

Relato de Caso – Clínica Médica

Doença de Erdheim-Chester: Relato de Caso e Revisão de Literatura



Izabella Fires de Luna¹, Mateus Santana do Rosário¹, Fernanda Menezes Hassan¹, Yuri Vieira Matias¹, Augusto Leite Ganguçu¹, Leonardo Pereira Santana¹.

Palavras-chave: doença de Erdheim-Chester, fibrose retroperitoneal, osteoesclerose

INTRODUÇÃO

Doença de Erdheim-Chester (DEC) é uma forma rara de histiocitose não-Langerhans, descrita por Jakob Erdheim e William Chester, em 1930, e inicialmente denominada granulomatose lipoide¹. Desde então, somente cerca de 500 foram relatados mundialmente². A entidade se caracteriza pela infiltração xantomatosa ou xantogranulomatosa dos tecidos por histiócitos ou macrófagos espumosos carregadores de lipídios³.

A DEC é uma doença multissistêmica e suas manifestações clínicas estão ligadas aos órgãos acometidos: tipicamente ossos longos, retroperitônio com envolvimento perirrenal, coração, pulmões, sistema nervoso central, pele, hipófise e órbitas.

CASO CLÍNICO

Paciente RRG, feminina, 35 anos, portadora de transtorno bipolar do humor com sintomas psicóticos, admitida no departamento de clínica médica do HSI, em 20/11/15, com poliartrite simétrica iniciada há cerca de um ano. Relatou aumento do volume abdominal, associado à febre baixa intermitente, lesões de pele escabiose-like (Figura 1), dentes e cabelos quebradiços e amenorreia no mesmo período. Quatro dias antes da admissão em nosso serviço, procurou atendimento em unidade de emergência com aumento importante do volume abdominal, dor em flancos, massa palpável em flanco direito e febre. No interrogatório sistemático apresentava polidipsia e poliúria.

Ao exame físico, encontrava-se em regular estado geral, emagrecida e com mucosas hipocrômicas. Temperatura corporal: 37,2°C. A pele estava ressecada, com pápulas e máculas hipercrômicas; tinha edema de MMII discreto; sinais de flogose em articulações de joelhos; crépitos em base de hemitórax esquerdo; e

abdome bastante aumentado de tamanho, com massa palpável em flanco direito de, aproximadamente, 10 cm em seu maior diâmetro, com contornos irregulares e sem delimitação precisa.

Exames laboratoriais mostraram anemia hipocrômica normocítica, com ferro sérico baixo, níveis plasmáticos de albumina reduzidos e densidade urinária baixa. Evidenciado também hipogonadismo hipogonadotrófico com prolactina elevada e T4L baixo com TSH normal.

Tomografia de abdome mostrou infiltração retroperitoneal, perirrenal e aumento do volume do pâncreas difuso (Figura 2A). Radiografia de ossos longos com áreas de osteoesclerose cortical próximas às articulações (Figura 2B). Tomografia de tórax com opacidades em vidro fosco em lobos superiores, atenuação em mosaico, nódulos centrolobulares em bases pulmonares e derrame pleural bilateral (Figura 2C). Ressonância de sela túrcica com alterações inespecíficas, não sendo possível excluir a possibilidade de hipofisite linfocítica (Figura 2D).

Realizada a laparotomia exploradora, que evidenciou “omental cake” e ascite hemorrágica. Biópsia de omento, mostrando tecido adiposo infiltrado difusamente por células epitelioides com núcleos redondos, caracterizados como histiócitos. A imuno-histoquímica evidenciou CD68 e Fator XIIIa positivos e CD1A e S100 negativos. Indicando, juntamente com os achados clínicos e radiológicos, o diagnóstico de Doença de Erdheim-Chester.

