

HISTIOCITOSE MALIGNA

MARIA JOÃO NETO, JOÃO COUCELO, ADRIANA TEIXEIRA, ODETE FERREIRA E MANUEL MIRALDO

Serviço de Medicina Interna. Centro Hospitalar de Coimbra. Coimbra.

RESUMO

Os autores descrevem um caso de histiocitose maligna, de evolução sub-aguda e fatal, num homem de 36 anos, apresentando febre, hemoptises, esplenomegalia, tumor parietal, anemia e nódulos pulmonares bilaterais. Apesar duma biopsia pulmonar (trans-brônquica) inicial, negativa, o exame da medula e do tumor parietal permitiram a suspeita do diagnóstico, posteriormente confirmado pelo exame do lavado bronco-alveolar. Não encontramos qualquer outro caso descrito na literatura portuguesa.

SUMMARY

Malignant histiocytosis. A case report

The authors report a case of malignant histiocytosis, with sub acute evolution and fatal outcome in a 36 years old male, presenting with fever, hemoptysis, splenomegaly, parietal mass, anemia and bilateral pulmonary nodules. Despite one transbronchial pulmonary biopsy non diagnostic, both myelogram and histology of parietal tumor aroused the suspicion of malignant histiocytosis, later confirmed through a bronchio-alveolar lavage. We didn't find any other case yet published in portuguese literature.

INTRODUÇÃO

A histiocitose maligna foi descrita pela primeira vez por Robb-Smith em 1939, num grupo de doentes que apresentavam febre, mau estado geral, hepatoesplenomegalia e adenopatias e evidência histológica de proliferação nos gânglios, de histiócitos atípicos, com elevado grau de eritrofagocitose. Estes autores chamaram à doença *reticulose medular histiocítica* denominação que foi modificada posteriormente por Rappaport, que introduziu o termo pelo qual hoje é conhecida: *histiocitose maligna*. Trata-se de uma doença rara (cerca de 200 casos descritos na literatura), que pode surgir em qualquer idade, embora mais frequente entre os 30 e 40 anos, predominando no sexo masculino e de evolução habitualmente sub-aguda, havendo alguns casos descritos de uma forma crónica caracterizada por esplenomegalia gigante¹⁻⁷. Um terço dos doentes tem evidência de doença intratorácica, sendo frequente e precoce a expressão radiológica, mas raros os sintomas respiratórios⁸⁻¹⁰. O diagnóstico é feito pelo exame dos órgãos envolvidos, sendo obrigatória a evidência histológica de infiltração por histiócitos atípicos de, pelo menos três tecidos diferentes¹¹.

Descrevemos um caso clínico de histiocitose maligna com envolvimento pulmonar dominante e que evoluiu rapidamente para a morte em insuficiência respiratória, causada por invasão pulmonar maciça pela neoplasia.

CASO CLÍNICO

M.A. 37 anos, sexo M, pedreiro, residente no Luxemburgo, foi internado no Serviço de Medicina do C.H.C. em 21/1/86, por febre e expectoração hemoptóica.

Em Outubro de 1985 notou tumoração na região lombar esquerda, dolorosa com os movimentos e que aumentaria de tamanho, apresentando dor em repouso em Novembro, altura em que começa a sentir anorexia e adinamia. Em fins de Dezembro, aparece febre de acentuação vespertina, com calafrios e sudação abundante, tosse irritativa e dor pleurítica na base do hemitórax esquerdo. Regressando entretanto

a Portugal, surge expectoração hemoptóica e dispneia para pequenos esforços, que a par de debilitação profunda e emagrecimento, motivam consulta de Medicina. Não havia no decurso da doença, história de rash, equimoses, lesões púrpura petequiais, alterações digestivas, genitourinária ou osteoarticulares. Antecedentes pessoais — pleurisia tuberculosa aos 20 anos. Hábitos pessoais, história profissional e epidemiológica, sem elementos relevantes.

