

## DERRAME PLEURAL RECORRENTE NA DOENÇA DE ERDHEIM-CHESTER<sup>1</sup>

RECURRENT PLEURAL EFFUSION IN ERDHEIM-CHESTER DISEASE

Suely Maria de Miranda ARAÚJO<sup>2</sup>, Aranda Nazaré Costa de ALMEIDA<sup>3</sup>, Mirley Castro de ARAÚJO<sup>3,4</sup> e Ítalo Leonel Fernandes SILVA<sup>5</sup>.

### RESUMO

**Introdução:** a doença de Erdheim-Chester é uma rara e pouco conhecida histiocitose de células não-Langerhans, que se caracteriza por ser granulomatosa e infiltrativa, com proliferação de histiócitos contendo colesterol. **Relato de Caso:** mulher, de 50 anos, apresentando derrame pleural recorrente, além de doença intersticial pulmonar e osteoesclerose de ossos longos, de crânio e face, onde após a realização da imunohistoquímica concluiu-se tratar de Histiocitose de células não Langerhans. **Considerações finais:** na literatura pesquisada acerca das causas de derrame pleural, nada foi encontrado sobre a Doença de Erdheim Chester.

**DESCRITORES:** Derrame pleural, Histiocitose de células não Langerhans, recorrência.

### INTRODUÇÃO

A doença de Erdheim-Chester é uma rara histiocitose de células não-Langerhans que se caracteriza por ser granulomatosa e infiltrativa, com proliferação de histiócitos contendo colesterol e que se apresenta com manifestações sistêmicas, atingindo ossos, sistema nervoso central, olhos, pulmões, mediastino, rins e retroperitônio, entre outros órgãos e tecidos.

É uma afecção de difícil diagnóstico devido à semelhança do seu quadro clínico com outras doenças infiltrativas e pelo fato de ser uma doença

rara com poucas centenas de casos descritos na literatura médica.

Os sinais e sintomas são secundários às lesões e disfunções do sistema nervoso central, pele, coração,

pulmão, ossos e retroperitônio, dependendo do(s) sítio(s) comprometido(s). O diagnóstico baseia-se nos dados da anamnese e exame físico associados à biópsia tecidual, com exame histopatológico complementado pela imunohistoquímica. Exames de imagem, como tomografia computadorizada e ressonância magnética são importantes na localização das lesões e extensão do comprometimento. A radiografia de ossos longos, crânio e face é também muito útil, pois o acometimento ósseo, constatado pela osteoesclerose bilateral e simétrica, é frequente mesmo em indivíduos assintomáticos.

### OBJETIVO

Relatar o caso de Doença de Erdheim- Chester que cursou com derrame pleural recorrente.

<sup>1</sup> Trabalho realizado no Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, PA- Brasil.

<sup>2</sup> Pneumologista do Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, PA- Brasil.

<sup>3</sup> Graduanda do 6º ano de Medicina pelo Centro Universitário do Estado do Pará, PA - Brasil

<sup>4</sup> Residente em Clínica Médica do Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, PA- Brasil

<sup>5</sup> Graduando do 6º ano de Medicina pelo Centro Universitário do Estado do Pará, PA - Brasil

## RELATO DE CASO

Mulher, 50 anos, cozinheira, natural de Irituia-PA, residente em Belém-Pará, apresentava há um ano, perda ponderal de 45 kg, astenia, cansaço anormal aos esforços, lombalgia, dor em membros inferiores, dor ventilatório dependente em hemitórax esquerdo de intensidade mediana e caráter intermitente.

Relatava também dispnéia de intensidade crescente, tosse com expectoração amarelada e febre intermitente. Radiografia de tórax revelou derrame pleural de grande volume à esquerda motivo pelo qual foi internada inicialmente no Hospital Universitário João de Barros Barreto (Belém-Pa), onde permaneceu em investigação por 38 dias. Realizou toracocentese de alívio e biópsia pleural. O líquido pleural era um exsudato com citologia oncológica negativa e o histopatológico da pleura revelou pleurite crônica inespecífica. Teve boa evolução e, em seguida, recebeu alta.

Vinte dias depois, voltou a ser internada naquele serviço por conta das mesmas queixas com reacúmulo do líquido pleural em hemitórax esquerdo, evoluindo também com icterícia, anúria e retenção de escórias nitrogenadas.

