

Ossificação Heterotópica com Linfoma de Hodgkin Clássico em Incisão Cirúrgica: Um Relato de Caso

Bárbara Loeser Faro ^{1,*}, Leonardo Fleury da Silva ¹, Nathalia Nakase Mizoguti ¹, Ana Carolina Medeiros ², Mariana Marques Wolski ³, Fernando Andrade Vellozo ³, Adônis Nasr ¹

¹ Departamento de Cirurgia Geral e Gastrointestinal, Complexo Hospitalar de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, Paraná, Brasil.

² Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, Paraná, Brasil.

³ Departamento de Patologia do Complexo Hospitalar de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, Paraná, Brasil.

* Correspondência: barbaraloeserf@gmail.com.

Citação: Faro BL, Silva LF, Mizoguti NN, Medeiros AC, Wolski MM, Vellozo FA, Nasr A. Ossificação Heterotópica com Linfoma de Hodgkin Clássico em Incisão Cirúrgica: Um Relato de Caso. Brazilian Journal of Case Reports. 2025 Jan-Dec;05(1):bjcr99.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2025.5.1.bjcr99>

Recebido: 28 Maio 2025

Aceito: 10 Julho 2025

Publicado: 13 Julho 2025

Resumo: Ossificação heterotópica (OH) é a formação de tecido ósseo em locais onde normalmente não existe osso. Acometem tecidos moles mais comumente após cirurgias ortopédicas de grandes articulações, sendo uma complicação rara de cirurgias abdominais. Quando realizada exérese da ossificação heterotópica, é indispensável um estudo anatomopatológico e imunohistoquímico para avaliação e exclusão de hipótese de tecido neoplásico. Os linfomas de Hodgkin (LH) são neoplasias linfoproliferativas caracterizadas pela multiplicação de células com padrão morfológico e imunofenotípico alterados, derivadas da transformação maligna de linfócitos B do centro germinativo. Menos comumente, pacientes com LH clássico também podem apresentar outras manifestações muito raras, como ossificações heterotópicas. O objetivo do relato do caso é apresentar uma ossificação heterotópica encontrada em espaço pré-peritoneal de incisão mediana durante laparotomia para biópsia de linfonodomegalia retroperitoneal por suspeita de doença linfoproliferativa com resultado imunohistoquímico raro compatível com linfoma de Hodgkin clássico.

Palavras-chave: Linfoma de Hodgkin; Ossificação heterotópica; Calcificação Heterotópica.



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

Ossificação heterotópica (OH) é a formação de tecido ósseo em locais onde normalmente não existe osso. Acometem tecidos moles mais comumente após cirurgias ortopédicas de grandes articulações, sendo uma complicação rara de cirurgias abdominais [1,2]. A patogênese exata da ossificação heterotópica (OH) permanece ainda incerta e, questões como os níveis sanguíneos de cálcio e fósforo permanecerem inalterados no processo, exemplificam a necessidade de maiores estudos e investigações acerca da OH [3,4]. A patogênese provável é multifatorial e várias teorias foram propostas.

Estudos mais antigos sugerem que incisões medianas na proximidade do processo xifoide ou da sínfise púbica favorecem a inoculação de células periosteais ou pericondriais, na ferida operatória [5]. Kim et al. relataram uma incidência de 25% no desenvolvimento de OH em uma incisão na linha média [2]. Essa inoculação contendo células osteoprogenitoras ativadas poderia, portanto, induzir a formação de osso heterotópico. No entanto, há alguns relatos de OH mesmo sem o envolvimento de uma incisão na linha média, a exemplo de pacientes com cicatrizes de queimaduras e úlceras que não cicatrizam [6]. A incidência de formação de OH é aparentemente maior em pacientes amputados vítimas

de trauma, uma teoria é que nesses pacientes os fragmentos ósseos tendem a ser maiores e mais prováveis de serem deixados na ferida operatória após o desbridamento em uma região comprometida [7].