DISCUSSÃO

Doença de Erdheim-Chester é uma condição rara, cerca de 500 casos foram relatados na literatura global, e a maior parte deles, nos últimos 10 anos³. DEC é heterogênea na forma de apresentação, pode variar

de uma doença focal indolente para uma falência de órgãos com risco de vida. Essas características tornam seu diagnóstico um desafio na prática clínica. A paciente do caso relatado não se encontra no grupo epidemiológico típico da doença. A maioria dos pacientes diagnosticados possui idade entre 40 e 70 anos (variando de 4 a 87 anos), média de 53 anos, e predominam os indivíduos do sexo masculino².

A patogênese era controversa, porém estudos recentes definiram a DEC como um distúrbio clonal marcado pela frequente hiperativação da enzima proteínquinase ativada por mitógenos, sinalizada por meio inflamatório. A histiocitose não-Langerhans é tipicamente diferenciada da histiocitose Langerhans, por características imuno-histoquímicas dos histiócitos, que na DEC apresentam CD68 e Fator XIIIa positivos e CD1a e S100 negativos, sendo a mutação V600E no gene BRAF específica da doença⁴.

As manifestações clínicas são variáveis e dependerão dos órgãos acometidos. Estes geralmente são ossos longos, sistema nervoso central, pulmões, hipófise, sistema cardiovascular, retroperitônio e pele. No caso relatado podemos notar o acometimento de ossos longos, hipófise, retroperitônio, pele e pulmões. O acometimento de ossos longos é o mais comum e está virtualmente presente em todos os pacientes diagnosticados, entretanto não possui repercussões clínicas em 50% dos casos. Os achados típicos radiológicos são a osteoesclerose simétrica de diáfises de ossos longos e absorção nas extremidades de ossos longos na cintilografia. Os pacientes sintomáticos queixam-se principalmente de dor nos membros inferiores e joelhos e, na maioria, sintomas ósseos são as primeiras manifestações da doença, como é descrito no caso².

Em retroperitônio, a doença acomete estruturas como glândulas suprarrenais, rins, artérias renais, ureteres e espaços anatômicos adjacentes e bordas de peritônio. Esses achados ocorrem em mais de 68% dos pacientes, sendo a maioria deles assintomáticos. Quando surgem sintomas, são renais obstrutivos, como: hidronefrose, insuficiência renal e hipertensão renovascular. Apenas 30% dos pacientes com acometimento de peritônio apresentam massas palpáveis, incluindo apalpação do rim no exame físico. A infiltração perirrenal aparece como uma borda renal irregular na TC, gerando uma imagem de “rim cabeludo”¹. Além do acometimento usual de retroperitônio, a paciente do relato apresenta também acometimento de mesentério, que é raro⁵.

Diabetes insipidus, causado pela infiltração da hipófise, é a manifestação endócrina mais frequente da DEC (25%). Casos raros (3%) de infiltração hipófise, levando a pan-hipopituitarismo, como o descrito no caso anteriormente relatado. Ainda apresentou acometimento de pele não usual, pápulonodular disseminado, o tipicamente descrito é a presença de xatomas e xantelasmas⁶. Sintomas constitucionais estão presentes na maioria dos casos de DEC, entre eles estão febre, fraqueza, perda de peso e sudorese noturna; fadiga associada à anemia microcítica também pode estar presente³.

O comprometimento pulmonar é majoritariamente assintomático, porém é observado envolvimento de parênquima e pleura em 40 a 50% dos casos. Quando sintomático, o paciente pode apresentar-se com tosse seca ou dispneia aos moderados esforços. Os achados em TC de tórax são inespecíficos, com o suave espessamento da pleura e fissuras, geralmente bilateral, derrame pleural simétrico, pequenos nódulos centrolobulares, lesões císticas e opacidades em vidro fosco⁷.

