



Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

Departamento de Radiologia e Diagnóstico por Imagem

LÍDIA LAURA SALVADOR RAMOS

**RELATO DE CASO: DOENÇA DE ERDHEIM-CHESTER COM
APRESENTAÇÃO NEUROLÓGICA ISOLADA**

UBERLÂNDIA - MG

2025

LÍDIA LAURA SALVADOR RAMOS

**RELATO DE CASO: DOENÇA DE ERDHEIM-CHESTER COM
APRESENTAÇÃO NEUROLÓGICA ISOLADA**

Trabalho de Conclusão da Residência Médica
em Radiologia e Diagnóstico por Imagem.

Orientadora: Prof. Dra. Andrea de Martino
Luppi

UBERLÂNDIA - MG

2025

ÍNDICE

1.	Introdução	1
2.	Caso clínico	2
3.	Discussão	8
4.	Conclusão	17
5.	Referências	18
6.	Anexo	19

INTRODUÇÃO

A doença de Erdheim–Chester (DEC) é uma histiocitose não Langerhans rara, de caráter sistêmico, caracterizada pela infiltração tecidual por histiócitos espumosos, frequentemente associada à fibrose. A DEC apresenta curso clínico variável, podendo acometer múltiplos órgãos e sistemas, com predileção clássica pelo esqueleto apendicular.

O presente trabalho descreve um caso de doença de Erdheim–Chester com apresentação neurológica isolada, diagnosticado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, ressaltando os achados radiológicos, a correlação clínico-patológica e os desafios diagnósticos envolvidos. A raridade dessa forma de apresentação, associada à relevância dos achados de imagem, motivou a publicação do caso como artigo científico na revista *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, contribuindo para a ampliação do conhecimento sobre o espectro radiológico da doença e reforçando a importância do diagnóstico precoce em cenários clínicos atípicos.

CASO CLÍNICO

1. Identificação

L.O., sexo masculino, 61 anos, casado, natural e procedente de Uberlândia–MG, prestador de serviços aposentado.

2. História Clínica

O paciente compareceu ao ambulatório de oncologia do HC-UFU em agosto de 2021, encaminhado por serviço de oncologia externo para continuidade de investigação diagnóstica. Refere início de quadro neurológico em maio de 2021, caracterizado por incoordenação motora em membro inferior esquerdo, com posterior acometendo do membro inferior direito, evoluindo com incapacidade de deambulação. Em julho, passou a apresentar fala empastada (disartria). Nega disfagia, alterações esfínterianas ou outros sintomas sistêmicos.

3. Antecedentes Patológicos e Familiares

- Patológicos: hipertensão arterial sistêmica; dispepsia.
- Familiares: nega comorbidades relevantes.

4. Exame Físico Neurológico

- Consciência, mímica facial e motricidade ocular extrínseca preservadas, pupilas isocóricas e fotorreagentes.
- Disartria com fala empastada.
- Força muscular preservada em membros superiores.
- Flexão de coxas bilateral grau 3; flexão dorsal e plantar bilateral grau 4+.
- Ausência de déficits sensitivos.
- Ataxia cerebelar de tronco.
- Dismetria apendicular, mais acentuada à esquerda.

5. Exames Complementares

5.1. Ressonância Magnética da Coluna Lombar (20/05/2021)

- Osteófitos marginais em corpos vertebrais lombares.
- Alterações degenerativas caracterizadas por sinais de desidratação nas articulações interapofisárias lombares.
- Sinais de desidratação parcial nos discos intervertebrais lombares.
- Abaulamento discal posterior difuso em L4-L5 e L5-S1.
- Protrusão discal central em L5-S1 que comprime parcialmente a face anterior do saco tecal.
- Os abaulamentos discais posteriores dos discos intervertebrais em L4-L5 e L5-S1 determinam redução nas bases neuroforaminais nos respectivos níveis, porém, não há evidências de compressão radicular.
- Houve substituição adiposa parcial na musculatura paravertebral.

5.2. Ressonância Magnética da Coluna Cervical (11/06/2021)

- Desidratação dos discos intervertebrais cervicais.
- Discreta protrusão posterolateral à direita do disco intervertebral de C3-C4, que ocasiona leve redução na amplitude do forame de conjugação deste lado.
- Protrusão posterolateral à esquerda do disco intervertebral C5-C6, que ocasiona impressão na face anterolateral esquerda do saco dural com redução parcial na amplitude do forame de conjugação deste lado.
- Protrusão discal C6-C7 em topografia centrolateral à esquerda, que ocasiona discreta compressão na face anterolateral esquerda do saco dural com redução parcial da amplitude do forame de conjugação deste lado.
- Espondiloartrose incipiente.
- Retificação da lordose cervical fisiológica.

5.3. Ressonância Magnética do Encéfalo (02/07/2021)

- Múltiplas lesões expansivas nodulares de tamanhos variados, distribuídas pela ponte à direita e nos pedúnculos e hemisférios cerebelares.
- As lesões são levemente hipointensas em T1 e T2, com margens parcialmente definidas e determinam efeito de massa locorregional, com apagamento de sulcos e fissuras e edema vasogênico marginal hiperintenso em FLAIR.
- A maior lesão localiza-se no hemisfério cerebelar esquerdo, medindo cerca de 1,7 cm.
- Observa-se ainda realce intenso e heterogêneo após administração de contraste paramagnético.
- Não houve restrição à difusão.