Pela possível necessidade de diálise foi transferida ao Hospital de Clínicas Gaspar Vianna (Belém-Pa), onde chegou com anúria, inapetência, dispnéia, dor em hemitórax esquerdo, lombalgia, tosse com secreção amarelada e febre. Sua função renal melhorou progressivamente, após reposição volêmica, não necessitando, assim, da diálise.

Ficou internada no setor de Clínica Médica deste hospital, onde foi iniciada a investigação diagnóstica através de exames laboratoriais, de imagem, além de toracocentese de alívio por repetidas vezes devido ao reacúmulo rápido de líquido pleural.

A Tomografia Computadorizada de Abdome (Figura 3) revelou hepatoesplenomegalia e presença tecido com atenuação de partes moles envolvendo a aorta abdominal.

Na Tomografia Computadorizada de Tórax (Figura 4) foi constatado grande derrame pleural à esquerda com consolidações esparsas e hipotenuações em vidro fosco ipsilaterais, além de espessamento de septos interlobulares no lobo inferior direito.

Foi submetida à videotoracoscopia com biópsia pleural sob visão direta e pleurodese com talco.

O exame histopatológico revelou uma pleurite crônica xantogranulomatosa de origem não determinada.

Como em todos os hemogramas apareciam anemia e leucopenia persistentes, foi realizado mielograma que mostrou infiltração de histiócitos. Por conta deste achado foi feita biópsia de medula óssea (crista ílica) que teve como resultado áreas de hipocelularidade com proliferação histiocitária. Pesquisa de BAAR e fungos na biópsia de medula resultou negativa.

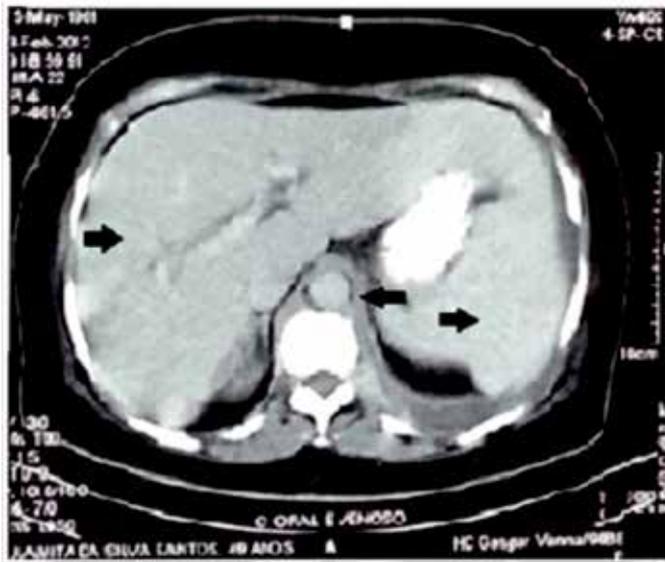
Na Radiografia de crânio (Figura 1) e fêmur (Figura 2) havia osteoesclerose bilateral e simétrica. Por conta dos achados nos exames histopatológicos e de imagem houve a suspeita de histiocitose não-Langerhans e foi solicitada a imunohistoquímica.



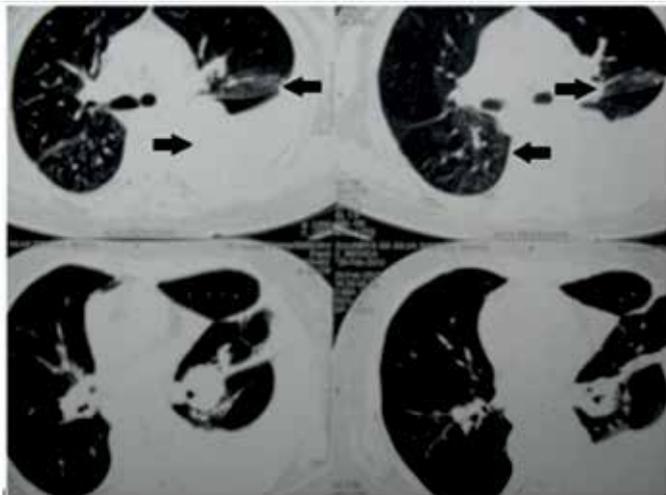
**Figura 1:** Radiografia de crânio com presença de osteoesclerose (seta)