Ex. Objectivo: Doente orientado e colaborante, com aspecto geral de doença aguda. Palidez cutâneo mucosa, dispneia (F.R. 32c/min) sem tiragem, anictérico e não cianosado. Pele suada e viscosa, sem exantemas T.A. 180/90 mmHg. Pulso 120/min. Rítmico. Sem rigidez da nuca. Fundos oculares normais. Observava-se hipomobilidade do hemitórax esquerdo e tumefacção volumosa da parede postero-lateral entre o 7.º e o 12.º arcos intercostais, de consistência mole com flutuação e indolor. Abolição do m.v. no 1/3 inferior do hemitórax esquerdo com macicez à percussão e diminuição das vibrações vocais, ferveores crepitantes disseminadas em todo o hemitórax direito. Auscultação cardíaca sem sopros ou atritos. No exame abdominal havia abaulamento do hipocôndrio e flanco esquerdos, esplenomegalia indolor, de consistência elástica e com limite inferior 4 cm abaixo do rebordo costal. Não havia hepatomegalia ou linfadenopatias. Exame neurológico normal.

Achados Laboratoriais à entrada: Hgb 9,1 grs/dl, Eritrócitos $3,5 \times 10^{12}/l$, VGM 94, Leucócitos $43 \times 10^6/l$ (N 82% L 8% M 4% Bast. 3% Mielócitos e Metamielócitos 3%) Plaquetas $240 \times 10^6/l$ VS 70 mm, (esfregaço do sangue periférico leucoeritroblástico) Glicemia, Ac. Úrico, creatinina, Az. Ureico, Bilirrubinas, TGO, TGP, F. Alcalina, T.P. e T.P.T. — Normais. DLH 766 UL/l — Análise sumária de urina — Normal. **Gasometria arterial** — PH 7.505; paO_2 60; pCO_2 32 HCO₃ 25.6. E.C.G. — Taquicardia sinusal 120/min. Baixa voltagem no plano frontal. **RX tórax** — Imagem macronodular \pm 6 cm de diâmetro homogénea bem definida no andar médio do campo pulmonar direito. Opacidade em toalha de bordo superior convexo e mal definido na metade inferior do campo pulmonar esquerdo, com paquipleurite calcificada.

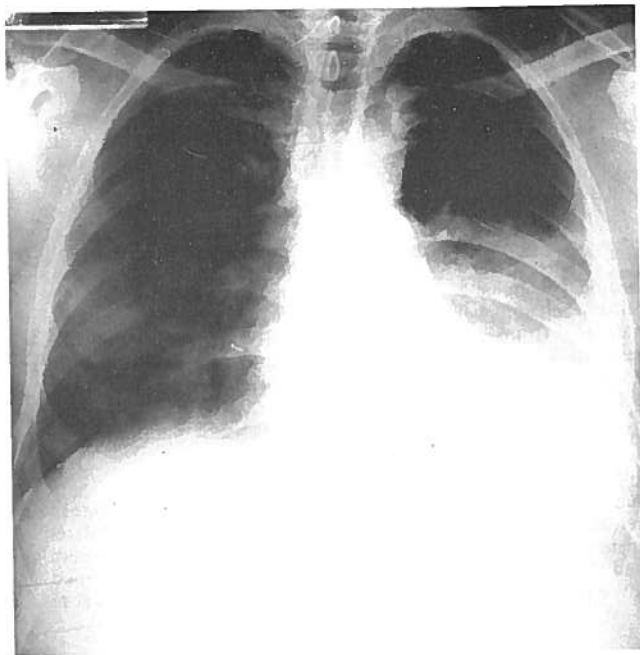


Fig. 1

Hemoculturas seriadas e Uroculturas; exame bacteriológico da expectoração com pesquisa de B.A.A.R., efectuados no 1.º e 2.º dias de internamento foram negativas. Mantoux a 3U. Negativo. Ecografia abdominal mostrou apenas *esplenomegalia homogênea* e pôde evidenciar conteúdo líquido na massa da parede torácica.

Perante a gravidade da situação clínica, apesar da negatividade dos exames bacteriológicos, manteve-se o doente sob antibioterapia com Penicilina G 16.000.000/dia e Amicacina 1,5 grs/dia.

Efectuaram-se entretanto (2.º e 3.º dia de internamento), Broncofibroscopia com Biopsia transbrônquica, Biopsia da massa torácica, Medulograma esternal e TAC Abdominal e Torácica.