O diagnóstico da doença de Erdheim-Chester baseia-se em dois pilares: radiológico e imuno-histopatológico. O primeiro pode ser obtido por radiografia de ossos longos, com o achado de osteoesclerose diáfisária bilateral simétrica; ou por cintilografia óssea com tecnécio 99, com captação anormalmente intensa das extremidades distais dos ossos longos. Histologicamente há presença na microscopia óptica de histiócitos Não-Langerhans com citoplasma e o sinofílico ou espumoso, granulomas polimórficos, fibrose, presença de xantogranulomatose e agregados linfocíticos³. Na imunomarcagem CD68 e fator XIIIa positivos, CD1a e S-100 negativos. A biópsia é obrigatória para confirmar o diagnóstico e pesquisar a mutação V600E no gene BRAF, para orientar o tratamento⁴.

Quanto ao tratamento, não existem ensaios randomizados para DEC, as indicações para tratamento foram feitas, em sua maioria, por estudos prospectivos. A primeira linha de tratamento é o uso de interferon alfa, cuja evidência foi obtida em estudos mais amplos, com metodologia mais adequada ou o uso combinado de glicocorticoide e anakinra. Como segunda linha, existem infliximab, inatinib e cladribine. Para os pacientes com a mutação V600E no gene BRAF, o uso de vemurafenib é comprovadamente eficaz. Existem estudos em estágios pré-clínicos sobre a utilização de tocilizumab e a associação sirolimus e prednisona⁴.

IMAGENS



Figura 1 - Alteração de pele em face cicatricial

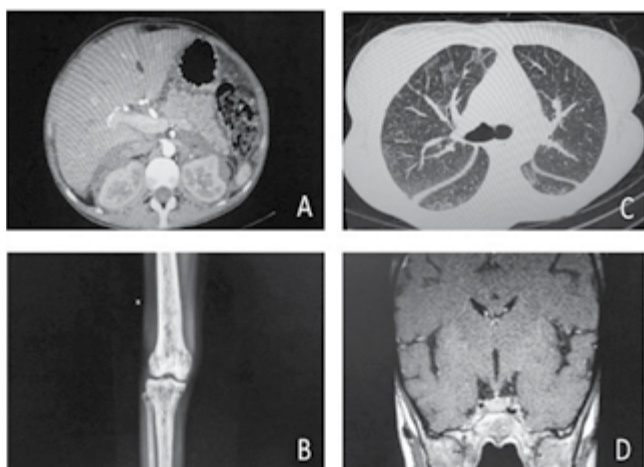


Figura 2 - A: TC de abdome: infiltração retroperitoneal, perirrenal e aumento do volume do pâncreas difuso. B: radiografia de joelho: áreas de osteosclerose cortical. C: TC de tórax: opacidades em vidro fosco em lobos superiores, atenuação em mosaico, nódulos centrolobulares em bases pulmonares. D: RNM de sela túrcica: diminuição do realce da hipofise.

REFERÊNCIAS

- 1- Chester W. Uber lipoid granulomatose. Virchows Arch (Path Anat) 1930; 279:561-602.
- 2- Cavalli G, Guglielmi B, Berti A et al. The multifaceted clinical presentations and manifestations of Erdheim-Chester disease: comprehensive review of the literature and of 10 new cases. Ann Rheum Dis 2013; 72:1691
- 3- Mazor D, Manevich-Mazor M, Shoenfeld Y. Erdheim-Chester Disease: a comprehensive review of the

literature. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2013; 8:137

4- Diamond EL, Dagna L, Hyman DM et al. Consensus guidelines for the diagnosis and clinical management of Erdheim-Chester disease. Blood 2014; 124:483

5- Perlat A, Decaux O, Se M et al. Erdheim-Chester disease with predominant mesenteric localization: Lack of efficacy of interferon alpha. Joint Bone Spine. 2009. 76:312-320

6- Haroche J, Arnaud L, Cohen-Aubart F et al. Erdheim-Chester Disease. Curr Rheumatol Rep. 2014. 16:412

7- Antunes C, Graça B, Donato P. Thoracic, abdominal and musculoskeletal involvement in Erdheim-Chester disease: CT, MR and PET imaging findings. Insights Imaging. 2014. 5:473-482.

1- Serviço de Clínica Médica do Hospital Santa Izabel

Endereço para correspondência:
izabella.fl@gmail.com