O quadro clínico dos pacientes com OH é variável. Alguns pacientes são assintomáticos e a OH é apenas identificada no exame clínico ou através de exames de imagem em investigação de outra condição. Contudo, quando sintomática, a OH geralmente se manifesta como uma massa dolorosa na região de cicatriz de uma incisão na linha média do abdome, e pode estar associada a edema aumento da sensibilidade local [8]. Casos de ossificação heterotópica em incisões abdominais são raros, porém há relatos ocasionais de ocorrência de hematopoese trilinear em tais áreas. Ainda mais excepcional é a infiltração neoplásica documentada, como a que é descrita neste artigo. Há relatos de associação entre OH e tumores, como carcinoma gástrico, osteossarcoma metastático e tumores do sistema nervoso central, mas não há relatos na literatura até o momento sobre o Linfoma de Hodgkin associado a OH de parede abdominal [9–11].

2. Relato de Caso

Um homem de 64 anos, com histórico de duas laparotomias medianas por quadro de diverticulite aguda complicada em 2017, submetido à retossigmoidectomia à Hartmann, seguido de nova laparotomia para reconstrução do trânsito intestinal, em 2018, foi encaminhado a hospital de referência para investigação de síndrome consumptiva associada a episódios de febre diária e linfonodomegalia há 4 meses. Solicitada pela equipe assistente a realização de biópsia elucidativa de linfonodomegalia intra-abdominal com equipe da Cirurgia Geral, justificada pelos sintomas B apresentados. Ao exame clínico, paciente apresentava uma massa endurecida localizada em região epigástrica, sob cicatriz mediana de laparotomias anteriores, notada pelo paciente como massa de crescimento lento e progressivo há 4 anos, sem repercussões clínicas ou investigação adicional até internamento atual. Não foram detectados linfonodos aumentados em região cervical, axilar ou inguinal ao exame físico. Nenhuma outra alteração no exame foi detectada.

Durante o internamento, iniciou-se investigação diagnóstica com Tomografia Computadorizada (TC) (Figura 1) e Ressonância Magnética (RNM) de abdome e pelve. Os exames de imagem identificaram numerosas linfonodomegalias retroperitoneais em cadeias próximas a artérias ilíacas comuns bilateralmente, ilíacas externa e interna e obturadora à esquerda, medindo até 8 cm, suspeitas para acometimento neoplásico. A TC também confirmou a presença de estrutura calcificada na linha mediana da parede abdominal, em tecido subcutâneo da região de epigástrio, sob incisão prévia.

Figura 1. Tomografia Computadorizada (TC) de abdome em 3 cortes (axial, sagital, coronal) com achado de calcificação epigástrica em tecido subcutâneo.



Diante desses achados, foi optado por biópsia de linfonodos retroperitoneais por via laparoscópica e conduta inicialmente conservadora referente à calcificação, por quadro

assintomático e indolente. Contudo, durante o procedimento de videolaparoscopia, foi observada grande quantidade de aderências intra-abdominais e, devido ao alto risco de lesão inadvertida de vísceras, foi decidido pela conversão do procedimento para laparotomia mediana sobre incisão prévia. Durante a incisão, foi identificada a estrutura calcificada em tecido subcutâneo no espaço pré-aponeurótico de região epigástrica, com consistência endurecida, medindo cerca de 12 cm de comprimento e formato irregular (Figura 2).

Foi optado, então, pela ressecção completa do tecido ósseo neoformado e posteriormente a peça cirúrgica foi enviada para análise anatomopatológica e imunohistoquímica. Foi realizada também a biópsia de tecido linfonodal retroperitoneal e a cirurgia transcorreu sem intercorrências. No pós-operatório, o paciente evoluiu com íleo prolongado pós-cirúrgico, sem outras intercorrências. Teve alta no 10º dia de pós-operatório, com retorno para seguimento ambulatorial com equipe assistente e equipe cirúrgica.

Figura 2. Fragmento de tecido ósseo heterotópico ressecado do espaço pré-aponeurótico da parede abdominal anterior, medindo aproximadamente 12 cm em seu maior eixo, com superfície irregular e consistência endurecida. A imagem demonstra a peça ao lado de uma régua milimetrada para escala.



Em laudo de exame anatomopatológico, foi descrito material de 12,0 x 4,0 x 3,0 cm, pesando 42 gramas, irregular e duro. Os cortes histológicos foram corados em Hematoxilina e Eosina (Figuras 3 e 4) e a análise da peça cirúrgica identificou a presença de tecido ósseo com proliferação celular atípica de células pleomórficas em meio a células hematopoiéticas e fibrose. Na análise imunohistoquímica (Tabela 1, Figura 5 e Figura 6), por sua vez, foi realizada incubação do antígeno overnight, utilizado método de detecção HRP-Polymer e sistema de revelação por cromógeno diaminobenzidina (DAB), com resultados positivos e aumentados em células atípicas quando utilizados anticorpos Ki67 (clone SP6), CD15 (clone C-arb-3) e CD30 (clone Ber-H2), compatível com Linfoma de Hodgkin clássico, acometendo o tecido ósseo.