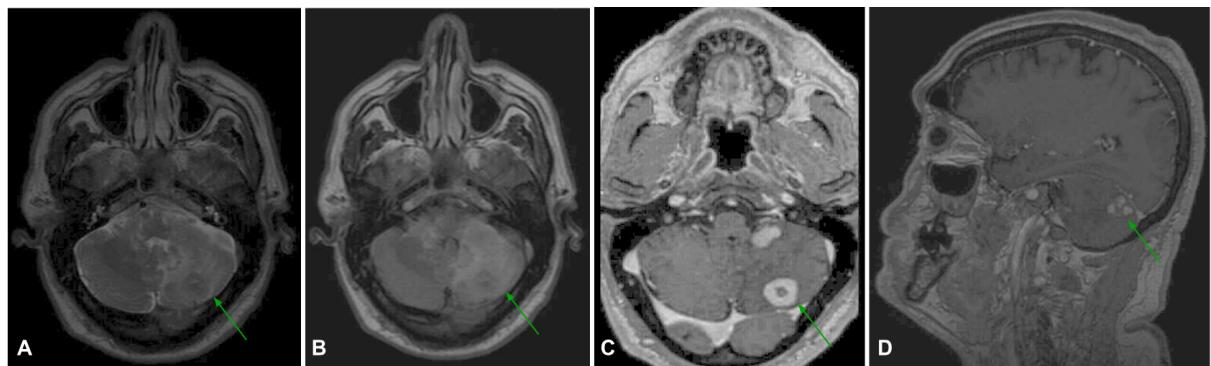


Figura 1. Imagens de ressonância magnética demonstrando lesões nodulares expansivas intraparenquimatosas localizadas na fossa posterior, envolvendo a ponte, os pedúnculos e os hemisférios cerebelares, apresentando sinal discretamente hipointenso na sequência ponderada em T2 (A) e edema vasogênico caracterizado por hipersinal marginal em FLAIR (B), além de intenso realce pelo contraste (C,D).

5.4. Tomografia Computadorizada de Tórax (10/07/2021)

- Pequeno granuloma calcificado no lobo superior direito.
- Ateromatose da aorta torácica.

5.5. Tomografia Computadorizada de Abdome Total (10/07/2021)

- Nódulo isodenso e realce arterial precoce em lobo hepático direito, de aspecto inespecífico pela pequena dimensão.
- Cistos renais simples bilaterais (Bosniak I).

- Calcificações de aspecto residual em adrenal direita.
- Divertículos em alças colônicas sem sinais de processo inflamatório local.
- Ateromatose de aorta abdominal e seus ramos.
- Espondilose lombar.

5.6. Cintilografia Óssea (12/07/2021)

- Alteração osteogênica na maxila esquerda a esclarecer (trauma?).

5.7. PET/CT (20/07/2021)

- Hipermetabolismo glicolítico em lesões na fossa posterior, suspeito para processo infiltrativo, sem evidências de outras lesões hipermetabólicas.

6. Conduta

6.1. Cirurgia (02/09/2021)

Microcirurgia para ressecção de lesão expansiva no hemisfério cerebelar esquerdo.

6.2. Anatomopatológico

Biópsia de cerebelo apresentando densa permeação histiocítica, rica em células gigantes multinucleadas do tipo Touton. As alterações observadas são compatíveis com quadro de pseudotumor xantogranulomatoso, comumente observadas em quadro de Doença de Erdheim-Chester.

6.3. Imuno-histoquímica

- Pesquisa de Mutação BRAF: positivo (V600).

7. Diagnóstico

O conjunto de achados clínicos, radiológicos, histológicos e moleculares confirmou o diagnóstico de Doença de Erdheim-Chester (DEC) com acometimento isolado do sistema nervoso central.

7.1. Diagnóstico Diferencial

Lesões infiltrativas do tronco encefálico e cerebelo com o padrão observado exigem a consideração de outras possibilidades:

1. Metástases

- Tendem a ser mais heterogêneas, às vezes com componente hemático.
- História clínica de neoplasia primária conhecida.

2. Linfoma primário do sistema nervoso central

- Restrição marcante à difusão devido à alta celularidade.
- Realce sólido e homogêneo.
- Progressão rápida e sinais sistêmicos.

3. Gliomas infiltrativos de tronco encefálico e cerebelo (ex: astrocitoma difuso)

- Tendência a ser mais heterogêneos, com eventual presença de necrose.
- Realce pós-contraste mínimo ou ausente nas formas de baixo grau.

8. Tratamento

Diante da positividade para mutação BRAF V600, foi instituída terapia com vemurafenibe, seguindo recomendações internacionais para manejo de DEC (Goyal et al., 2020).

9. Evolução e Seguimento

No acompanhamento, o paciente permanecia em uso regular de vemurafenibe. Apesar disso, mantinha a dislalia, a hemiparesia à esquerda e a incapacidade de deambular.

9.1. Ressonância Magnética do Encéfalo (11/02/2022)

Após a ressecção da lesão no hemisfério cerebelar esquerdo e do uso do vemurafenibe, as imagens mostram área sequelar no hemisfério cerebelar esquerdo, caracterizada por redução volumétrica e hipersinal em T2/FLAIR, além de resolução das outras lesões na fossa posterior e regressão do realce.

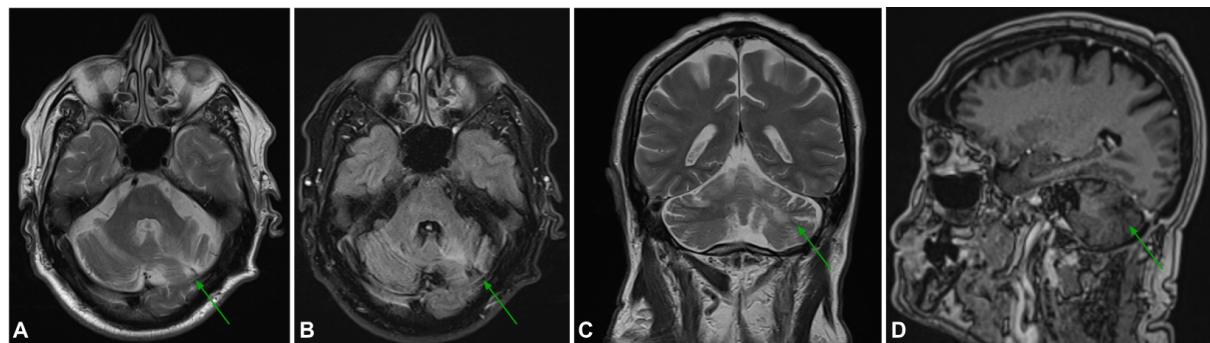


Figura 2. Imagens de ressonância magnética após o tratamento com vemurafenibe mostrando área sequelar no hemisfério cerebelar esquerdo, caracterizada por redução volumétrica e hipersinal em T2/FLAIR (A, B e C), com resolução das lesões expansivas na fossa posterior e regressão do realce (D).