A Broncofibroscopia (BF), com biopsia transbrônquica mostrou apenas hemorragia oriunda de b₆ esquerdo e b₅ direito, não fornecendo as biopsias achados histológicos relevantes. **Medulograma esternal** (Fig. 2) *hiperplasia das 3 séries, com maturação normal; plasmocitos e linfócitos em número normal; ausência de células estranhas à medula e presença de histiócitos, alguns em ninhos e imaturos outros, com graus variáveis de eritro-leuco-plaquetofagocitose.* **TAC Abdominal e Torácica** (Figs. 3 e 4) ... *diversas formações de dimensões variadas, as menores com sede periférica. Calcificações pleurais postero basais à esquerda e entre elas e em torno delas, uma massa tecidular com áreas de conteúdo líquido, que na extremidade inferior na transição toraco abdominal, infiltra os tecidos moles onde faz nítida prociência. Esplenomegalia e ligeira hepatomegalia, sem alterações significativas da sua textura. Na região retro-peritoneal, em torno dos grandes vasos, imagens que podem corresponder a adenopatias.* **Ex. Biopsico de massa torácica** — *Punção aspiração — (Fig. 5) — ... aglomerados de eritrocitos, com muitos polinucleares neutrófilos, eosinófilos e histiócitos atípicos dispostos isoladamente ou em pequenos grupos. Estes mostram hiper cromasia, pleomorfismo nuclear, células uni ou multinucleadas e ainda monstruosidades celulares. Têm grande actividade fagocitária com restos celulares no citoplasma, polinucleares e eritrócitos.*

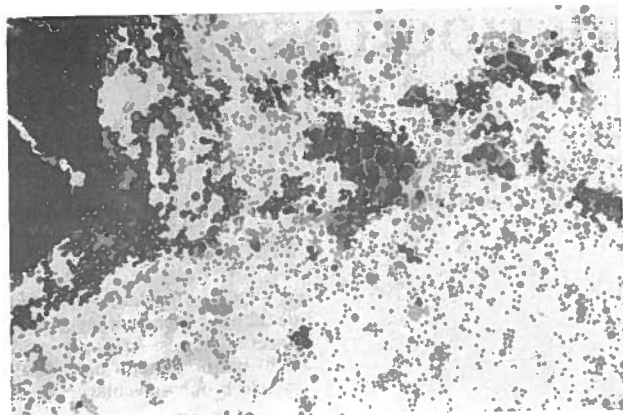


Fig. 2

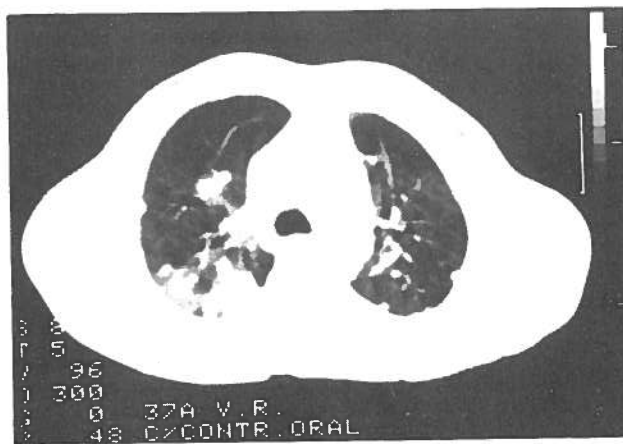


Fig. 3

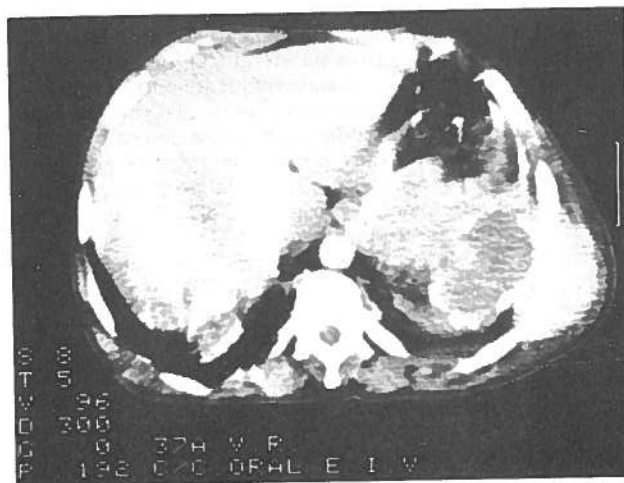


Fig. 4

Ao 8.º dia de internamento o doente mantinha hipertermia, dispneia, expectoração hemoptóica e parâmetros laboratoriais idênticos aos de admissão.