Figura 3. Transição abrupta entre lesão e medula óssea adjacente (Hematoxilina e Eosina, 40x).

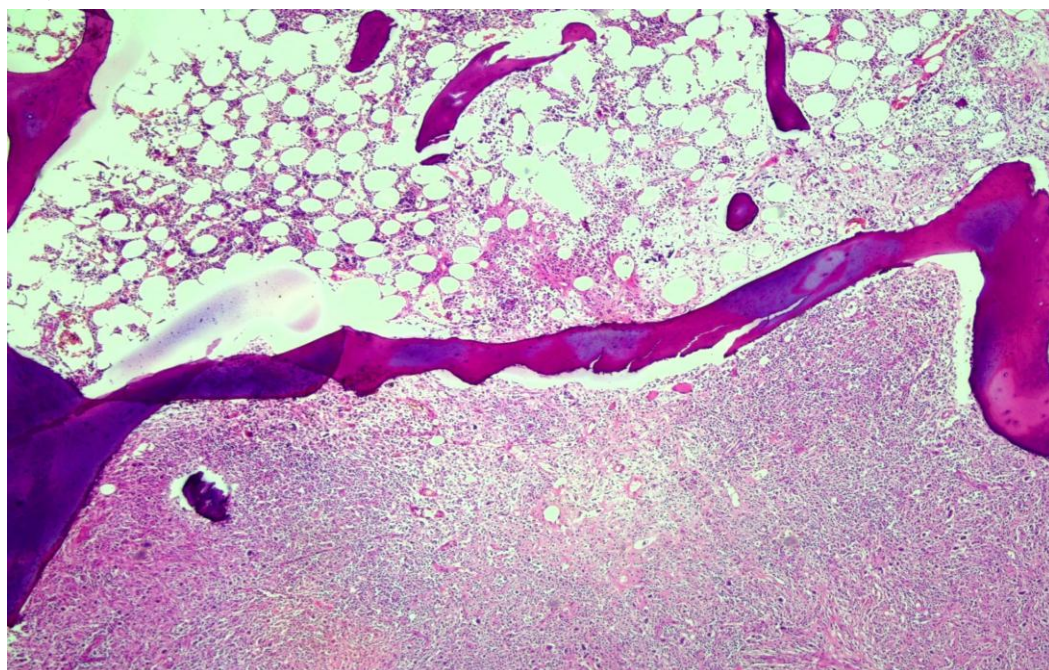
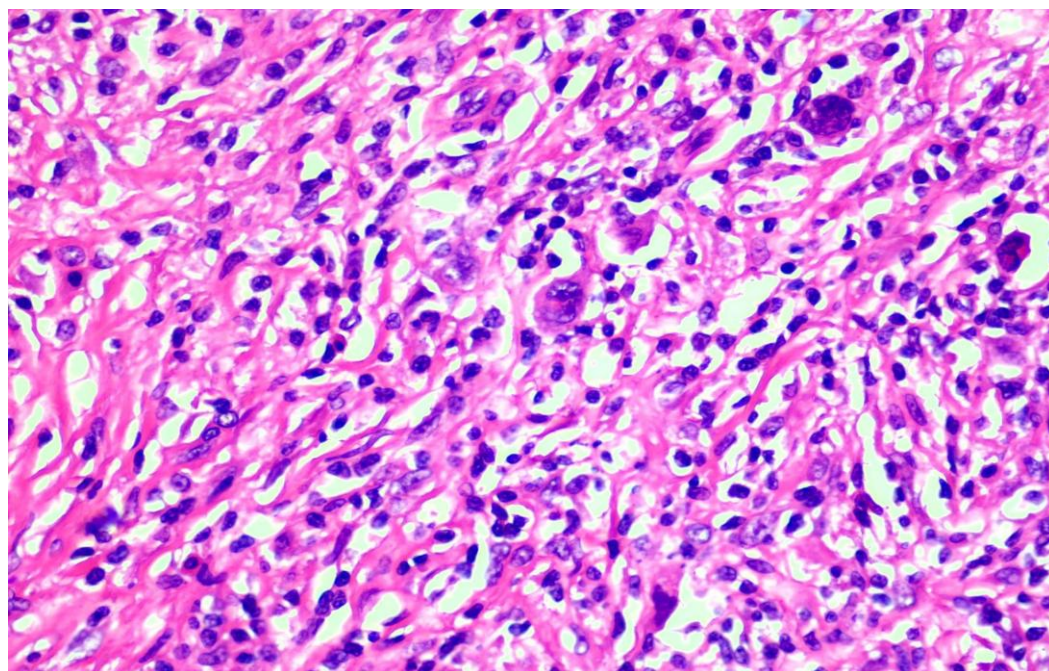