DISCUSSÃO

A Doença de Erdheim-Chester (DEC) é uma histiocitose não-Langerhans multissistêmica rara, com menos de 1000 casos descritos mundialmente, que acomete tipicamente homens, em uma proporção homem-mulher 3:1, entre os 50 e 70 anos (Benson et al., 2023). É uma doença lipogranulomatosa não hereditária e é considerada uma neoplasia. A DEC é caracterizada por proliferação clonal de histiócitos derivados de monócitos, que, em mais de 80% dos casos, ocorre devido a mutações envolvendo a ativação da via de sinalização celular MAPK (Haroche et al., 2020). A principal mutação é a V600E, ativadora do gene BRAF. Essa ativação persistente da via MAPK propicia a proliferação anômala de histiócitos, causando infiltração e acúmulo celular em múltiplos órgãos, o que explica a natureza sistêmica da doença (Goyal et al., 2020).

O envolvimento esquelético é o mais comum, encontrado em 80 a 95% dos casos, sendo a dor óssea, notadamente nos membros inferiores, o sintoma mais frequente, presente em aproximadamente 38% dos pacientes (Haroche et al., 2020). Os achados de imagem incluem esclerose metadiáfisária bilateral e simétrica em ossos longos do esqueleto apendicular, com preservação relativa das epífises e espessamento cortical (Rai et al., 2025; Tan et al., 2022).



Figura 1. Imagem coronal de tomografia computadorizada sem contraste mostra

áreas de esclerose metadáfisárias distais nos fêmures e proximais nas tibias.

A DEC pode acometer estruturas retroperitoneais, como os rins e a aorta. O comprometimento urológico está presente em cerca de 70% dos casos e manifesta-se com dor abdominal, sintomas urinários baixos, insuficiência renal crônica e hipertensão renovascular, embora raramente no início do quadro (Tan et al., 2022). A infiltração perirrenal caracteriza o sinal dos “rins peludos”, que pode estender-se ao seio renal e ureteres e evoluir para hidroureteronefrose, atrofia renal ou insuficiência renal avançada. A infiltração peri-aórtica é responsável pelo sinal da “aorta revestida”, caracterizado pelo envolvimento circunferencial da aorta torácica e abdominal, sem associação com aneurisma ou dissecção, e sua frequência pode variar de 40% até 85%. Esse infiltrado histiocítico da adventícia causa fibrose periarterial e pode estender-se aos ramos aórticos, incluindo artérias renais, contribuindo para estenose e hipertensão renovascular (Goyal et al., 2020). No retroperitônio, a fibrose retroperitoneal ocorre em aproximadamente um terço dos pacientes e pode resultar em hidronefrose bilateral (27%), geralmente por envolvimento e compressão dos ureteres proximais (Haroche et al., 2020).

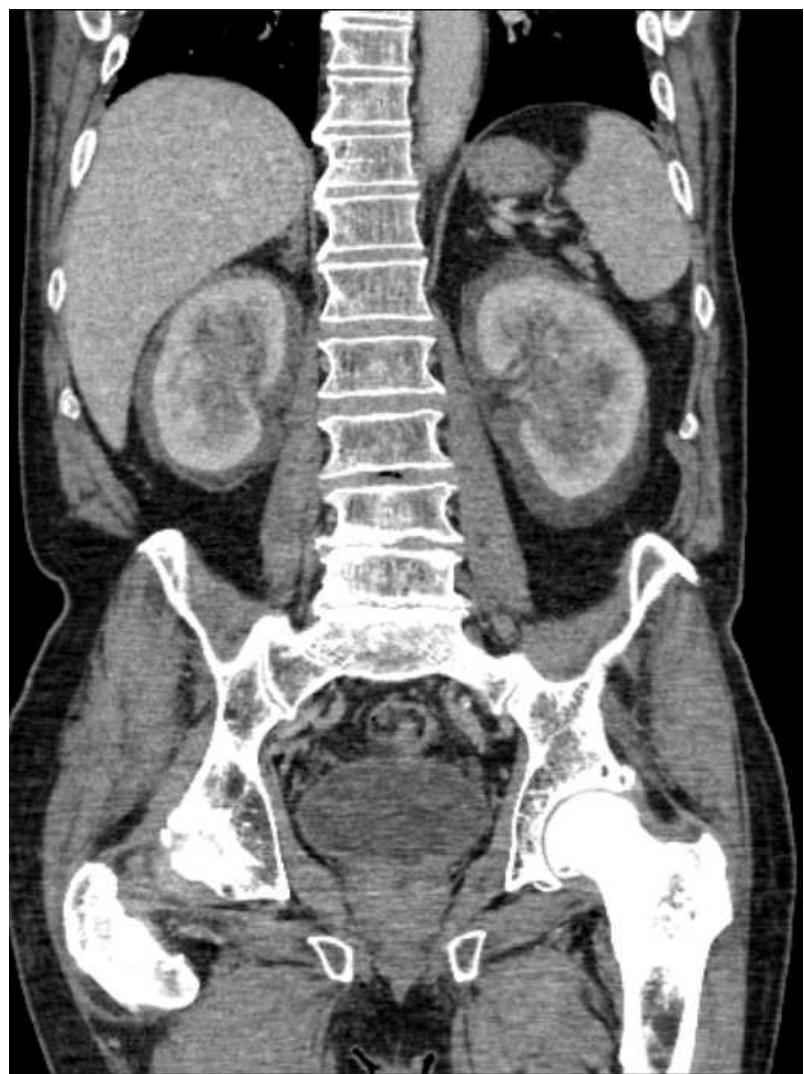


Figura 2. Imagem coronal de tomografia computadorizada do abdome mostra infiltração simétrica nas regiões perirrenais por tecido com densidade de partes moles, que estende-se até os hilos renais.



