

Histiocitose de células de Langerhans como causa de mielopatia

Relato de caso e revisão da literatura

Fábio Teixeira Giovanetti Pontes¹, Adelmo Ferreira², Adriano Torres Antonucci¹,
Johnathan de Sousa Parreira¹, Márcio Francisco Lehmann², Nately Marques Santiago¹,
Luiz Henrique Garcia Lopes², Pedro Garcia Lopes³, Wander Miguel Tamburus²

Serviço de Neurocirurgia do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná (HURNP),
Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

RESUMO

Histiocitose de células de Langerhans é uma doença uni ou multifocal que acomete osso, tecido mole ou ambos. Relativamente incomum, abrange entidades clínicas anteriormente conhecidas como doença de Hand-Schüller-Christian, Abt-Letterer-Siwe, Hashimoto-Pritzker, granuloma eosinofílico e histiocitose X. Responsável por menos de 1% dos tumores ósseos, muito raramente leva a acometimento neurológico. Sua etiologia é desconhecida e seu tratamento, controverso. A ocorrência de um caso com comprometimento neurológico nos motivou a este relato. Paciente do sexo feminino, 4 anos de idade, com processo expansivo de C7 a T3 e paraparesia crural; após a cirurgia apresentou melhora importante já no segundo pós-operatório. Encontra-se em terapia complementar com corticoide e quimioterapia estando no nono mês de tratamento. Na revisão da literatura foram encontrados poucos relatos de manejo cirúrgico desse tipo de lesão, em razão de sua característica de doença autolimitada. O tratamento adequado pode variar dependendo das características do paciente e de seu comprometimento neurológico.

PALAVRAS-CHAVE

Histiocitose X. Histiocitose de células de Langerhans. Mielopatia.

ABSTRACT

Langerhans-cells histiocytosis as a cause of myelopathy. Case report and literature review

Langerhans cell histiocytosis is a uni- or multifocal disease that affects bone, soft tissue, or both. Relatively uncommon, covers clinical entities previously known as Hand-Schüller-Christian disease, Abt-Letterer-Siwe, Hashimoto-Pritzker, eosinophilic granuloma and histiocytosis X. Responsible for less than 1% of bone tumors, rarely causes neurological impairment. Its etiology is unknown and the treatment controversial. We report a rare case with neurological impairment. A 4 year-old female children, presented with paraparesis due to expansive process at C7 to T3; soon after surgery showed significant improvement in the second postoperative day; she is in complementary therapy with corticosteroids and chemotherapy in the ninth month of treatment. In the review of the literature we found few reports of surgical management of this type of injury, due to its characteristic of self-limited disease. The appropriate treatment may vary depending on the characteristics of patients and their neurological impairment.

KEY WORDS

Histiocytosis X. Langerhans cell histiocytosis. Myelopathy.

1 Residente de Neurocirurgia do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná (HURNP), Londrina, PR.

2 Professor de Neurocirurgia da Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR.

3 Professor titular de Neurocirurgia da UEL e chefe do Serviço de Neurocirurgia do HURNP, Londrina, PR.

Introdução

Histiocitose de células de Langerhans é uma desordem relativamente incomum (incidência aproximada de 0,5 a 5,4 casos a cada milhão de habitantes por ano) envolvendo o sistema reticuloendotelial em crianças e adultos jovens.² Abrange entidades clínicas anteriormente conhecidas como doença de Hand-Schüller-Christian, Abt-Letterer-Siwe, Hashimoto-Pritzker, granuloma eosinofílico e histiocitose X. Apesar de ter sido descoberta em 1893 por Hand, sua etiologia permanece incerta.¹ Está associada a proliferações que formam tumorações, não existem evidências suficientes para considerá-la verdadeiramente neoplásica. O consenso geral parece ser o de que representa afecção reativa na qual a proliferação das células de Langerhans resulta de distúrbios na imunoregulação.⁴ É classificada como uma desordem de comportamento biológico variável, indo de uma forma maligna e letal até uma forma benigna e autolimitada. A histiocitose de células de Langerhans manifesta-se sob a forma de três entidades clinicopatológicas:¹²

- A histiocitose disseminada aguda de células de Langerhans (doença de Letterer-Siwe) ocorre com maior frequência antes de 2 anos de idade. A manifestação clínica predominante é o aparecimento de lesões cutâneas que se assemelham a uma erupção seborreica e que são secundárias a infiltrações de histiócitos de Langerhans nas partes anterior e posterior do tronco e no couro cabeludo. A maioria das pessoas afetadas apresenta, ao mesmo tempo, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, lesões pulmonares e, ulteriormente, lesões osteolíticas destrutivas. A infiltração extensa da medula óssea muitas vezes leva à anemia, à trombocitopenia e à predisposição a infecções recorrentes, como otite média e mastoidite. A evolução da doença não tratada é rapidamente fatal. Com a quimioterapia intensiva, 50% dos pacientes sobrevivem cinco anos.
- As histiocitoses unifocal e multifocal de células de Langerhans (granuloma eosinofílico unifocal e multifocal) são outras duas variantes que se caracterizam por acúmulos expansivos e erosivos de células de Langerhans, geralmente nas cavidades medulares dos ossos. Os histiócitos estão misturados de forma variável com eosinófilos, linfócitos, plasmócitos e neutrófilos. Virtualmente, qualquer osso do sistema esquelético pode ser afetado, mais comumente a calota craniana, as costelas e o fêmur. Lesões semelhantes podem ser encontradas na pele, nos pulmões ou no estômago, sob a forma de lesões

unifocais ou como componente da doença multifocal. As lesões unifocais em geral afetam o sistema esquelético. Podem ser assintomáticas ou provocar dor e sensibilidade e, em alguns casos, fraturas patológicas. Essa é uma afecção indolente que pode curar de forma espontânea ou por meio de excisão ou irradiação.

- A histiocitose multifocal de células de Langerhans costuma afetar crianças entre 2 e 10 anos de idade que se apresentam com febre, erupções difusas — sobretudo no couro cabeludo e nos canais auditivos — e crises frequentes de otite média, mastoidite e infecções das vias aéreas superiores. Um infiltrado de células de Langerhans pode levar a discretas linfadenopatia, hepatomegalia e esplenomegalia. Em cerca de 50% dos pacientes, o comprometimento do pedículo hipofisário posterior leva ao diabetes insípido. A combinação de defeitos ósseos na calota craniana, diabetes insípido e exoftalmia é denominada tríade de Hand-Schüller-Christian. Muitos pacientes apresentam regressão espontânea, e outros podem ser tratados com quimioterapia.

Relato do caso

Paciente do sexo feminino, 4 anos de idade, apresentando, há 40 dias, cervicálgia associada à limitação da extensão e da flexão do pescoço e déficit motor em membros inferiores há cinco dias. Ao exame físico apresentava paraparesia crural, com força grau III, e hiper-reflexia nos membros inferiores. A ressonância magnética de coluna cervicotorácica evidenciou processo expansivo em região de C7 a T4, posterior ao saco dural, com compressão e alteração de sinal medular em T3 e comprometimento de partes moles fora do canal raquiano (Figuras 1 a 3). Como a paciente apresentava déficit neurológico de instalação recente, foi submetida à laminectomia T3-T4 de urgência e exérese total da lesão que ocupava o canal raquiano, sendo liberada a compressão do saco dural. A lesão extrarraquiana foi ressecada parcialmente.

A paciente apresentou melhora importante da força já no segundo dia pós-operatório e, no seguimento, recuperou força grau V. O exame anatomopatológico mostrou tratar-se de histiocitose de células de Langerhans, confirmada por imunoistoquímica que revelou expressão para CD1a e para proteína S-100. Encontra-se em terapia complementar com corticoide estando no nono mês de tratamento, e há dois meses em regime de quimioterapia com vinblastina, sem sinais de recidiva da doença nos controles do terceiro mês (Figuras 4 a 6) e do sexto mês (Figuras 7 e 8).



Figura 1 – Corte sagital mostrando lesão comprimindo medula posteriormente.

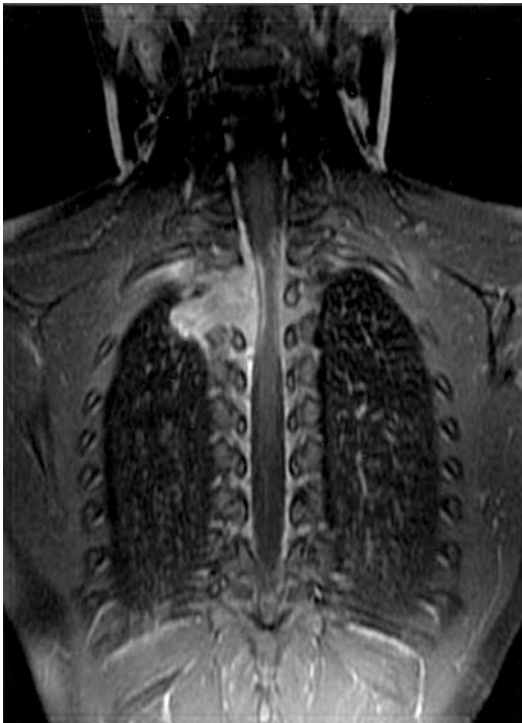


Figura 2 – Corte coronal mostrando lesão em transição cervicotorácica.

