

Histiocitose das células de Langerhans

A Histiocitose das células de Langerhans é caracterizada por uma proliferação das células mononucleares dendríticas com infiltração local ou difusa nos órgãos. As manifestações podem incluir infiltrações nos pulmões, lesões ósseas, exantema e disfunções hepáticas, hematopoiéticas e endócrinas. Incidência em menores de 1 ano é de 1:100.000 e de 0,2:100.000 em crianças menores de 15 anos, sendo duas vezes mais prevalente no sexo masculino.

Todos os pacientes com histiocitose de células de Langerhans têm evidências da ativação da via de sinalização RAS-RAF-MEK-ERK. Mutações *BRAFV600E* são identificadas em 50 a 60% dos pacientes com histiocitose de células de Langerhans. Essa mutação é monoalélica e age como um oncogene dominante. Cerca de 10 a 15% dos pacientes têm mutações *MAP2K1*. Por causa dessas mutações, agora considera-se a histiocitose de células de Langerhans como sendo um tipo de câncer de linhagem mieloide causado por oncogenes

SINAIS E SINTOMAS:

Dividem-se os pacientes em 2 grupos de acordo com o comprometimento de órgãos e sistemas:

- Um único sistema
- Multissistêmico

A **doença de um único sistema** é o comprometimento uni- ou multifocal de um dos órgãos a seguir: ossos, pele, linfonodo, pulmão, sistema nervoso central ou outros locais raros (p. ex., tireoide ou timo). Um exemplo de doença de um único sistema é o granuloma eosinofílico.

A **doença multissistêmica** é doença em dois ou mais órgãos ou sistemas. Os órgãos que envolvem risco incluem o fígado, baço e órgãos do sistema hematopoiético, podem ou não ser afetados. Um exemplo de doença multissistêmica sem comprometimento dos órgãos de risco é a doença de Hand-Schüller-Christian. Um exemplo de doença multissistêmica com comprometimento de órgãos de risco é a doença de Letterer-Siwe.

Letterer-Siwe: As **lesões cutâneas** são mais frequentes na forma disseminada. Caracterizam-se por erupções papulosas ou papulovesiculosas, petequiais, acometendo couro cabeludo e tronco.

Granuloma eosinofílico: É caracterizada pela proliferação anormal de histiócitos, localizada ou multifocal, **acometendo os ossos** do crânio, costelas, pelve mandíbula, fêmur e/ou coluna vertebral. 60 a 80% dos casos de HCL, ocorre predominantemente em crianças mais

velhas, a incidência é mais elevada entre 5 e Hand-Schüller-Christian: Síndrome é composta pela tríade de comprometimento dos **ossos chatos** em combinação com proptose, perda da visão ou estrabismo pelo envolvimento de **nervo óptico e diabetes insípido**.

PROGNÓSTICO:

Em geral, consideram-se de baixo risco os pacientes com doença em um único sistema e doença multissistêmica sem comprometimento dos órgãos em risco. Consideram-se de alto risco os pacientes com doença multissistêmica e comprometimento de órgãos de risco.

O prognóstico é bom para os pacientes com histiocitose de células de Langerhans e dois dos seguintes:

- Doenças restritas à pele, aos linfonodos ou aos ossos
- Idade > 2 anos

Morbidade e mortalidade aumentada nos pacientes com comprometimento multissistêmico, sobretudo naqueles com

- Idade < 2 anos
- Comprometimento de órgãos de risco (sistema hematopoético, fígado ou baço).

TRATAMENTO:

- Cuidados de suporte.
- Terapia de reposição hormonal quando necessário.
- Quimioterapia para comprometimento multissistêmico, multifocal de um único sistema e de certos locais como as lesões no crânio.

Estágio	Classe terapêutica	Tratamento
Estágio 1 (24 semanas)	Corticóide	Prednisona
	Antineoplásico	Vimbrastina
	Antimetabólito	Mercaptopurina

Estágio 2 (após 24a semana)	Antiinflamatório	Indometacina
	Antimetabólito	Metotrexato
	Antimetabólito	Mercaptopurina
Estágio 3	Antimetabólito	Citarabina
	Análogo de Purina	Cladribina

RELATO DE CASO

M.A.B.S., 1 ano e 10 meses, masculino, branco, desenvolvimento pondero-estatural e neuropsicomotor dentro da normalidade pra idade, havia 2 meses com tumoração em região de ângulo de mandíbula, bilateralmente. Apresentou sangramento gengival desde o início da erupção dentária, aos 6 meses de vida, associado a hálito de odor fétido e dentes malformados e tortuosos, o que impedia a mastigação (alimentação restrita a alimentos líquidos e pastosos) (Figura 1). Era tratado em facultativo como possível processo infeccioso, até a idade de 1 ano e 6 meses, sem sucesso. Apresentava também persistência de lesões de pele, principalmente em tronco e couro cabeludo, tipo placas amareladas de aspecto descamativas e hiperemia local. Não apresentava qualquer queixa geniturinária ou gastrointestinal, história de febre e perda de peso importante.

No exame, apresentava palato hipertrófico, edemaciado e com placas esbranquiçadas, gengivas hipertróficas, hiperemiadas, edemaciadas, friáveis, com dentes tortuosos, malformados e aspecto flutuante. Ausência de linfadenomegalias.

Devido ao quadro arrastado, foi submetido à biópsia de dente e partes moles da cavidade oral com diagnóstico histopatológico de histiocitose de células de Langerhans, confirmado por estudo imunohistoquímico positivo para CD1A e proteína S100.

A pesquisa de doença sistêmica, após o diagnóstico histopatológico, com radiografia e tomografia de tórax, abdome e pelve, e mielograma, não mostrou alterações. A cintilografia de corpo inteiro mostrou reação osteogênica. Biópsia de medula mostrou infiltração por histiocitose.

O paciente realizou tratamento com corticoterapia e quimioterapia com vimblastina, respondendo satisfatoriamente à terapêutica aplicada. No momento, realiza manutenção do tratamento com prednisona, metotrexato uma vez por semana e quimioterapia de 3 em 3 semanas.

Referencias:

1. MSD manual Histiocitose de células de Langerhans, disponível em:
<https://www.msmanuals.com/pt/profissional/hematologia-e-oncologia/s%C3%ADndromes-histioc%C3%ADticas/histiocitose-de-c%C3%A9lulas-de-langerhans#:~:text=Histiocitose%20das%20c%C3%A9lulas%20de%20Langerhans,dos%20casos%20ocorre%20em%20crian%C3%A7as.>
2. Relato de Caso Residência Pediátrica SBP
<http://residenciapediatrica.com.br/detalhes/149/histiocitose-de-celulas-de-langerhans-em-lactente---relato-de-caso-e-revisao-da-literatura>
3. National Institute of Health, Clinical Trials, LCH-IV, International Collaborative Treatment Protocol for Children and Adolescents With Langerhans Cell Histiocytosis, disponível em:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02205762?term=LCH-IV&rank=1>
4. Revista Brasileira de Ortopedia:
<http://rbo.org.br/detalhes/2387/pt-BR/granuloma-eosinofilico-solitario-de-coluna-cervical-relato-de-caso-e-revisao-da-literatura#:~:text=Denomina%2Dse%20granuloma%20eosinof%C3%ADlico%20quando.de%20Hand%2DSch%C3%BCller%2DChristian.>