Figura 3. Imagem coronal de tomografia computadorizada do tórax e do abdome mostra infiltração periaórtica ao longo de toda a extensão da aorta (setas longas), criando uma aparência de “aorta revestida”. O tecido anormal envolve as artérias renais bilaterais, causando estreitamento luminal irregular (pontas de seta). Há também infiltração difusa dos músculos psoas bilaterais (setas curtas).

O comprometimento pulmonar é relativamente frequente, sendo identificado em aproximadamente 30% a 50% dos pacientes em tomografia de tórax, embora a maioria permaneça assintomática ou apresente sintomas leves, como tosse seca e dispneia (TAN et al., 2022; HAROCHE et al., 2020; GOYAL et al., 2020). Os

achados tomográficos incluem espessamento liso dos septos interlobulares e das fissuras, opacidades reticulares, micronódulos centrolobulares, áreas multifocais de atenuação em vidro fosco e, mais raramente, cistos ou faveolamento. O envolvimento pleural também é comum, descrito em até 41% dos casos, manifestando-se como espessamento pleural focal ou difuso e derrames pleurais unilaterais ou bilaterais, predominando à direita (TAN et al., 2022; HAROCHE et al., 2020).

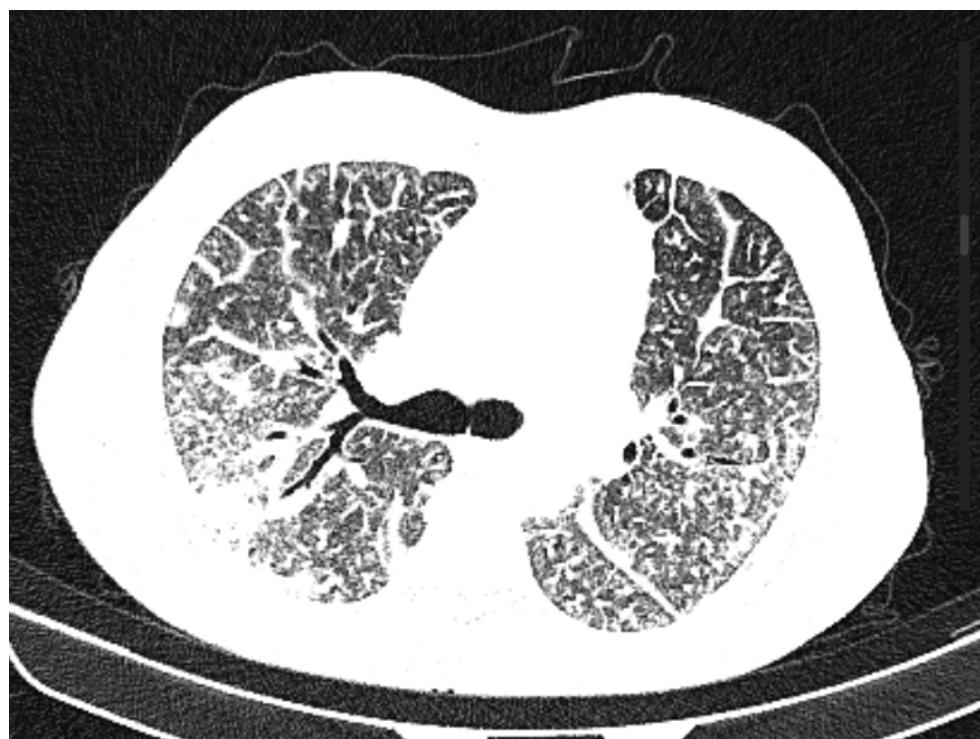


Figura 4. Imagem axial de tomografia computadorizada de tórax mostra espessamento septal liso interlobular difuso, espessamento intersticial peribroncovascular e opacidades nodulares centrolobulares e ramificadas em ambos os pulmões. Há ainda áreas coalescentes de consolidação subpleural associadas a bronquiectasia de tração leve.

O envolvimento do sistema nervoso central (SNC) é observado em aproximadamente 40% a 50% dos pacientes (Benson et al., 2023; Tan et al., 2022), embora a apresentação exclusivamente neurológica seja rara, com cerca de 39 casos descritos, o que reforça o caráter excepcional de relatos com manifestações isoladas do SNC (Haque et al., 2022). Os sintomas variam de acordo com o local e a extensão do acometimento, sendo o parênquima encefálico o mais frequentemente afetado (Haque et al., 2022). O comprometimento parenquimatoso

predomina na fossa posterior, envolvendo principalmente o cerebelo — notadamente os pedúnculos cerebelares, bilateralmente — e o tronco encefálico, com maior frequência na ponte (Rai et al., 2025). Clinicamente, esse padrão se traduz em síndromes cerebelares e piramidais. Nos exames de imagem, observam-se tipicamente lesões hiperintensas em T2, com realce heterogêneo, sem restrição à difusão, associadas a discreto edema. Destaca-se que, apesar da literatura relatar que as lesões tendem a apresentar alto sinal T2, este caso mostrou lesões com hipossinal T2, que é mais comumente relacionado a característica granulomatosa da lesão. A mutação BRAF V600E é encontrada em 60% a 77% dos pacientes com acometimento neurológico e apresenta forte associação com lesões cerebelares (Rai et al., 2025).