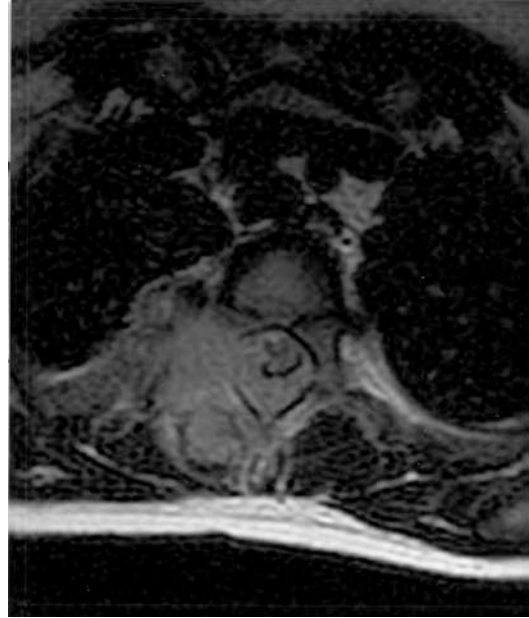


Figura 3 – Corte axial ao nível de T3 mostrando lesão à direita.



Figura 4 – Controle após três meses mostrando descompressão medular.

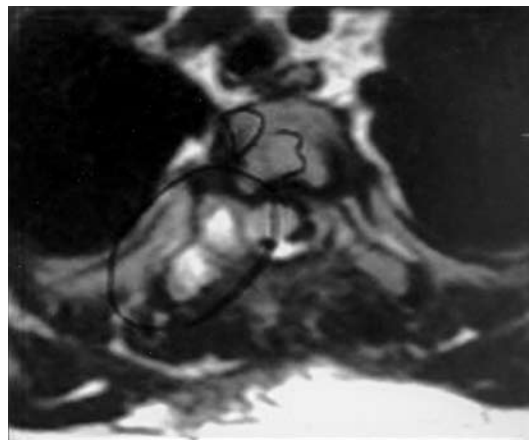


Figura 5 – Controle após três meses mostrando ainda captação de contraste.

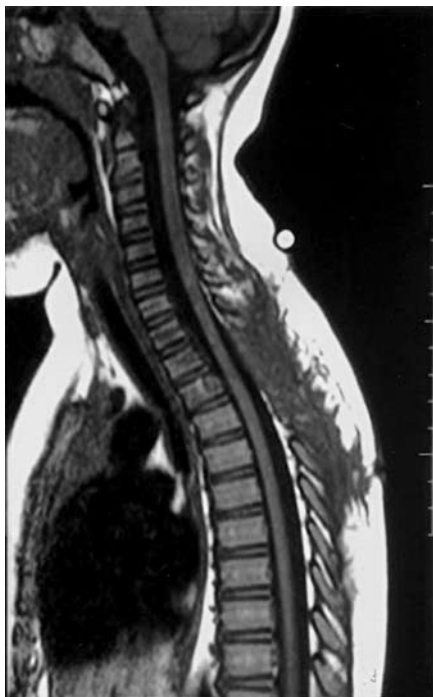


Figura 6 – Controle após três meses demonstrando ausência de recidiva.



Figura 7 – Controle após seis meses.

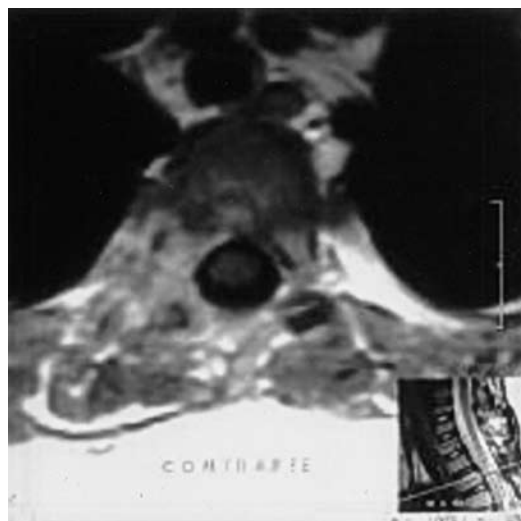


Figura 8 – Controle após seis meses mostrando ausência da lesão.

Discussão

As células de Langerhans, tidas como parte do sistema fagocitário mononuclear, são HLA-Dr positivas que expressam o antígeno CD1. Apresentam citoplasma abundante, amíde vacuolizado, em núcleos vesiculosos ovais ou indentados. É característica a presença de corpúsculos HX (grânulos de Birbeck) no citoplasma. À microscopia eletrônica, observa-se que estes possuem estrutura tubular, tipo bastonete, pentalaminar, com periodicidade característica e, às vezes, uma extremidade terminal dilatada (aspecto de raquete de tênis).

