Y, Lee M-Y, Tung C-L, Tsai K-F, Chen C-Y, Chou C-K. Primary mesenteric follicular lymphoma with mesenteric panniculitis—A rare differential diagnosis of abdominal pain. *Adv Dig Med*. 2019;6(4):179-182.

2. Endo K, Moroi R, Sugimura M, et al. Refractory sclerosing mesenteritis involving the small intestinal mesentery: a case report and literature review. *Intern Med Tokyo Jpn*. 2014;53(13):1419-1427.

3. Hussein MRA, Abdelwahed SR. Mesenteric panniculitis: an update. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;9(1):67-78.

4. Gögebakan Ö, Albrecht T, Osterhoff MA, Reimann A. Is mesenteric panniculitis truely a paraneoplastic phenomenon? A matched pair analysis. *Eur J Radiol*. 2013;82(11):1853-1859.

5. Nicholson J, Smith D, Diab M, Scott M. Mesenteric panniculitis in Merseyside: a case series and a review of the literature. *Ann R Coll Surg Engl*. 2010;92(6):e31-e34.

6. Popkharitov AI, Chomov GN. Mesenteric panniculitis of the sigmoid colon: a case report and review of the literature. *J Med Case Reports*. 2007;1(1):108.

7. Kgomo M, Elnagar A, Mashoshoe K. Mesenteric panniculitis. *BMJ Case Rep*. Published online September 4, 2017:bcr-2017-220910.

8. Buchwald P, Diesing L, Dixon L, et al. Cohort study of mesenteric panniculitis and its relationship to malignancy: Mesenteric panniculitis and malignancy. *Br J Surg*. 2016;103(12):1727-1730.

9. Khasminsky V, Ram E, Atar E, Steinminz A, Issa N, Bachar GN. Is there an association between mesenteric panniculitis and lymphoma? A case control analysis. *Clin Radiol*. 2017;72(10):844-849.

10. Ehrenpreis ED, Roginsky G, Gore RM. Clinical significance of mesenteric panniculitis-like abnormalities on abdominal computerized tomography in patients with malignant neoplasms. *World J Gastroenterol*. 2016;22(48):10601.

11. Ege G, Akman H, Cakiroglu G. Mesenteric panniculitis associated with abdominal tuberculous lymphadenitis: a case report and review of the literature. *Br J Radiol*. 2002;75(892):378-380.

12. McCrystal DJ, O'Loughlin BS, Samaratunga H. MESENTERIC PANNICULITIS: A MIMIC OF MALIGNANCY. *ANZ J Surg*. 1998;68(3):237-239.

13. Hillemand CGP, Clarke R, Murphy SJ. Abdominal Pain From Sclerosing Mesenteritis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(4):A22.

14. Cross AJ, McCormick JJ, Griffin N, Dixon L, Dobbs B, Frizelle FA. Malignancy and mesenteric panniculitis. *Colorectal Dis*. 2016;18(4):372-377.

15. Mahafza W, Manzalawi K, Gharaibeh A, Khayat O, Shahait A, Juweid M. Diagnosis of mesenteric panniculitis in the multi-detector computed tomography era. Association with malignancy and surgical history. *Saudi Med J*. 2017;38(10):1013-1018.

16. Coffey JC, O'Leary DP. The mesentery: structure, function, and role in disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016;1(3):238-247.

17. Alhankawi D, Raj Sharma S, Etienne D, Al-dahwi J, Reddy M. Sclerosing mesenteritis:an uncommon cause of chronic abdominal pain. *Gastroenterol Hepatol Open Access*. 2018;9(3).

18. Argikar AA, Argikar UA. The mesentery: an ADME perspective on a 'new' organ. *Drug Metab Rev*. 2018;50(3):398-405.

19. Akram S, Pardi DS, Schaffner JA, Smyrk TC. Sclerosing Mesenteritis: Clinical Features, Treatment, and Outcome in Ninety-Two Patients. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(5):589-596.

20. Vettoretto N. Occasional finding of mesenteric lipodystrophy during laparoscopy: A difficult diagnosis. *World J Gastroenterol*. 2007;13(40):5394.

21. van Putte-Katier N, van Bommel EFH, Elgersma OE, Hendriksz TR. Mesenteric panniculitis: prevalence, clinicoradiological presentation and 5-year follow-up. *Br J Radiol*. 2014;87(1044):20140451.

22. Badet N, Sailley N, Briquez C, Paquette B, Vuitton L, Delabrousse É. Mesenteric panniculitis: Still an ambiguous condition. *Diagn Interv Imaging*. 2015;96(3):251-257.

23. Sharma P, Yadav S, Needham CM, Feuerstadt P. Sclerosing mesenteritis: a systematic review of 192 cases. *Clin J Gastroenterol*. 2017;10(2):103-111.

24. Issa I, Baydoun H. Mesenteric panniculitis: Various presentations and treatment regimens. *World J Gastroenterol*. 2009;15(30):3827.