Ainda no compartimento craniano, podem ocorrer lesões nas meninges, manifestando-se com cefaleia; no eixo hipotálamo-hipófise, frequentemente levando a diabetes insípido; e nas órbitas, resultando em exoftalmia. O comprometimento neurológico tem grande relevância prognóstica, pois está associado à incapacidade grave e constitui um preditor independente de mortalidade (Haroche et al., 2020; Tan et al., 2022).

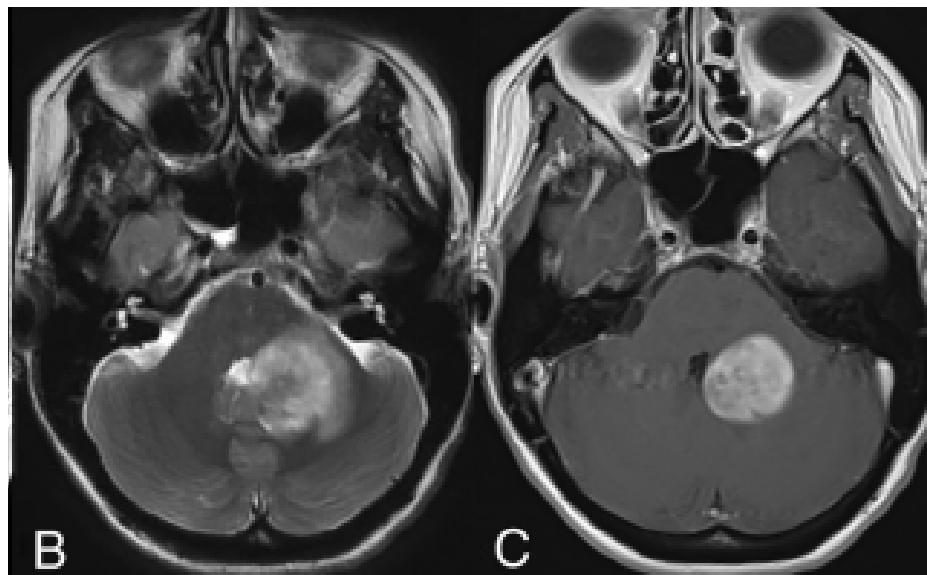


Figura 5. Imagens axiais de ressonância magnética ponderadas em T2 (B) e em T1 com contraste (C) demonstram uma lesão periventricular com aspecto de massa, hiperintensa em T2, com realce homogêneo e leve edema ao redor.

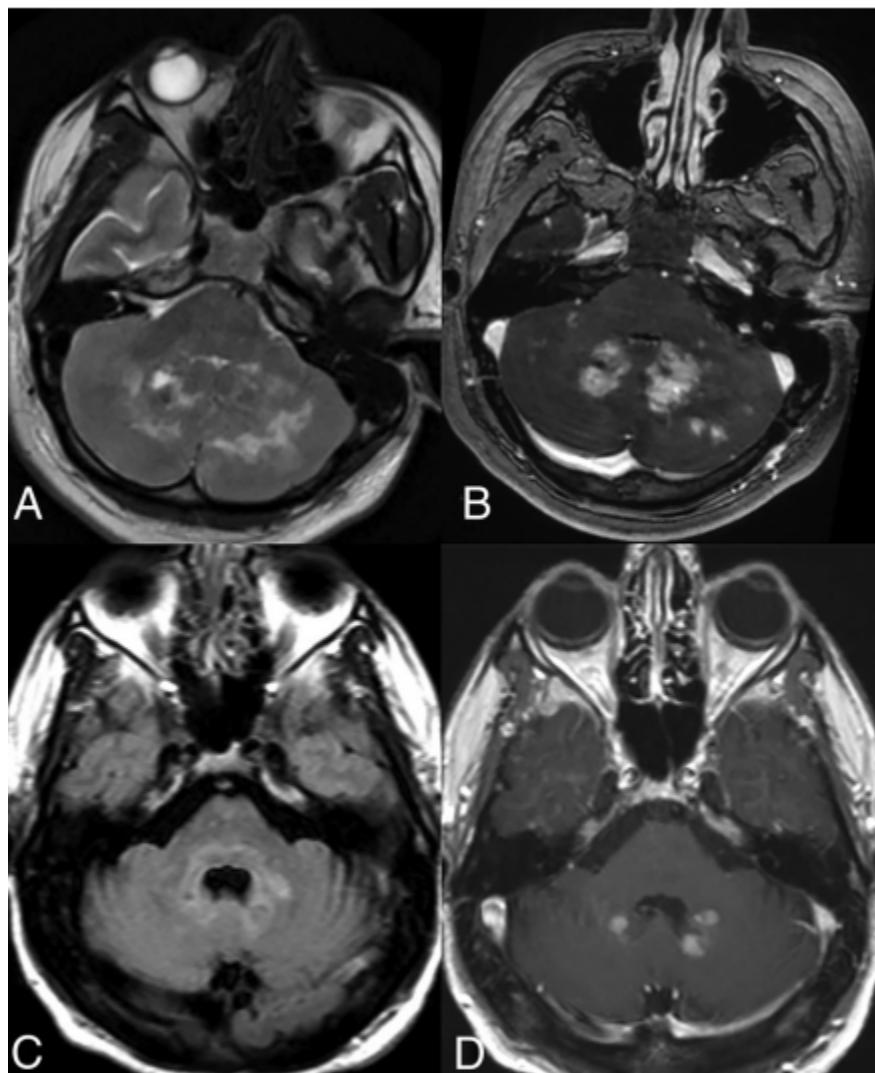


Figura 6. Imagens axiais de ressonância magnética ponderadas em T2 (A) e T1 com contraste (B) de um paciente demonstram lesões mal definidas, isointensas em T2, nos hemisférios cerebelares bilaterais, mais proeminentes ao longo dos núcleos denteados. Imagens ponderadas em FLAIR (C) e T1 com contraste (D) de outro paciente revelam um acometimento mais focal dos núcleos denteados bilaterais.