A histiocitose de células de Langerhans do relato foi encontrada em uma criança do sexo feminino. Na literatura, é mais prevalente em indivíduos de cor branca e sexo masculino,⁶ embora tenham sido relatados casos em pacientes do sexo feminino.^{4,13,14} Oitenta por cento dos pacientes com diagnóstico de histiocitose de células de Langerhans têm idade inferior a 20 anos.^{10,12,14} A dor é o sintoma mais frequente^{5,9,11} e aparece em 87% dos casos.^{6,9} A histiocitose de células de Langerhans de aparecimento unifocal costuma apresentar-se como lesão solitária no fêmur, no crânio, nas costelas, na pélvis ou nas vértebras.^{7,14} Segundo Silva,¹⁴ lesões solitárias em uma única vértebra acontecem em 10% dos casos vertebrais; a localização torácica acontece em 54% dos casos e a lombar, em 35%. Somente em 11% dos casos a coluna cervical é afetada. Sherk¹³ acha que o acometimento lombar é mais frequente que o torácico. O acometimento da coluna cervical, segundo Davidson,³ é provavelmente mais frequente que o relatado na literatura.

A maioria dos autores tem recomendado a prática cirúrgica em histiocitose de células de Langerhans

apenas em casos reservados, como em expansões extraósseas com compressão da medula espinhal ou ainda em casos de instabilidade vertebral, com necessidade de reconstrução ou enxerto.^{4,8,14} A corticoterapia revela bons resultados, quando utilizada em período prolongado.¹¹ Alguns autores admitem a possibilidade de utilização de corticoides associados a vimblastina no tratamento inicial de lesões unifocais em crianças.⁹ No presente caso foram realizadas a cirurgia e a corticoterapia associadas à vimblastina, com resultados satisfatórios até o momento.

Referências

1. Bertram C, Madert J, Eggert C. Eosinophilic granuloma of the cervical spine [review]. *Spine*. 2002;27:1408-13.
2. Christopher WB, James GJ, Mervyn L, Blair C. Treatment and outcome of vertebral Langerhans cell histiocytosis at the Children's Hospital of Eastern Ontario. *J Can Chir*. 2005;48:79-90.
3. Davidson RI, Shillito J. Eosinophilic granuloma of the cervical spine in children. *Pediatrics*. 1970;45:746-52.
4. Dickinson LD, Farhat SM. Eosinophilic granuloma of the cervical spine. A case report and review of the literature. *Surg Neurol*. 1991;35:57-63.
5. Ferguson L, Shapiro CN. Eosinophilic granuloma of the second cervical vertebra. *Surg Neurol*. 1979;1:435-7.
6. Gaudara F, Gallegos X, Costa PO, Viguera R. Granuloma eosinófilo de columna cervical. *Rev Chil Pediatr*. 1982;53:140-3.
7. Johnson S, Klostermeier T, Weinstein A. Case report 768. *Skeletal Radiol*. 1993;22:63-5.
8. Kamimura M, Kinoshita T, Itoh H, Yuzawa Y, Takahashi J, Ohtsuka K. Eosinophilic granuloma of the spine: early spontaneous disappearance of tumor detected on magnetic resonance imaging. *J Neurosurg*. 2000;93:312-6.
9. Levy ESA, Hamilton RC, Wollman MR, Fitz C, Pollack IF. Medical management of eosinophilic granuloma of the cervical spine. *Pediatr Neurosurg*. 1999;31:159-62.
10. Lidenbaum D, Gettes NI. Solitary eosinophilic granuloma of the cervical region. *Clin Orthop*. 1970;68:112-4.
11. Reed UC, Bresolin AU, Lefevre AB. Granuloma eosinófilo da coluna cervical com manifestação neurológica, liquorica e radiológica atípica. *Arq Neuropsiquiatr (São Paulo)*. 1975;33:168-77.
12. Robbins C, Kumar V, Collins T. Robbins patologia estrutural e funcional. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p.592.
13. Sherk HH, Nicholson JT, Nixon JE. Vertebra plana and eosinophilic of the granuloma of the cervical spine in children. *Spine*. 1978;3:116-21.
14. Silva EBD, Noujaim JE, Carnevale F. Cervical spine cord compression by eosinophilic granuloma. *Arq Neuropsiquiatr (São Paulo)*. 1999;57:498-503

Original recebido em junho de 2009

Aceito para publicação em dezembro 2009

Endereço para correspondência

*Fábio Teixeira Giovanetti Pontes
Av. São Paulo, 838/ap. 1801, Centro
86010-060 — Londrina, PR
E-mail: fabiotgp@hotmail.com.br*