**Figura 2:** Radiografia de fêmur com presença de osteoesclerose (seta)



**Figura 3:** Tomografia Computadorizada de Abdome revelou hepatoesplenomegalia (seta) e presença tecido com atenuação de partes moles envolvendo a aorta abdominal (seta)



**Figura 4:** Tomografia Computadorizada de Tórax mostrando imagem de derrame pleural à esquerda (seta), com consolidações esparsas e opacidade em vidro fosco adjacente ao derrame pleural (seta).e à direita espessamento de septos interlobulares em lobo inferior direito(seta)

A paciente adquiriu pneumonia hospitalar grave com sepse que não respondeu à terapia sequencial com ceftriaxona, cefepime, imipenem e vancomicina, evoluindo com choque séptico refratário e óbito.

O diagnóstico de histiocitose não-Langerhans (Doença de Erdheim-Chester) foi confirmado dois dias após seu falecimento através do resultado da imunohistoquímica que revelou positividade para CD 68, CD1A negativo e Proteína S100 focalmente positiva, associado ao achado de pleurite xantogranulomatosa, infiltração da medula óssea por histiócitos xantomizados

e osteoesclerose bilateral e simétrica de ossos longos, do crânio e da face.

## DISCUSSÃO

A doença de Erdheim-Chester é uma histiocitose não-Langerhans rara, de etiologia desconhecida, que acomete principalmente adultos do sexo masculino.<sup>1,2</sup> Foi primariamente descrita em 1930 por Jacob Erdheim e William Chester, com o relato de dois casos de “granulomatose lipóide”, em que observaram osteosclerose multifocal e simétrica de ossos longos, com infiltrado difuso de histiócitos “espumosos” provocando uma reação xantomatosa ou xantogranulomatosa local associada a acometimento multissistêmico. Desde então, foram descritos aproximadamente 500 casos na literatura.<sup>3</sup>

Tem como característica histopatológica infiltrado mononuclear histiocitário com imunopositividade para CD 68 e negatividade para S100 e CD1a (contrariamente à histiocitose de células de Langerhans), com ausência de grânulos de Birbeck na microscopia eletrônica.<sup>4</sup>

Classicamente implica no envolvimento de ossos longos, com típicas lesões de osteosclerose bilateral e simétrica, limitada às metáfises e diáfises ósseas, poupando as epífises, achado que é praticamente patognomônico desta doença, em conformidade com o encontrado no caso em questão.<sup>5</sup> Em cerca de 50% dos casos existe envolvimento extra-ósseo incluindo diversos órgãos e tecidos como o eixo hipotalâmico-hipofisário, pulmão, coração, retroperitônio, rim, cérebro e cavidade orbitária. Teoricamente pode comprometer qualquer órgão ou tecido, havendo referência a algumas localizações atípicas como mamas, tireóide, testículos, gengiva e baço.

Acometimento pulmonar e ou pleural é descrito em 25 a 50 % dos casos. A queixa mais comum dos pacientes é dispnéia ou tosse seca.<sup>6</sup> Um estudo retrospectivo avaliou 34 pacientes com Doença de Erdheim Chester comprovada por biópsia e encontrou na tomografia de tórax de alta resolução comprometimento parenquimatosa em metade dos casos e pleural em 41% dos pacientes estudados.<sup>6,7</sup> As principais anormalidades descritas são atenuações multifocais com padrão de vidro fosco<sup>8,9</sup>além de espessamento de septos interlobulares. Há relato também de infiltração mediastinal, nódulos centrolobulares, cistos pulmonares e espessamento/derrame pleural.<sup>7</sup> Não foi encontrada, entretanto, nenhuma referência a derrame pleural de grande volume recorrente, como ocorreu no caso relatado.

As opções de tratamento são variadas, apesar de não específicas, e incluem interferon alfa, corticoterapia, quimioterapia, radioterapia e cirurgia. O Interferon alfa peguado ou convencional é a opção preferida de tratamento para pacientes com diagnóstico recente, sintomáticos, com disfunção orgânica. A duração do tratamento não é clara, mas os pacientes são normalmente tratados até quando houver resposta ou enquanto não houver efeitos adversos importantes.<sup>10</sup> A resposta aos corticoides na Doença de Erdheim-Chester é inexistente ou transitória.<sup>5,8</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

No caso desta paciente o que chamou a atenção da equipe médica, foi o derrame pleural de grande volume recorrente como quadro dominante, que permaneceu por algum tempo sem um diagnóstico definitivo.