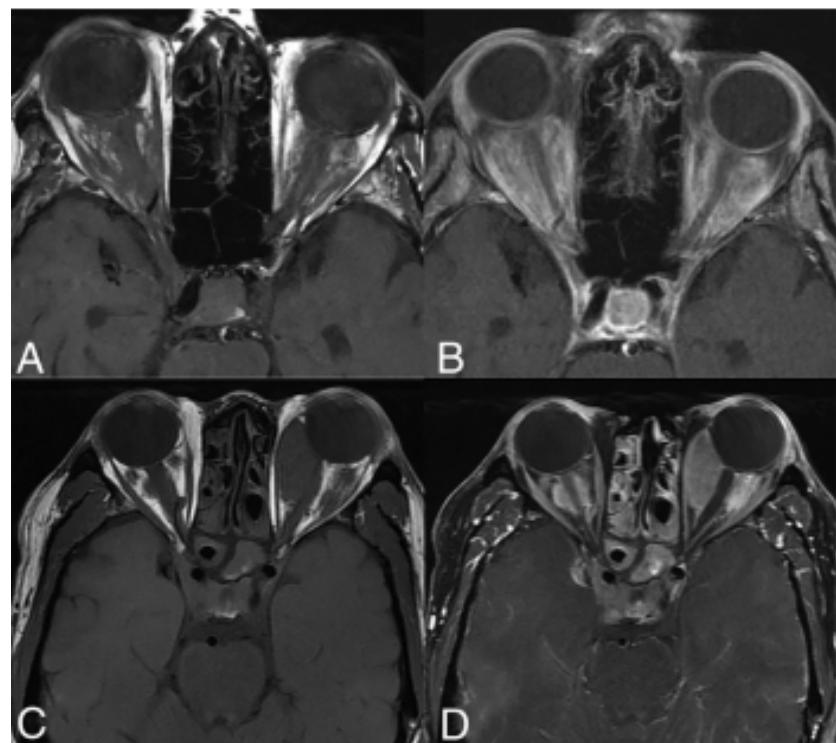


Figura 7. Imagens axiais de ressonância magnética ponderadas em T1 sem contraste (A e C) e em T1 com contraste (B e D) de dois pacientes diferentes mostram acometimento orbitário de padrão infiltrativo (A e B) e de padrão tumoral (C e D). Há acometimento bilateral dos seios cavernosos em ambos os casos, além de envolvimento dos seios paranasais (C e D).

Do ponto de vista histopatológico, as lesões da DEC apresentam histiócitos espumosos, células gigantes multinucleadas e células de Touton, além de marcadores imunohistoquímicos positivos para CD68 e negativos para CD1a, diferenciando-se das histiocitoses de Langerhans (Haroche et al., 2020).

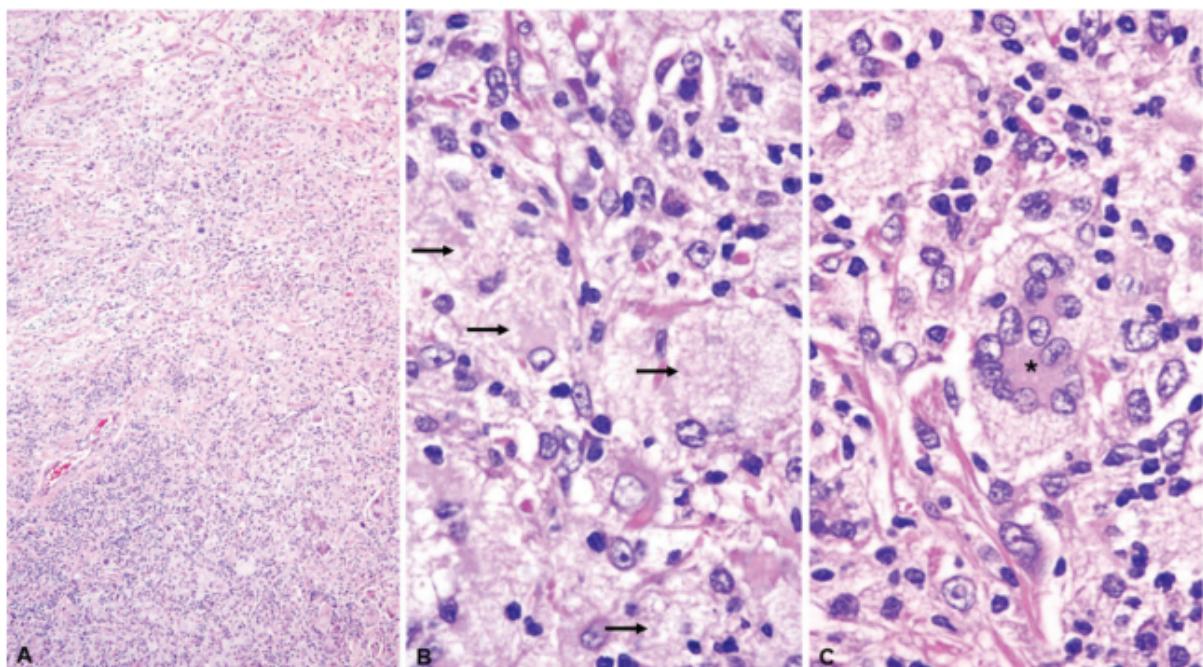


Figura 8. Doença de Erdheim-Chester no cerebelo. (A) Infiltrado de histiócitos com aspecto monótono (sem atipias) e células gigantes associado a um infiltrado linfoplasmocitário esparsos (coloração por hematoxilina e eosina; aumento: 4x). (B) Histiócitos caracterizados por citoplasma espumoso (xantomatoso) abundante (setas), com fibrose ao redor (coloração por hematoxilina e eosina; aumento: 100x). (C) Células gigantes de Touton estão frequentemente presentes (*) (coloração por hematoxilina e eosina; aumento: 100x).

