

Histiocitose de Células de Langerhans

Relato de caso

Isabel Sasada¹, Claudia Marcela H. Cancino², Caroline S. Dillenbug³, Ingeburg Hellwig⁴

*Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente. Coordenadora do Curso de Especialização em Odontologia para Pacientes com Necessidades Especiais ABO-RS.

** Doutora em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial. Professora do Curso de Especialização em Odontologia para Pacientes com Necessidades Especiais ABO-RS.

***Mestre em Patologia Oral. Professora do Curso de Especialização em Odontologia para Pacientes com Necessidades Especiais ABO-RS.

**** Doutora em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial. Professora do Curso de Especialização em Odontologia para Pacientes com Necessidades Especiais ABO-RS.

RESUMO

A histiocitose de células de Langerhans é uma doença rara proliferativa de etiologia desconhecida que pode ocorrer a qualquer idade, mas é predominante em crianças. Tem apresentação e evolução clínica variável, podem ocorrer lesões localizadas ou disseminadas que podem regredir espontaneamente ou comprometer órgãos vitais com consequências graves. O presente artigo, descreve o caso de uma criança do gênero masculino com um ano e sete meses de idade, apresentando aumento de volume na face. Relatam-se o manejo e a evolução, destacando a importância do diagnóstico precoce e diferencial.

Descritores: Histicitose de células de Langerhans; Transtornos histiocíticos malignos

INTRODUÇÃO

As histiocitoses representam um grupo de doenças que têm em comum a proliferação neoplásica de células do sistema mononuclear fagocítico e do sistema de células dendríticas. Os histiócitos e as células dendríticas representam dois tipos de células mononucleares no linfóides que fazem parte da resposta imune e inflamatória não imune. Sua função é facilitar a destruição de corpos e combater infecções^{1,2}.

Possui apresentação clínica pleomórfica com evolução e prognósticos variados. Essa diversidade de manifestações clínicas e laboratoriais frequentemente ocasiona dificuldades no diagnóstico e classificação da doença que, provavelmente, é subdiagnosticada. Apesar da baixa mortalidade, algumas formas da doença possuem alta morbidade com possibilidade de sequelas incapacitantes³.

Os pacientes afetados podem apresentar otites de repetição, hepatoesplenomegalia com falha hepática associada, trombocitopenia e anemia^{1,2}.

Na cavidade bucal são frequentes úlceras, erosões e escoriações nas mucosas gengival e palatina. O diagnóstico é realizado por exames laboratoriais, histopatológicos e de imagem^{4,5}. Considerando a raridade da doença, a grande ansiedade que gera com repercussões para a criança, a família e para o próprio profissional da Odontologia, este estudo tem como objetivo revisar a literatura e apresentar o caso de um menino diagnosticado com HCL, ressaltar a importância do diagnóstico diferencial, descrever o tratamento e o manejo da recidiva.

RELATO DE CASO

Paciente do gênero masculino, um ano e sete meses de idade é levado à consulta por apresentar um aumento de volume no rosto. Clinicamente apresentava assimetria facial do lado esquerdo da face com um nódulo de 4 cm na mandíbula e sem outras alterações na cavidade bucal. Na Ressonância magnética foi observada uma imagem expansiva localizada na mandíbula à esquerda provocando destruição da cortical óssea e estendendo-se da região submandibular até o ramo ascendente da mandíbula, com aproximadamente 4,0 X 3,0 cm de diâmetro (Fig. 1 e 2). Na tomografia foi evidenciado o comprometimento ósseo do ângulo e do ramo ascendente da mandíbula (Fig. 3 e 4).

[Digite aqui]

Foi realizada uma biopsia da mandíbula e o exame anatomopatológico foi compatível com o diagnóstico de HCL confirmado pelo painel de imunohistoquímica com marcação positiva para S100 e CD1A (Fig. 5).