Os aspectos lesionais evidenciados na TAC, os resultados do Medulograma e histologia da massa torácica sugeriam-nos o diagnóstico de histiocitose maligna, fortemente admitido após consulta de literatura sobre o assunto.

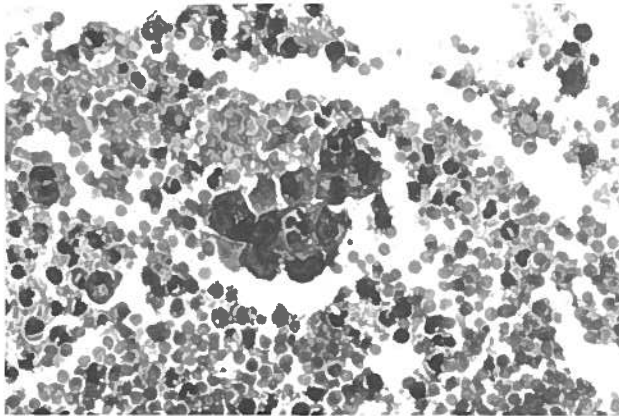


Fig. 5

Decidiu-se instituir terapêutica citostática, optando-se pelo protocolo CHOP, o mais usado nesta entidade.

Exames serológicos para vírus do grupo TORCH, sero diagnóstico de Wright, Widal, doseamento de Imunoglobulinas séricas. Imunoelectroforese, lizosima sérica, entretanto efectuados forneceram resultados negativos ou dentro do normal. O Ecocardiograma MODO M foi normal e o RX do Crânio sugeria a existência de 2 imagens osteolíticas em moeda de localização parietal.

Evolução Clínica (Quadro 1)

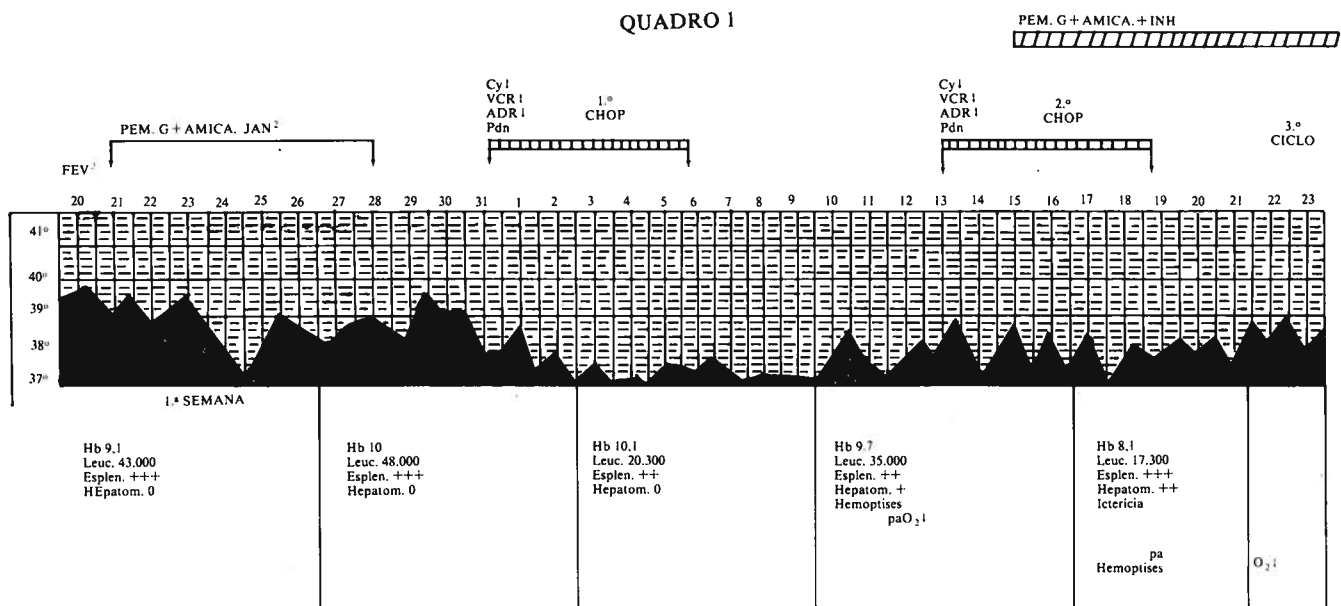
Nos dias que se seguiram ao 1.º ciclo houve diminuição da temperatura e sintomas respiratórios, redução da massa