A descoberta da mutação BRAF V600E em grande parte dos pacientes revolucionou o tratamento, tornando os inibidores de BRAF, como o vemurafenibe, a principal terapia modificadora da doença, com significativa melhora de sobrevida e controle clínico. O Vemurafenibe é um inibidor específico da forma mutada BRAF (BRAF V600E) e, por isso, suprime a via MAPK. Sendo assim, interrompe o estímulo proliferativo que sustenta a sobrevida e expansão dos histiócitos clonais, reduz a carga celular patológica e, consequentemente, a inflamação/fibrose (Goyal et al., 2020).

Neste caso, embora tenha ocorrido estabilização clínica parcial, persistiram déficits neurológicos importantes, fato comum em casos com envolvimento cerebelar extenso.

CONCLUSÃO

Este relato reforça a importância de considerar Doença de Erdheim-Chester no diagnóstico diferencial de lesões expansivas do sistema nervoso central com apresentação atípica, especialmente quando múltiplas, de realce exuberante e acompanhadas de achados histológicos característicos. Demonstra ainda a importância da correlação entre achados radiológicos, histológicos e moleculares para o diagnóstico preciso, além do papel central da ressonância magnética no acompanhamento terapêutico.

REFERÊNCIAS

1. Benson JC, Vaubel R, Ebne BA, Mark IT, Peris Celda M, Hook CC, et al. Erdheim-Chester Disease. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2023;44(5):505-10.
2. Haroche J, Cohen-Aubart F, Amoura Z. Erdheim-Chester disease. *Blood*. 2020;135(16):1311-8.
3. Goyal G, Heaney ML, Collin M, Cohen-Aubart F, Vaglio A, Durham BH, et al. Consensus recommendations for evaluation, diagnosis, and treatment of ECD. *Blood*. 2020;135(22):1929-45.
4. Rai P, Swartz H, Soni N et al. Espectro de neuroimagem da doença de Erdheim-Chester: uma revisão baseada em imagens. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2025;46(7):1300-8. doi:10.3174/ajnr.A8599 - Pubmed.
5. Tan A, Dhanda S, Jagmohan P, Singh P, Hallinan J, Quek S. Doença de Erdheim-Chester: Espectro de Imagem das Manifestações Multissistêmicas. *Ann Acad Med Singap*. 2022;51(11):742-4. doi:10.47102/annals-acadmedsg.2021331 - Pubmed.
6. Haque A, Pérez CA, Reddy TA, Gupta RK. Erdheim-Chester Disease with Isolated CNS Involvement: A Systematic Review. *Neurol Int*. 2022;14(3):716-26.

ANEXO

Erdheim-Chester manifesting purely as a neurological disease

Lídia Laura Salvador Ramos¹  Iago Resende Carvalho²  Diogo Fernandes dos Santos³  Andrea de Martino Luppi²  Bruno de Carvalho Dornelas⁴ 

¹Universidade Federal de Uberlândia, Hospital de Clínicas, Departamento de Diagnóstico por Imagem, Uberlândia MG, Brazil.

Address for correspondence Bruno de Carvalho Dornelas (email: dornelasbruno@gmail.com)

²Universidade Federal de Uberlândia, Faculdade de Medicina, Uberlândia MG, Brazil.

³Universidade Federal de Uberlândia, Hospital de Clínicas, Departamento de Neurologia, Uberlândia MG, Brazil.

⁴Universidade Federal de Uberlândia, Hospital de Clínicas, Departamento de Anatomia Patológica, Uberlândia MG, Brazil.

Arq. Neuro-Psiquiatr. 2025;83(9):s00451809403.

A 60-year-old man presented with vertigo, paraparesis, and dysarthria that evolved over 3 months. A magnetic resonance imaging (MRI) scan revealed nodular masses in the pons, peduncles, and cerebellar hemispheres, indicating a metastatic neoplasm (►Figure 1). A craniectomy was performed, showing dense histiocyte proliferation, Touton giant cells, and lymphocytic infiltrate consistent with Erdheim-Chester disease (►Figure 2). The cytogenetic analysis confirmed a BRAF V600 mutation. Vemurafenib therapy was initiated. Six months later, the patient still exhibited dyslalia and left

hemiparesis, and a follow-up MRI scan was performed, revealing an area of sequelae (►Figure 3). Erdheim-Chester disease is a rare non-Langerhans histiocytosis, with neurological symptoms occurring in 41% of the cases.^{1,2}

Authors' Contributions

Conceptualization: AML, BCD; Data curation: AML, BCD, LLR, ICR; Formal analysis: DS; Investigation: LLR; Supervision: BCD; Writing – original draft: LLR, ICR; Writing – review & editing: AML, DS.

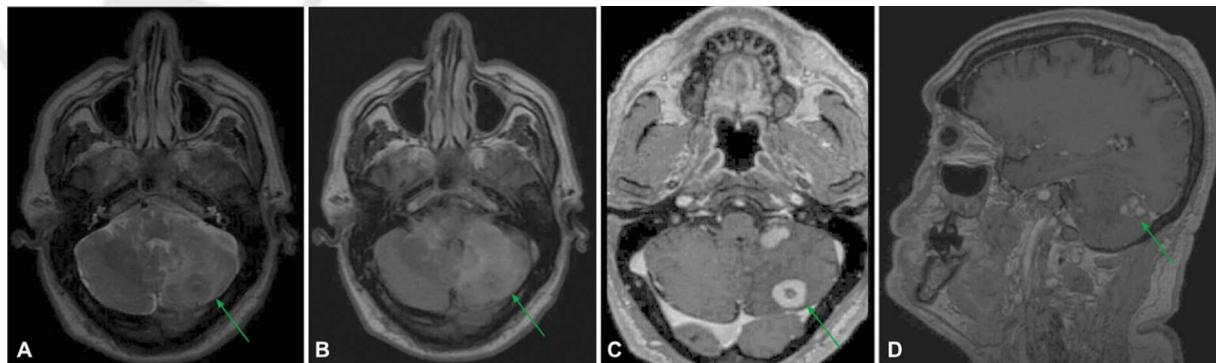


Figure 1 Magnetic resonance imaging scan showing expansive intraparenchymal nodular lesions located in the posterior fossa, involving the pons, peduncles, and cerebellar hemispheres, presenting mild hypointense signal in the T2-weighted sequence (A) and vasogenic edema characterized by marginal fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) hypersignal (B) and intense contrast enhancement (C,D).