25. Açarı C, Ünsal E, Hakgüder G, Soylu A, Özer E. Pediatric mesenteric panniculitis: three cases and a review of the literature. *Turk J Pediatr*. 2019;61(5):798-803.

26. Tamai Y, Imataki O, Ito I, Kawakami K. A case of follicular lymphoma complicated with mesenteric panniculitis. *Hematol Rep*. 2009;1(2):e17-e17.

27. Daskalogiannaki M, Voloudaki A, Prassopoulos P, et al. CT Evaluation of Mesenteric Panniculitis: Prevalence and Associated Diseases. *Am J Roentgenol*. 2000;174(2):427-431.

28. Ayala Gutiérrez M del M, de Ramón Garrido E. Paniculitis mesentérica. *Med Clínica*. 2016;146(11):497-505.

29. Meyyur Aravamudan V, Khan SR, Natarajan SK, Hussain I. The Complex Relationship between Mesenteric Panniculitis and Malignancy — A Holistic Approach is Still Needed to Understand the Diagnostic Uncertainties. *Cureus*. Published online September 5, 2019.

30. Patel A, Alkawaleet Y, Young M, Reddy C. Mesenteric Panniculitis: An Unusual Presentation of Abdominal Pain. *Cureus*. Published online July 8, 2019.

31. Nomura Y, Naito Y, Eriguchi N, et al. A case of IgG4-related sclerosing mesenteritis. *Pathol - Res Pract*. 2011;207(8):518-521.

32. Avelino-Silva VI, Leal FE, Coelho-Netto C, et al. Sclerosing mesenteritis as an unusual cause of fever of unknown origin: a case report and review. *Clin Sao Paulo Braz*. 2012;67(3):293-295.

33. Chen LYC, Mattman A, Seidman MA, Carruthers MN. IgG4-related disease: what a hematologist needs to know. *Haematologica*. 2019;104(3):444-455.

34. Halligan S, Plumb A, Taylor S. Mesenteric panniculitis: systematic review of cross-sectional imaging findings and risk of subsequent malignancy. *Eur Radiol*. 2016;26(12):4531-4537.

35. Ciortan E, Carra L. Abdominal mass as the first sign of follicular lymphoma B of mesentery: Case report. *J Ultrasound*. 2010;13(3):123-125.

36. Apostolakis S, Ioannidis A, Tsioga G, Papageorgiou K, Velimezis G. A systematic investigation of sclerosing mesenteritis through CT and MRI. *Radiol Case Rep*. 2016;11(4):299-302.

37. Shah S, Mahy G, Roche E. Rare case of sclerosing mesenteritis and low grade follicular lymphoma. *World J Clin Cases*. 2016;4(4):108.

38. Gögebakan Ö, Osterhoff MA, Albrecht T. Mesenteric Panniculitis (MP): A Frequent Coincidental CT Finding of Debatable Clinical Significance. *ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed*. 2018;190(11):1044-1052.

39. Nyberg L, Björk J, Björkdahl P, Ekberg O, Sjöberg K, Vigren L. Sclerosing mesenteritis and mesenteric panniculitis – clinical experience and radiological features. *BMC Gastroenterol*. 2017;17(1):75.

40. Wilkes A, Griffin N, Dixon L, Dobbs B, Frizelle FA. Mesenteric Panniculitis: A Paraneoplastic Phenomenon? *Dis Colon Rectum*. 2012;55(7):806-809.

41. Bala A, Coderre SP, Johnson DR, Nayak V. Treatment of Sclerosing Mesenteritis with Corticosteroids and Azathioprine. *Can J Gastroenterol.* 2001;15(8):533-535.

42. Kipfer RE. Mesenteric Lipodystrophy. *Ann Intern Med*. 1974;80(5):582.

43. Salemis NS, Gourgiotis S, Tsiambas E, Karagkiouzis G, Nakos G, Karathanasis V. Diffuse Large B Cell Lymphoma of the Mesentery: An Unusual Presentation and Review of the Literature. *J Gastrointest Cancer*. 2009;40(3-4):79-82.

44. Nishimura Y, Yamamoto A, Takahara M, Otsuka F. Mesenteric follicular lymphoma. *Clin Case Rep*. 2019;7(5):1108-1109.

45. Sheth S, Horton KM, Garland MR, Fishman EK. Mesenteric Neoplasms: CT Appearances of Primary and Secondary Tumors and Differential Diagnosis. *RadioGraphics*. 2003;23(2):457-473.

46. Freedman A. Follicular lymphoma: 2018 update on diagnosis and management. *Am J Hematol*. 2018;93(2):296-305.

47. Lu P-H, Huang C-Y, Jhou Z-Y, Huang W-M, Chen C-H, Huang C-C. Mesenteric lymphadenopathy is a key to diagnosis of radiologically challenging pulmonary lymphoma. *Thorac Cancer*. 2020;11(6):1738-1740.

U.PORTO

M ICBAS **2021**

Paniculite Mesentérica e Linfoma Folicular

Mariana Ferreira da Rocha

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR