Doença de Erdheim-Chester

Erdheim-Chester Disease

Marina Plain Olmi[1], Diniz Brum Lamaison[1], Otávio Rigoni Rossa[1], Cristiane Bernardelli[1], Cassian Rodrigues Belettini[2], Laura Maria Fogliatto[3]

RESUMO

A Doença de Erdheim-Chester é uma histiocitose não Langerhans rara e de incidência ainda desconhecida. Caracteriza-se por lesões osteoescleróticas de ossos longos podendo, também, infiltrar tecidos extraesqueléticos como coração, pulmões, olhos e retroperitônio. É relatado o caso de uma paciente portadora de Doença de Erdheim-Chester tratada no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

UNITERMOS: Erdheim-Chester, Histiocitose, Osteoesclerose.

ABSTRACT

Erdheim-Chester disease is a rare form of non-Langerhans histiocytosis whose incidence remains unknown. Characterized by osteosclerotic lesions in long bones, it can also penetrate such extraskeletal tissues as heart, lungs, eyes and retroperitoneum. Here we report the case of a female patient with Erdheim-Chester disease treated at the Hospital de Clínicas of Porto Alegre.

KEYWORDS: *Erdheim-Chester, Histiocytosis, Osteosclerosis.*

INTRODUÇÃO

A Doença de Erdheim-Chester (DEC) é uma patologia rara caracterizada por uma histiocitose não Langerhans, com acometimento multissistêmico. Sua apresentação histológica consiste em lesões histiocíticas infiltrativas difusas, comumente ósseas, de aspecto xantomatoso (1).

Devido às manifestações sistêmicas, podendo acometer coração, ossos, fígado, retroperitôneo, rins e aorta, o diagnóstico é difícil, devendo ser inferido em pacientes com lesões osteoscleróticas bilaterais em ossos longos ao RX (1).

Este trabalho objetiva apresentar um caso de DEC, evidenciando alguns dos possíveis sítios de acometimento e complicações desta enfermidade, cuja etiopatogenia ainda é pobremente compreendida.

RELATO DE CASO

N.L.Z, sexo feminino, 50 anos, procurou serviço médico em sua cidade de origem em 2002, apresentando dor em perna direita. Foi solicitada uma radiografia que evidenciou lesões osteoscleróticas simétricas predominantes nas diáfises tibiais. O hemograma revelou anemia, plaquetopenia e leucocitose. Posteriormente, manifestou proptose em olho direito e diminuição da acuidade visual. Foi encaminhada, então, para biópsias em tíbia direita e ocular. Na biópsia óssea, havia fibrose, reação pseudoxantomatosa e inflamação crônica e no olho direito, xantogranuloma retrobulbar. O estudo imuno-histoquímico foi positivo para os marcadores CD68 e S100 e negativo para CD1a, achados compatíveis com o diagnóstico de Erdheim-Chester. A tomografia de órbitas mostrou lesões tumescentes na gordura retro-

[1] Estudante de Medicina.
[2] Residente de Medicina Interna no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).
[3] Mestre. Médica Hematologista no HCPA e na Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Professora da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

-orbitária intraconal bilateralmente. Diante destes achados, iniciou-se terapia com corticosteroides e Interferon alfa, obtendo-se resposta satisfatória ao tratamento.

Em 2008, foi admitida no Hospital de Clínicas de Porto Alegre com quadro de insuficiência cardíaca descompensada, derrame pleural volumoso à esquerda e derrame pericárdico. Foi drenado 1 L na toracocentese, e o exame do derrame pleural demonstrou tratar-se de um transudato. Devido aos sinais de tamponamento cardíaco, foi realizada pericardiocentese com drenagem de 800 mL. Na tomografia de abdome, evidenciavam-se lesões fibróticas retroperitoneais com acometimento de seios e vasos renais, que acarretaram insuficiência renal crônica não dialítica, com novo episódio de agudização em 2010.

No final de 2013, novamente hospitalizou por descompensação da insuficiência cardíaca, com dispneia aos mínimos esforços, dispneia paroxística noturna, astenia, dor em hemitórax anterior esquerdo e edema em membros inferiores. O ecocardiograma demonstrou fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 25%, disfunções sistólica e diastólica graves e derrame pericárdico moderado sem sinais de tamponamento. Iniciou o manejo da descompensação e, após 10 dias, foi solicitado novo ecocardiograma que apontou melhora na fração de ejeção para 50%.

A paciente segue em acompanhamento ambulatorial com a Hematologia.

DISCUSSÃO

A DEC cursa com envolvimento sistêmico, podendo acometer ossos longos, seio maxilar, grandes vasos, retroperitôneo, pulmões, coração, pele, sistema nervoso central, hipófise e órbitas oculares (1). Devido ao envolvimento de diversos órgãos, o diagnóstico clínico é complicado, sendo necessária a biópsia do tecido afetado. Os achados clássicos na análise imuno-histoquímica desta doença são a expressão de CD68 e ausência de S100, CD1a e grânulos de Birbeck (2). Há, no entanto, sinais radiológicos que podem ser considerados patognomônicos da doença: esclerose cortical bilateral envolvendo as regiões diametafisárias de ossos longos no raio x, associado a um aumento na captação de Tecnécio 99 na cintilografia e infiltração simétrica e bilateral de ambos os espaços perirrenais e pararrenais posteriores (3, 4).

A incidência da doença é praticamente igual entre homens e mulheres, sendo levemente maior em homens, e geralmente se manifesta entre a 5ª e 7ª décadas de vida (4). Em uma revisão de 59 casos, a idade média no momento do diagnóstico foi de 53 anos e a mortalidade, de 57% (5). Foram relatados apenas 8 casos em crianças (4).

A etiologia ainda não foi totalmente elucidada, mas acredita-se que não haja componente genético, nem associação com agente infeccioso (4). Nessa perspectiva, ainda persistem dúvidas se a DEC se caracteriza por ser um processo neoplásico monoclonal ou policlonal reativo.

Dentre as manifestações clínicas iniciais, os sintomas inespecíficos predominam, como fraqueza, perda ponderal, febre e sudorese noturna. Levando em consideração o acometimento sistêmico, acredita-se que 96% dos pacientes apresentem lesões ósseas e, dentre esses, 50% referem como sintoma a dor, sendo mais comum nas proximidades dos joelhos e tornozelos. Os ossos mais afetados são o fêmur, a tíbia e a fíbula. Ademais, uma característica importante é que a patologia tende a poupar o esqueleto axial e as regiões epifisárias (4).

No momento do diagnóstico, 50% dos pacientes apresentam comprometimento extraósseo. O acometimento cardíaco, quando presente, revela pior resposta ao trata-

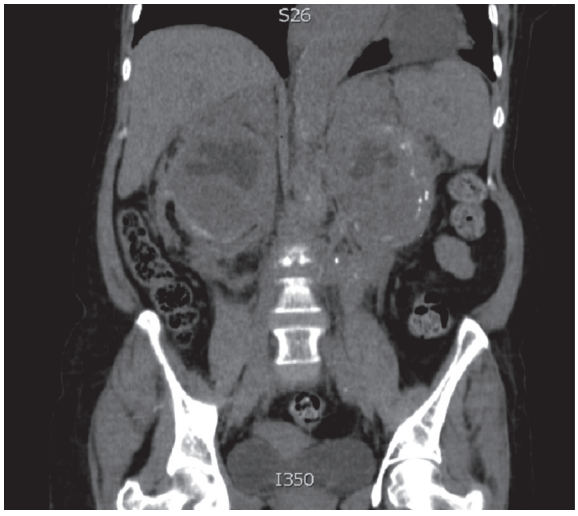




Figura 1 e 2 – Infiltração de tecidos moles periaórticos, retroperitoneais e mesentéricos com densidade de tecidos moles com extensa obliteração de planos adiposos. Dilatação de cavidades coletoras dos rins. Há calcificações renais bilaterais. Baço com dimensões normais, apresentando pequena calcificação.

mento e prognóstico. O infiltrado pericárdico é o achado mais comum; além disso, o envolvimento do átrio direito com infiltração pseudotumoral e do sulco auriculoventricular também são encontrados com relativa frequência. A infiltração vascular, como a fibrose periaórtica, principalmente na camada adventícia, pode atingir o tronco braquiocefálico, tronco pulmonar, tronco celíaco, mesentérica superior, dentre outros. O acometimento venoso é muito menos frequente (4).

Outrossim, 68% dos pacientes apresentam envolvimento do espaço retroperitoneal (6). A infiltração massiva perirrenal pode comprimir os rins evoluindo para falência renal progressiva (7). As artérias renais também estão sujeitas a infiltração e estenose, acarretando na diminuição da perfusão sanguínea e hipertensão renovascular por meio da via renina-angiotensina.

Cerca de 43% dos pacientes apresentam acometimento pulmonar, sendo uma das causas de doença intersticial. A presença de CD68 (+) e CD1a (-) no lavado broncoalveolar confirma o diagnóstico, e as provas pulmonares geralmente apontam para um distúrbio restritivo (8). Dentre as manifestações raras, as cutâneas são as mais comuns, com xantomas e xantelasmas periorbitais (9).

No que diz respeito ao tratamento, ainda não há consenso entre os médicos; entretanto, Braiteh *et al.* usaram Interferon alfa em 3 pacientes, havendo regressão de lesões ósseas, dor, *diabetes insipidus*. Haroche *et al.*, em um estudo com 53 pacientes, verificaram que o uso de Interferon alfa ou Interferon peguilado era preditor independente de maior sobrevivência. Sabe-se, contudo, que Interferon peguilado é melhor tolerado pelos pacientes.

A paciente em questão procurou serviço médico por dores em membro inferior direito e teve seu diagnóstico definitivo a partir da biópsia. A doença continua em evolução, haja vista que o derrame pericárdico de moderado volume permanece, mesmo com o uso de corticoterapia. Em novo ultrassom de vias urinárias, evidenciou-se progressão da fibrose retroperitoneal bilateral, contraindicando o uso de Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina, medicamento que a levou à insuficiência renal aguda durante sua internação no fim de 2013.

COMENTÁRIOS FINAIS

Considerando a gravidade da DEC e os períodos de exacerbação, a sobrevida desta paciente é de mais de 11 anos. É importante enfatizar que a mesma encontra-se em tratamento ambulatorial, mantendo suas atividades diárias com poucas restrições. Para tanto, é necessário que esses pacientes possam ter acesso ao tratamento da doença de base, bem como à assistência médica global, envolvendo várias especialidades no manejo das complicações multissistêmicas.

REFERÊNCIAS

1. Braiteh F, Boxrud C, Esmaeli B, *et al.* Successful treatment of Erdheim-Chester disease, a non-Langerhans-cell histiocytosis, with interferon-alpha. Blood 2005; 106:2992-4)
2. Botelho, Ana *et al.* Histiocitose Rara com Envolvimento Cardíaco Exuberante - Doença de Erdheim-Chester. Rev Port Cardiol 2008; 27 (5): 727-740.
3. Dion E, Graef C, Haroche J, Renard-Penna R, Cluzel P, Wechsler B, Piette JC, Grenier PA: Imaging of thoracoabdominal involvement in Erdheim-Chester disease.AJR Am J Roentgenol 2004,183:1253-1260.
4. Mazor RD, Manevich-Mazor M, Shoenfeld Y. Erdheim-Chester Disease: a comprehensive review of the literature.Orphanet J Rare Dis 20138:137)
5. Veyssier-Belot C, Cacoub P, Caparros-Lefebvre D, *et al.* Erdheim--Chester disease: clinical and radiologic characteristics of 59 cases. Medicine (Baltimore) 1996;75:157-169
6. Arnaud L, Hervier B, Neel A, Hamidou MA, Kahn JE, Wechsler B, Perez-Pastor G, Blomberg B, Fuzibet JG, Dubourguet F. *et al.* CNS involvement and treatment with interferon-alpha are independent prognostic factors in Erdheim-Chester disease: a multicenter survival analysis of 53 patients. Blood. 2011;8:2778-2782
7. Sanchez JE, Mora C, Macia M, Navarro JF. Erdheim-Chester disease as cause of end-stage renal failure: a case report and review of the literature. Int Urol Nephrol. 2010;8:1107-1112
8. Arnaud L, Pierre I, Beigelman-Aubry C, Capron F, Brun AL, Rigolet A, Girerd X, Weber N, Piette JC, Grenier PA. *et al.* Pulmonary involvement in Erdheim-Chester disease: a single-center study of thirty-four patients and a review of the literature. Arthritis Rheum.2010;8:3504-3512
9. Volpicelli ER, Doyle L, Annes JP, Murray MF, Jacobsen E, Murphy GF, Saavedra AP. Erdheim-Chester disease presenting with cutaneous involvement: a case report and literature review. J Cutan Pathol. 2011;8:280-285.

✉ Endereço para correspondência
Marina Plain Olmi
Rua Júlio de Castilhos, 22
95.970-000 – Muçum, RS – Brasil
☎ (51) 9724-9403
marinaolmi@gmail.com

Recebido: 5/4/2014 – Aprovado: 1/5/2014