Figura 4. Esparsas células atípicas em meio a numerosos linfócitos (Hematoxilina e Eosina, 400x).



No exame anatomopatológico de linfonodo retroperitoneal não foram identificadas neoplasias na amostra, com achado de lipoma e um linfonodo com alterações reacionais. Atualmente, após o seguimento ambulatorial no tocante do pós operatório em boa evolução, o paciente teve alta do Serviço de Cirurgia Geral. Em consulta de retorno com serviço de Onco-hematologia, paciente foi referenciado a serviço especializado em Oncologia para condução do tratamento e seguimento do Linfoma de Hodgkin clássico de localização atípica.

Figura 5. Imuno-histoquímica (CD3). A imunopositividade para o CD3 evidencia os linfócitos T não neoplásicas no fundo da lesão. (100x).

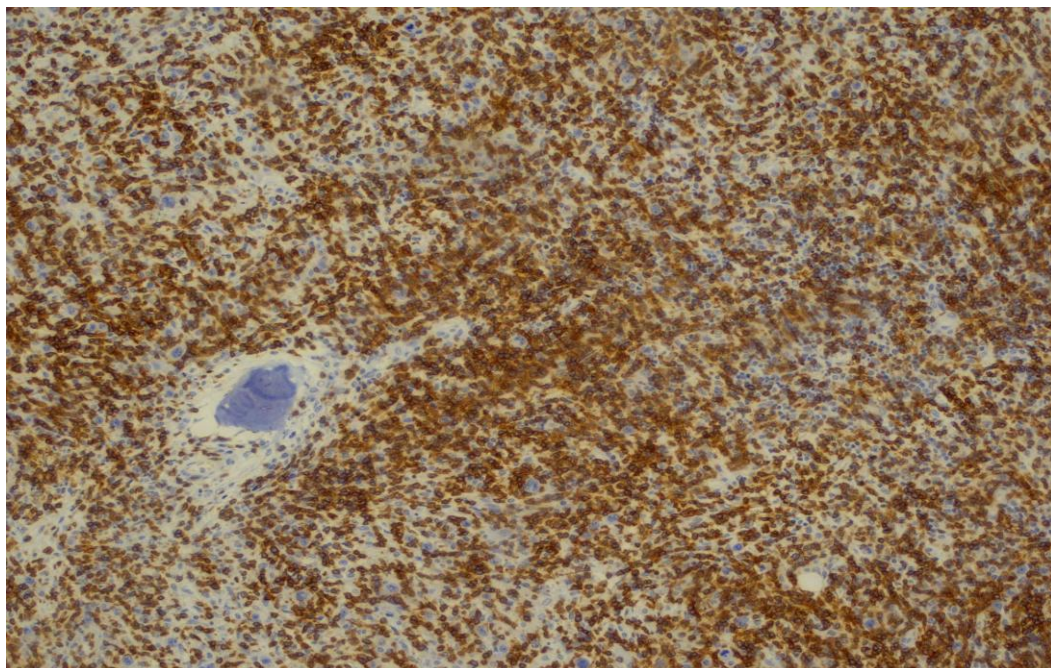


Figura 6. Imuno-histoquímica (CD30) evidencia forte expressão de CD30 nas células neoplásicas (células de Hodgkin e de Reed-Sternberg) (400x).