received

March 7, 2025

received in its final form

April 8, 2025

accepted

April 17, 2025

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0045-1809403>.

ISSN 0004-282X.

Editor-in-Chief: Hélio A. G.

Teive. 

Associate Editor: Leandro Tavares Lucato. 

© 2025. The Author(s).

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Thieme Revinter Publicações Ltda., Rua Rego Freitas, 175, loja 1, República, São Paulo, SP, CEP 01220-010, Brazil

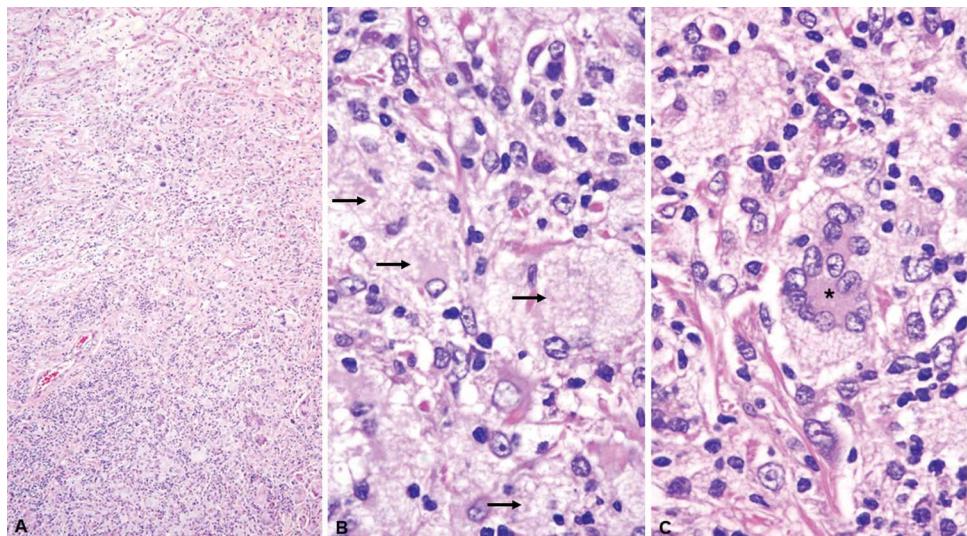


Figure 2 Erdheim-Chester disease in the cerebellum. (A) An infiltrate of histiocytes with a bland appearance and giant cells associated with a sparse lymphoplasmacytic infiltrate (hematoxylin and eosin staining; magnification: 4x). (B) Histiocytes characterized by abundant foamy (xanthomatous) (arrows) cytoplasm with surrounding fibrosis (hematoxylin and eosin staining; magnification: 100x). (C) Touton giant cells are frequently present(*) (hematoxylin and eosin staining; magnification: 100x).

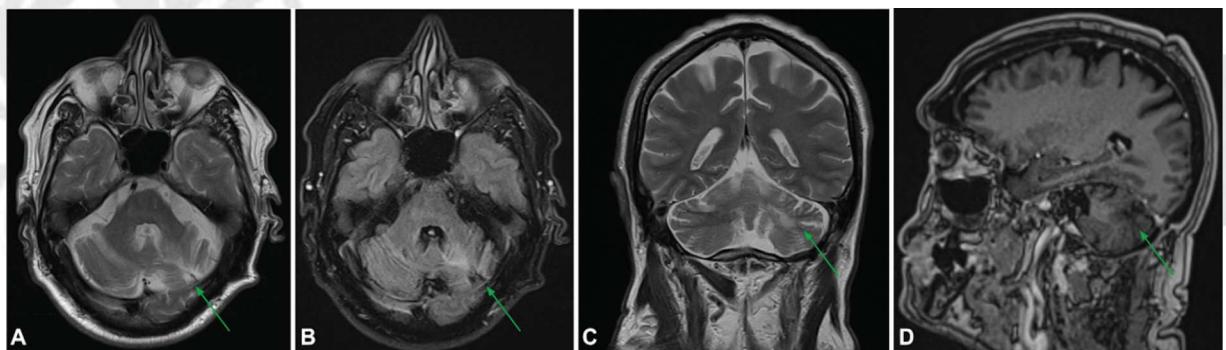


Figure 3 Images after the treatment with vemurafenib showing an area of sequelae in the left cerebellar hemisphere, characterized by volumetric reduction and T2/FLAIR hyperintensity (A–C), with resolution of expansile lesions in the posterior fossa and regression of enhancement (D).

Conflict of Interest

The authors have no conflict of interest to declare.

Data Availability Statement

Data is available from the corresponding author upon reasonable request.

References

- 1 Benson JC, Vaubel R, Ebne BA, Mark IT, Celda MP, Hook CC, et al. Erdheim-Chester Disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 2023;44(05): 505–510. Doi: 10.3174/ajnr.A7832
- 2 Haque A, Pérez CA, Reddy TA, Gupta RK. Erdheim-Chester Disease with Isolated CNS Involvement: A Systematic Review of the Literature. *Neurol Int* 2022;14(03):716–726. Doi: 10.3390/neurolint14030060