O tratamento incluiu quimioterapia com vimblastina e prednisona. Houve recidiva e na ocasião foi instituído um protocolo quimioterápico incluindo metotrexato, mecaptopurina, vimblastina e prednisona. O paciente continuou em acompanhamento ambulatorial sem apresentar mais recidivas (Fig. 6-7).



Fig. 1 e 2 – Ressonância magnética com imagem hiperdensa expansiva em mandíbula lado esquerdo nos cortes coronal e sagital.



Fig. 3 - Corte tomográfico sagital mostrando o comprometimento ósseo do ângulo e ramo da mandíbula lado E. Exame realizado na época da recidiva.



Fig. 4 - Reconstrução 3D, mostrando o comprometimento ósseo.

[Digite aqui]

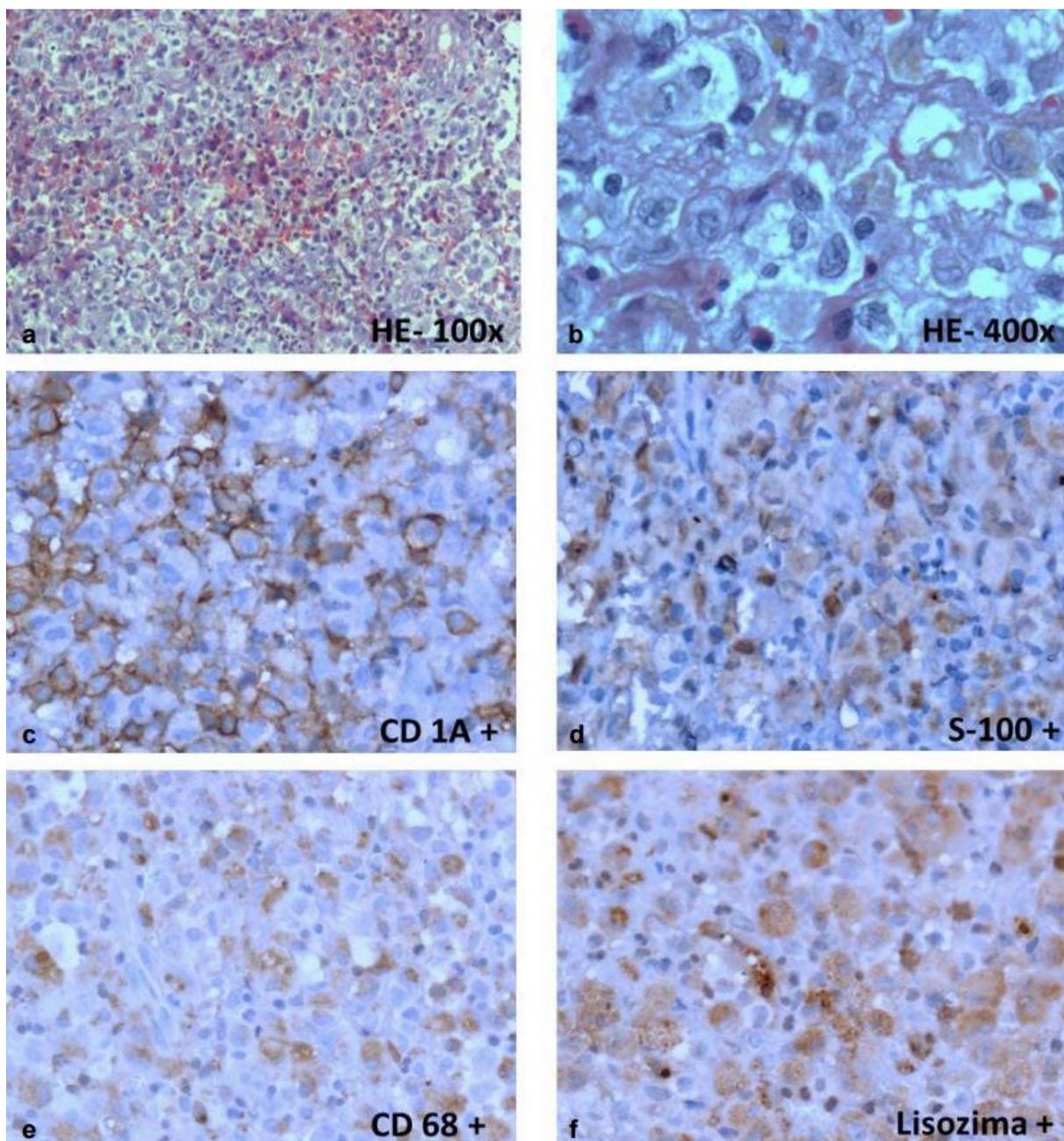


Fig. 5 - (a) Infiltrado difuso de células com predomínio de células com citoplasma abundante interpretadas como histiócitos permeados por eosinófilos. (b) Células com citoplasma abundante de limites definidos. Os histiócitos da lesão exibem positividade para CD1a (marcação de membrana, aumento 400x), S-100 (marcação citoplasmática, aumento 400x), fraca marcação para CD-68 e lisozima (aumento 400x).



Fig. 6 e 7 – Imagens extra-orais após o tratamento, mostrando desvio de mandíbula à esquerda.

DISCUSSÃO

Em 1987 a Sociedade Internacional de Histiocitose, denominou como Histiocitose de Células de Langerhans (HCL) ao grupo de doenças que Lichtenstein em 1959 tinha denominado Histicitose X e que incluía três síndromes: granuloma eosinófilo, doença de Hand-Schuller-Christian e síndrome de Letterer-Siwe. Hoje a histiocitose é dividida em quatro categorias de síndromes histiocíticas¹:

- Classe I: Histiocitose de Células de Langerhans.
- Classe II: Linfohistiocitose Hemafagocítica Genética Esporádica.
- Classe III: Distúrbios Malignos dos Histiocitos, Leucemia Monocítica Aguda, Histiocitose Maligna.
- Classe IV: Outras Síndromes Histiocíticas, Histiocitose Sinusoidal com Linfadenopatia Masiva, Xantulogranuloma, Reticulohistiocitoma.

Embora possa ocorrer a qualquer idade a HCL, afeta principalmente crianças entre um e três anos, sendo duas vezes mais frequente no gênero masculino.

De etiologia desconhecida, a HCL pode limitar-se a um órgão (pele, osso e linfonodos) ou ser disseminada. A apresentação clínica e a evolução da HCL são muito variáveis. A doença pode regredir espontaneamente ou evoluir e comprometer a função de órgãos vitais, com consequências graves e fatais^{1,2,4}.

Quando afeta os ossos, o crânio é o mais atingido, seguido pelos ossos longos e as vertebbras. Os pacientes podem apresentar expansão óssea com ou sem sintomatologia dolorosa. Radiograficamente podem ser evidenciadas lesões osteolíticas bem circunscritas com halo radiopaco^{5,6}.

As lesões na pele são semelhantes à dermatite seborreica e localizam-se principalmente no couro cabeludo, na região inguinal, nas axilas, no períneo, no tronco e no pescoço.

Alguns autores sugerem que o tratamento quimioterápico pode influenciar o curso natural da doença, diminuindo o número de recidivas e sequelas nos casos de doença multissistêmica, doença óssea multifocal e doença localizada nos denominados sítios especiais (ossos faciais e da fossa craniana média e lesões com extensão intra-espinhal). Nos casos de doença em um único sistema – excetuando doença óssea multifocal e localizada nos sítios especiais –, o tratamento depende de cada situação individual^{6,7,8}.

Dentre as manifestações clínicas da HCL está a destruição óssea que pode ser localizada ou disseminada apresentando imagens radiolúcidas uni ou multiloculares bem circunscritas semelhante a perfurações. Estas lesões podem apresentar sintomatologia dolorosa devido à expansão óssea e à limitação funcional que ocorre principalmente, nos ossos da face^{6,7,8}. Nesta área há preferência pela região posterior da mandíbula, a parte externa da órbita e o osso temporal. Na cavidade bucal os tecidos gengivais podem estar ulcerados ou edemaciados com dentes abalados e sensíveis. O diagnóstico é confirmado com imunohistoquímica⁶. Histologicamente, há proliferação de histiócitos intercalados com números variados de eosinófilos, leucócitos polimorfonucleares, fagócitos mononucleares, linfócitos e áreas de hemorragia e necrose^{1,2,3}.