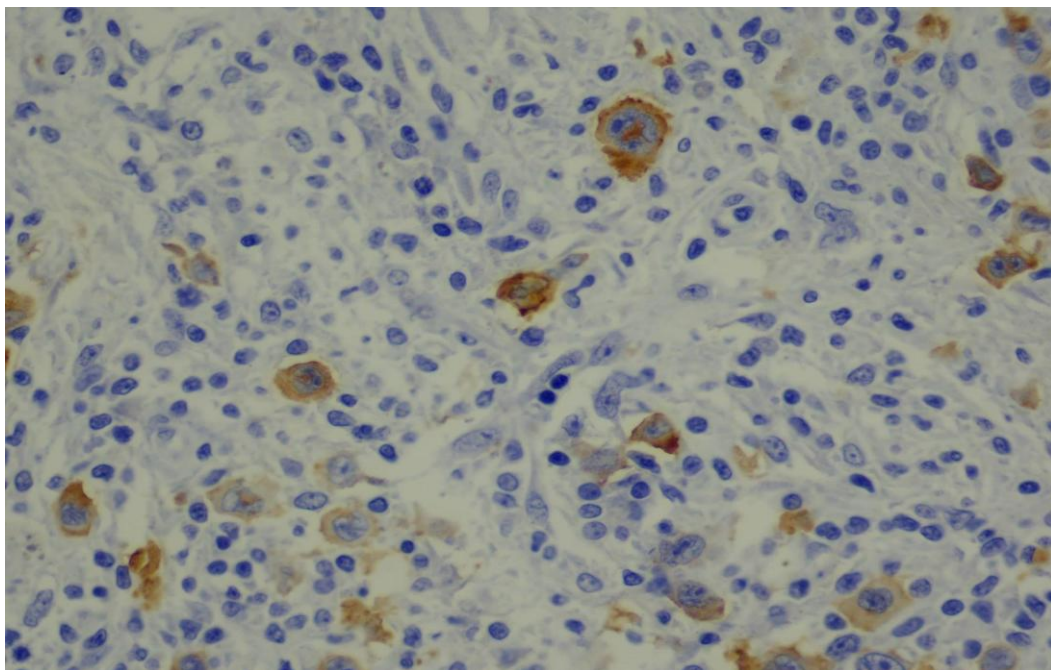


Tabela 1. Resultados de avaliação imunohistoquímica de peça cirúrgica encontrada em epigástrio. Identificação de anticorpos utilizados, seus clones e resultados encontrados.

Anticorpo	Clone	Resultado
CD34	QBend10	Negativo nas células atípicas.
Myeloperoxidase	Policlonal	Negativo nas células atípicas.

CD31	JC70A	Negativo nas células atípicas.
E-Caderina	EP700Y	Negativo nas células atípicas.
CD117	EP10	Negativo nas células atípicas.
Ki67	SP6	Aumentado em células atípicas.
CD3	Policlonal	Negativo nas células atípicas.
CD15	C-arb-3	Positivo nas células atípicas.
CD20	L26	Negativo nas células atípicas.
CD30	Ber-H2	Positivo nas células atípicas.
PAX5	—	Inconclusivo.

3. Discussão

A ossificação heterotópica (OH) pode ser definida como um processo patológico no qual ocorre formação de tecido ósseo fora do sistema esquelético, como em músculos, tecido subcutâneo, pele e cicatrizes [1,2]. A OH pode ser entendida como um reparo anômalo de tecido e comumente surge em regiões de traumatismo musculoesquelético. Na literatura, observa-se uma maior prevalência de OH em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas, sobretudo artroplastias do quadril, pacientes com fraturas acetabulares e de cotovelo, além de pacientes com lesões traumáticas em medula espinhal e sistema nervoso central e pacientes vítimas de queimaduras [3,4]. Em pacientes submetidos a cirurgias abdominais, a formação de OH é uma complicação rara, mais frequente em cicatrizes de laparotomias medianas, sobretudo após cirurgias abdominais superiores [5].