torácica e esplenomegalia coincidindo com atenuação das lesões radiológicas. No fim da 3.ª semana de internamento, apesar do 2.º ciclo CHOP, o estado do doente agravou-se; aparecem hemoptises abundantes hepatomegalia e elevação da bilirrubina e transaminases, com acentuação das lesões radiológicas. É de novo instituída antibioterapia de largo espectro e isoniazida. Observa-se rápida evolução para insuficiência respiratória aguda — ARDS — que vem a determinar internamento da UCI/Reanimação. São de novo efectuados exames Bacteriológicos (Hemoculturas/Ex. Expectoração; ATT) nomeadamente para anaeróbios e germens oportunistas, e serológicos para Legionella e Mycoplasma, que se mostraram todos negativos. Apesar das energias medidas de suporte ventilatório e antibioterapia intensiva (Carbencilina; Amicacina; Eritromicina; Ornidazol) o estado do doente continua a agravar-se. A 10/3 é feito lavado Bronco Alveolar que é examinado pela Hematologia e vem mostrar presença maciça de Histiócitos com características malignas, que confirmou o diagnóstico e a extrema agressividade de apresentação da doença. O doente faleceu a 12/3 (1 mês e meio após o internamento e 6 meses após o início da doença) não tendo sido permitido o Exame necrópsico.

CONCLUSÃO

O caso clínico descrito ilustra quase todas as características de apresentação e percurso clínico da H.M. evidenciando uma forma pouco usual de atingimento pulmonar.

A rápida evolução e o insucesso terapêutico atestam a agressividade desta doença em que o diagnóstico e caracterização são frequentemente problemáticas sem o recurso a técnicas hematológicas e imuno histoquímicas sofisticadas^{2,12}.



AGRADECIMENTOS

Os Autores agradecem à Dr.ª Fátima Sarabando (Anátomo Patologista), Dr. João Sarabando (Bacteriologista) e aos Colegas da UNI/Reanimação, toda a colaboração prestada no estudo do doente.

BIBLIOGRAFIA

1. ROGER A. WARNKE, M.D., et al.: Malignant histiocytosis (histiocytic medullary reticulosis). Cancer 1975; 35: 215-230.
2. BARBARA S. DUCATMAN, M.D., et al: Malignant histiocytosis: a clinical, histologic, and immunohistochemical study of

- 20 cases. *Human Pathology* 1984; 15: 368-377.
3. I.A. LAMPERT, et al.: Malignant histiocytosis: a clinico-pathological study of 12 cases. *British Journal of Haematology* 1978; 40: 65-77.
 4. J.M. ZUCKER M.D., et al.: Malignant histiocytosis in childhood. *Cancer* 1980; 45: 2821-2829.
 5. K. AOZASA, et al.: Malignant histiocytosis. Report of twenty-five cases with pulmonary, renal and/or gastro-intestinal involvement. *Histopathology* 1985; 9: 39-49.
 6. JAMES W. VARDIMAN M.D., et al.: Malignant histiocytosis with massive splenomegaly in asymptomatic patients. *Cancer* 1975; 36: 419-427.
 7. Case Records of the Massachusetts General Hospital. Case 4. *The N.E.J.M.* 1979; 25: 184-190.
 8. BOONLIENG WONGCHOWART, et al.: Respiratory failure in malignant histiocytosis. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 640-642.
 9. DAVID A. STEMPEL, et al.: Malignant histiocytosis presenting as interstitial pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1962; 126: 726-728.
 10. THOMAS V. COLBY, et al.: Pulmonary involvement in malignant histiocytosis. *Am J Surg Pathol* 1981; 5: 61-73.
 11. FAITH C.S.H.O., M.R.C. PATH, et al.: Malignant histiocytosis. Report of five chinese patients. *Cancer* 1978; 42: 2450-2460.
 12. ANTONINO CARBONE M.D., et al.: A cytochemical and immunohistochemical approach to malignant histiocytosis. *Cancer* 1981; 47: 2862-71.

Pedido de Separatas:
Maria João Carvalho Neto
Vila Mariana 5 — Fala
3000 Coimbra