Na literatura pesquisada acerca das causas de derrame pleural, nada foi encontrado sobre a Doença de Erdheim Chester.

Daí a importância do relato deste caso, incluindo a doença em questão nas causas de derrame pleural menos frequentes, sendo uma afecção rara e de difícil diagnóstico.

## SUMMARY

### RECURRENT PLEURAL EFFUSION IN ERDHEIM-CHESTER DISEASE

Suely Maria de Miranda ARAÚJO, Aranda Nazaré Costa de ALMEIDA, Mirley Castro de ARAÚJO e Ítalo Leonel Fernandes SILVA

**Introduction:** The Erdheim-Chester disease is a rare and little known no-cell histiocytosis Langerhans, which is characterized by granulomatous tissue infiltration with proliferation of histiocytes containing cholesterol. **Case Report:** woman, 50 years presenting recurrent pleural effusion, and interstitial lung disease and osteosclerosis of long bones, skull and face, and after the completion of imunohistoquímica was concluded to be the non-Langerhans cell histiocytosis. **Conclusion:** the literature on the causes of pleural effusion, nothing was found on Erdheim Chester.

**KEY WORDS:** Non-Langerhans cell histiocytosis, Pleural effusion; recurrence.

## REFERÊNCIAS

1. Serraticce J, Granel B, De Roux C, Pellissier JF, Swiader L, Bartoli JM et al. "Coated Aorta": A new Sign of Erdheim-Chester Disease. *Journal of Rheumatology*, 2000; 27(6):1550-53.
2. Palma P, Ravalli L, Grisanti F, Rossi A, Marzola A, Nielsen I. Bilateral orbital involvement in Erdheim-Chester disease. *Orbit*, 1998; 17(2):97-105.
3. Haroche J, Amoura Z, Dion E, Wechsler B, Costedoat-Chalumeau N, Cacoub P et al. Cardiovascular involvement, an overlooked feature of Erdheim-Chester disease: report of 6 new cases and a literature review. *Medicine (Baltimore)*, 2004; 83(6):371-92.
4. Simielle NA, Novoa SF, Gómez RN, Antón BI. Erdheim-Chester disease and Langerhans histiocytosis. A fortuitous association? *An. Med. Interna*, 2004; 21(12):27-30.
5. Botelho A, Antunes A, Almeida JC, Abecasis M, Gouveia RH, Martins AP et al. Histiocitose Rara com Envolvimento Cardíaco Exuberante - Doença de Erdheim-Chester. *Rev Port Cardiol*, 2008; 27(5):727-40.
6. Arnaud L, Pierre I, Beigelman-Aubry C, Capron F, Brun AL, Rigolet A 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; 62:3504.
7. Brun A, Touitou-Gottenberg D, Haroche J, Toledano D, Cluzel P, Beigelman-Aubry C et al. Brun AL, Touitou-Gottenberg D, Haroche J, et al. Erdheim-Chester disease: CT findings of thoracic involvement. *Eur Radiol* 2010; 20:2579.
8. Veysier-Belot C, Cacoub P, Caparros-Lefebvre D, Wechsler J, Brun B, Remy M et al. Erdheim-Chester disease. Clinical and radiologic characteristics of 59 cases. *Medicine*, 1996; 75(3): 157-69.

9. Wittenberg KH, Swensen SJ, Myers JL. Pulmonary involvement with Erdheim-Chester disease: radiographic and CT findings. AJR Am J Roentgenol. 2000;174:1327-31.
10. Jacobsen E. Erdheim-Chester disease. 2012. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/erdheim-chester-disease>>. Acesso em: 22 fev. 2013.

**Endereço para correspondência:**

Aranda Nazaré Costa de Almeida

Avenida Marquês de Herval, 1333.

CEP: 66685-311

Belém – Pará – Brasil.

Telefone: (0XX91) 3226-6151 e 9109-1112.

E-mail: arandacosta@hotmail.com

Recebido em 19.08.2013 – 11.12.2013