Embora se conheça fatores de risco associados ao desenvolvimento da OH, sua etiologia ainda não é bem compreendida [6]. Em incisões abdominais, acredita-se que a formação de OH esteja associada a lesão intra-operatória do processo xifoide do esterno ou do púbis em cirurgias com incisões em linha média superior e inferior, respectivamente, com liberação de células formadoras de osso no local da ferida [7]. O presente caso traz à tona a rara ocorrência de infiltração linfomatosa em osso heterotópico. Há escassa literatura que relacione malignidades hematológicas à ossificação heterotópica e a sua fisiopatologia, embora alguns casos de hematopoiese trilinear e mesmo de infiltração leucêmica em OH tenham sido descritos [6,7]. Hipóteses imunológicas e microambientais foram propostas em outros contextos, sugerindo que o ambiente inflamatório e de cicatrização crônica poderia atrair células-tronco hematopoiéticas ou neoplásicas. Este microambiente anômalo poderia atuar como um nicho ectópico permissivo para a migração e fixação de células de Linfoma de Hodgkin, sobretudo em contexto de atividade inflamatória crônica pós-operatória [16].

Do ponto de vista diagnóstico, é fundamental diferenciar OH de outras complicações pós-operatórias, como infecção, corpo estranho ou neoplasia [11]. Histologicamente, a OH é composta por osso lamelar maduro, cartilagem e medula óssea hematopoiética [9,12]. Embora haja relatos de hematopoiese trilineal em OH, o achado de infiltração neoplásica hematolinfoide em osso ectópico é extremamente raro e, até o momento, não há relatos prévios de Linfoma de Hodgkin (LH) clássico em tecido de OH, o que torna este caso singular [10].

Neste relato, a identificação de proliferação celular atípica em meio ao tecido ósseo ectópico, com imunohistoquímica positiva para CD15, CD30 e Ki67, confirmou o diagnóstico de LH clássico. A principal hipótese é que o microambiente inflamatório da OH, associado à vascularização ativa e possível presença de medula funcional, possa ter facilitado o homing e infiltração das células de Reed-Sternberg [11]. A literatura descreve o envolvimento ósseo em até 6,5% dos casos de LH, geralmente como infiltração de osso axial ou medular, mas não previamente em ossificações heterotópicas [12,13,15].

A diferenciação entre OH reativa com hematopoese e infiltração neoplásica é desafiadora. O uso de imuno-histoquímica foi fundamental neste caso: os marcadores CD15 e CD30 são característicos do Linfoma de Hodgkin clássico, sendo expressos pelas células de Reed-Sternberg. O Ki-67 elevado indicou atividade proliferativa, o que reforça o caráter neoplásico da infiltração. A ausência de marcadores específicos para outras linhagens excluiu diagnósticos diferenciais como sarcomas ou linfomas não-Hodgkin. A discrepância entre o linfonodo retroperitoneal negativo e a infiltração maligna na OH suscita discussões sobre heterogeneidade tumoral, limitação amostral e potencial estágio inicial da doença. Casos de LH com acometimento ósseo isolado são raros e demandam investigação complementar por PET-CT para adequada definição de estadiamento e conduta terapêutica [14], que neste caso ainda não havia sido feita.

O tratamento para a OH depende do quadro clínico do paciente. Em indivíduos assintomáticos ou oligossintomáticos, opta-se pelo tratamento conservador. Já em pacientes sintomáticos, com quadros de dor ou complicações associadas, como fraturas ou perfuração visceral, está recomendada a ressecção cirúrgica da OH, com margens mais amplas, a fim de diminuir a chance de recorrência [9]. Além da ressecção cirúrgica, algumas estratégias são utilizadas visando reduzir o risco de recorrência da lesão, principalmente em cirurgias ortopédicas, como o etidronato dissódico, anti-inflamatórios, radioterapia e corticosteroides. Contudo, para a prevenção da OH após cirurgias abdominais, tais estratégias ainda permanecem controversas e necessitam de mais estudos [10].

4. Conclusão

Este relato apresenta um caso inédito de Linfoma de Hodgkin clássico diagnosticado em tecido de ossificação heterotópica, identificado incidentalmente durante cirurgia abdominal. A possibilidade de presença de células neoplásicas em osso ectópico, como relatado, reforça a importância da individualização na indicação de avaliação histológica de massas, mesmo que assintomáticas ou em localizações incomuns, especialmente no contexto de pacientes com antecedentes cirúrgicos e em investigação neoplásica. A integração entre os achados clínicos, de imagem, anatomopatológicos e imunohistoquímicos foi essencial para o diagnóstico raro. Este caso destaca a importância acerca do conhecimento sobre ossificação heterotópica, bem como a necessidade de manter alto grau de suspeição para doenças hematológicas mesmo em lesões aparentemente benignas, e aponta para a relevância do estadiamento adequado em situações de acometimento ósseo atípico para tratamento e seguimento.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa: Foi obtido consentimento informado por escrito do paciente para publicação dos dados clínicos e das imagens de forma anonimizada. O estudo seguiu as diretrizes éticas estabelecidas na Declaração de Helsinque.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Nenhum.