O tratamento depende da gravidade do caso e pode incluir a remoção cirúrgica das lesões desde que localizadas em regiões de fácil acesso e/ou quimioterapia como no caso aqui apresentado. Devido à natureza pleomórfica e crônica desta doença o acompanhamento deve ser sempre multidisciplinar^{7,8}.

Como em todas as doenças é necessário fazer o diagnóstico diferencial para descartar outras patologias que podem acometer a mesma região e faixa etária como o Linfoma de Burkitt, rabdomiossarcoma, lesão de células gigantes e cistos odontogênicos.

CONCLUSÃO

As lesões ósseas de HCL são geralmente assintomáticas. Exames cuidadosos da cavidade bucal podem revelar anormalidades na gengiva, representando infiltração da doença. A biópsia da região afetada confirma o diagnóstico sem a necessidade de procedimentos mais invasivos.

Por tanto, todo material de biópsia deve ser encaminhado ao patologista para evitar erros de diagnóstico com implicações profundas ao paciente. A HCL é uma doença rara, de difícil diagnóstico clínico, facilmente confundida com outras afecções de origem infecciosa ou neoplásica, especialmente se não houver um estudo de imagens disponível. Apesar da raridade da doença é importante que o dentista considere sempre a HCL entre as hipóteses diagnósticas para cistos na região mandibular. O diagnóstico precoce é fundamental na prevenção da doença disseminada, diminuindo assim as intervenções cirúrgicas, a quimioterapia e os custos do tratamento. No caso aqui relatado, não houve comprometimento sistêmico, o bom estado geral do paciente aliado à excelente resposta terapêutica sinalizam bom prognóstico. Não entanto, o acompanhamento e as reavaliações periódicas ao paciente são de fundamental importância pelo risco recidivante da doença ou, a evolução da mesma a formas mais agressivas com comprometimento a múltiplos órgãos.

REFERÊNCIAS

1. Favara BE, Feller AC, Pauli M, Jaffe ES, Weiss LM, Arico M, et al. Contemporary classification of histiocytic disorders. The WHO Committee on Histiocytic/Reticulum Cell Proliferations. Reclassification Working Group of the Histiocyte Society. *Med Pediatr Oncol.* 1997;29:157-66.

2. Chu T, D'Angio GJ, Favara BE, Ladisch S, Nesbit M, Pritchard J. Histiocytosis syndromes in children. *Lancet*. 1987;2:41-2.
3. Satter EK, High WA. Langerhans cell histiocytosis: a review of the current recommendations of the histiocyte society. *Pediatr Dermatol* 2008; 25:291-5.
4. Egeler RM, Annels NE, Hogendoorn PC. Langerhans cell histiocytosis: a pathologic combination of oncogenesis and immune dysregulation. *Pediatr Blood Cancer*. 2004;42:401-3.
5. Nezelof C, Basset F. An hypothesis Langerhans cell histiocytosis: the failure of the immune system to switch from an innate to an adaptive mode. *Pediatr Blood Cancer*. 2004;42:398-400.
6. Egeler RM. Historical Review - The Langerhans Cell Histiocytosis X Files Revealed. *British Journal of Haematology*. 2002, 116:3-9.
7. Azouz EM, Saigal G, Rodriguez MM, Podda A. Langerhans' cell histiocytosis: pathology, imaging and treatment of skeletal involvement. *Pediatr Radiol*. 2005;35:103-15.
8. Fernández-Latorre F, Menor-Serrano F, Alonso-Charterina S, Arenas-Jiménez J. Langerhans' Cell Histiocytosis of the Temporal Bone in Pediatric Patients: Imaging and Follow-up. *Am J Radiol*. 2000, 174:217-221.