Referência

1. McCarthy EF, Sundaram M. Heterotopic ossification: a review. *Skeletal Radiol.* 2005;34(10):609-19. doi:10.1007/s00256-005-0901-5.
2. Kim J, Kim Y, Jeong WK, Song SY, Cho OK. Heterotopic ossification developing in surgical incisions of the abdomen: analysis of its incidence and possible factors associated with its development. *J Comput Assist Tomogr.* 2008;32:872-6. doi:10.1097/RCT.0b013e3181715d7e.
3. Koolen PGL, Schreinemacher MHF, Peppelenbosch AG. Heterotopic ossifications in midline abdominal scars: a critical review of the literature. *J Vasc Surg.* 2010;52:521. doi:10.1016/j.jvs.2010.02.013.
4. Ebrahim MK, Kanjoor JR, Bang RL. Heterotopic calcification in burn scars and non-healing ulcers. *Burns.* 2003;29:378-83. doi:10.1016/S0305-4179(03)00012-4.

5. Potter BK, Burns TC, Lacap AP, Granville RR, Gajewski DA. Heterotopic ossification after traumatic and combat-related amputations: prevalence, risk factors, and preliminary outcomes of excision. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:298-305. doi:10.2106/JBJS.F.00304.
6. Christofi T, Raptis DA, Kallis A, Ambasakoor F. True trilineage hematopoiesis in heterotopic ossification excised from a laparotomy scar: case report and literature review. *Ann R Coll Surg Engl.* 2008;90(5):12-4. doi:10.1308/003588408X300213.
7. Luo X, Tan C, Liu Y, Yin Y. Abdominal wall heterotopic ossification with true trilineage hematopoiesis misdiagnosed as abdominal incisional hernia: a case report and literature review. *Asian J Surg.* 2023;46(12). doi:10.1016/j.asjsur.2023.01.002.
8. Jacob MO, Reddipogu J, Jacob J. Abdominal wall heterotopic ossification following damage control laparotomy: an unusual bone to pick. *ANZ J Surg.* 2021;91(5):902-6. doi:10.1111/ans.16571.
9. Ma J, Xian M, Liao B, et al. Heterotopic mesenteric ossification and postoperative incision. *Chin Med J.* 2013;19:3780-9. doi:10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2013.19.001.
10. Lai HJ, Jao SW, Lee TY, Ou JJ, Kang JC. Heterotopic mesenteric ossification after total colectomy for hemorrhagic diverticulosis of the colon: a rare case report. *Formosan Assoc Med J.* 2007;2:32-6. doi:10.1016/S0929-6646(08)60115-8.
11. Meyers C, Lisiecki J, Miller S, et al. Heterotopic ossification: a comprehensive review. *JBMR Plus.* 2019;4. doi:10.1002/jbm4.10117.
12. Vanden Bossche L, Vanderstraeten G. Heterotopic ossification: a review. *Rev Bras Reumatol.* 2005;3:129-36. doi:10.1590/S1516-31802005000300005.
13. Namias N, Sleeman D. Penetrating trauma secondary to heterotopic ossification in a laparotomy scar: case report. *Can J Surg.* 1996;6:504-6. doi:10.1503/cjs.006096.
14. Zhang X, Xia PT, Ma YC, Dai Y, Wang YL. Heterotopic ossification below the upper abdominal incision after radical gastrectomy: two case reports. *World J Clin Cases.* 2022;17:5805-9. doi:10.12998/wjcc.v10.i17.5805.
15. Hartmann APBJ, Ximenes ARS, Hartmann LGC, et al. Imaging diagnosis in the assessment of heterotopic ossification. *Rev Bras Reumatol.* 2004;44:291-3. doi:10.1590/S0482-50042004000600003.
16. Convente MR, Wang H, Pignolo RJ, Kaplan FS, Shore EM. The immunological contribution to heterotopic ossification disorders. *Curr Osteoporos Rep.* 2015 Apr;13(2):116-24. doi: 10.1007/s11914-015-0258-z. PMID: 25687936; PMCID: PMC4417939.