

Histiocitose de células de Langerhans na órbita: Relato de um caso

Langerhans' cells histiocytosis of the orbit: Report of a case.

Márcia Cortes ⁽¹⁾

Luiz Paves ⁽²⁾

Deise Mitsuko Nakanami ⁽³⁾

Angela Maria Borri Wolosker ⁽⁴⁾

Paulo Góes Manso ⁽⁵⁾

RESUMO

Histiocitose de células de Langerhans (HCL) é uma patologia benigna, geralmente com bom prognóstico. Relatamos um caso de HCL em uma criança que apresentou apenas comprometimento orbitário, de aparecimento rápido, com quadro clínico de proptose axial, indolor, sem sinais flogísticos. O diagnóstico foi realizado através de imagenologia e biópsia incisional da lesão, com exame histopatológico. O tratamento foi realizado inicialmente com corticoterapia sistêmica, com posterior introdução de quimioterapia. O curso clínico foi favorável.

Palavras-chave: Histiocitose de células de Langerhans; Órbita; Proptose.

INTRODUÇÃO

A histiocitose de células de Langerhans (HCL), previamente conhecida como histiocitose X, faz parte de um grupo complexo de patologias, as histiocitoses, caracterizadas por infiltração e acúmulo de células da série monocítica/macrofágica no tecido envolvido. A HCL é rara, com incidência anual de 0,6 casos por 1 milhão de crianças com menos de 15 anos, apresenta distribuição universal, acometendo duas vezes mais crianças do sexo masculino; porém, a mortalidade é maior entre o sexo feminino, resultando em uma taxa de mortalidade igual para ambos os sexos ¹, que representa 50% dos casos disseminados ². Apresenta espectro clínico variável, sendo que a proporção de casos com doença disseminada é menor que 15% ³. As manifestações oftalmológicas ocorrem em 10% dos casos ⁴.

Os ossos orbitários são ocasionalmente acometidos, envolvendo com

maior frequência o osso frontal, produzindo uma lesão palpável ^{5,6}. As lesões ósseas na órbita geralmente causam dor local, além de edema palpebral ^{1,5}.

Relatamos o caso de uma criança do sexo feminino que apresentou lesão óssea orbitária isolada.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, parda, com 4 anos e 8 meses, foi atendida em nosso serviço, em setembro de 1993, com história de 11 dias de proptose do olho esquerdo, de evolução rápida, não acompanhada de dor ou inflamação.

Ao exame a paciente apresentava acuidade visual 20/25 em ambos os olhos. Observava-se proptose axial do olho esquerdo, não retrátil, com ausência de sinais flogísticos e massas palpáveis. A exoftalmometria, com exoftalmômetro de Hertel, mostrava medidas de 13 mm no olho direito e 17 mm no olho esquerdo. O restante do exame oftalmológico era normal. O exame fi-

Trabalho realizado no Setor de Órbita do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina. Médica residente do Departamento de Oftalmologia da EPM.

⁽¹⁾ Estagiário do Setor de Órbita do Departamento de Oftalmologia da EPM.

⁽²⁾ Estagiária do Setor de Órbita do Departamento de Oftalmologia da EPM.

⁽³⁾ Chefe do Setor de Cabeça e Pescoço do Departamento de Radiologia da EPM.

⁽⁴⁾ Chefe do Setor de Órbita do Departamento de Oftalmologia da EPM.

Endereço para correspondência: Dra. Márcia Cortes - Rua Botucatu, 822 - Vila Clementino - São Paulo - CEP: 04023-062 - Tel.: (011) 571-7218 - Fax: (011) 573-4002

sico geral não apresentava alterações.

A ultrassonografia da órbita esquerda mostrava imagem hipocóica retrobulbar, na parede lateral da órbita, em contato com o nervo óptico, medindo 15 x 20 x 20 mm, de aspecto sólido e limites bem definidos. O plano gorduroso com o nervo óptico estava preservado, e o nervo não apresentava alterações. A tomografia computadorizada mostrava uma massa sólida extraconal, com limites bem definidos, medindo 17,7 x 24,6 mm, comprometendo a asa do esfenóide (lesão lítica arredondada) e deslocando o músculo reto lateral (Fig. 1). À ressonância nuclear magnética observava-se uma massa sólida extraconal, ocupando a região súperolateral da órbita esquerda, estendendo-se até o ápice. Havia destruição óssea da asa do esfenóide (parede lateral da órbita), com invasão da fossa temporal e compressão do lobo temporal. Observava-se nítido plano de clivagem com o globo ocular e o aspecto geral era de uma massa sólida com características infiltrativas. As radiografias de tórax, coluna e ossos longos eram normais, bem como a ultrassonografia do abdômen.

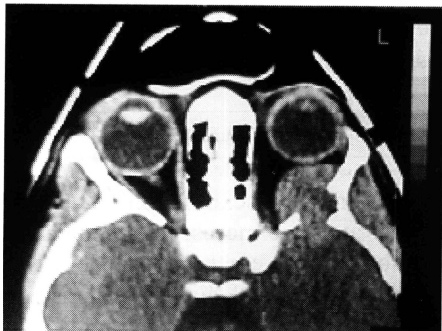


Figura 1 - Tomografia computadorizada. Observa-se lesão arredondada ocupando região temporal da órbita, com destruição óssea.

Realizou-se biópsia incisional da lesão através de orbitotomia temporal. O exame histopatológico revelou histiócitos de tamanho aumentado, com relação núcleo/citoplasma diminuída e presença de eosinófilos em quantidade moderada (Fig. 2). O quadro histológico era compatível com histio-

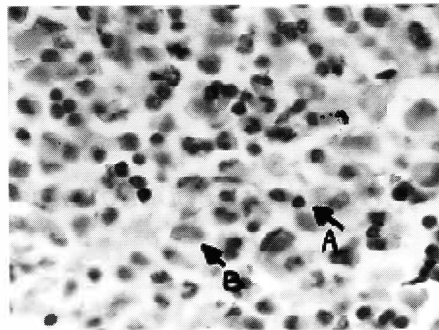


Figura 2 - Tecido biopsiado corado com hematoxilina-eosina. Nota-se a presença de eosinófilos (A) entre histiócitos de tamanho aumentado (B).

citose de células de Langerhans.

Iniciou-se tratamento com prednisona via oral, na dose de 40 mg/m²/dia. Após dois meses foi realizada tomografia computadorizada, que mostrou diminuição das dimensões da lesão orbitária (Fig. 3). Em dezembro de 1993 foi iniciada quimioterapia com sulfato de vinblastina, na dose de 6 mg/m²/semana, após administração prévia de metilprednisolona endovenosa, na dose de 30 mg/Kg, por três dias consecutivos. A tolerância hematológica e digestiva tem sido boa até o momento. A quimioterapia deverá continuar até completar seis meses. A paciente continua em acompanhamento em nosso serviço.

DISCUSSÃO

Um grupo recentemente formado, The Histiocyte Society, propôs uma



Figura 3 - Tomografia computadorizada após tratamento. É nítida a diminuição da lesão.

nova classificação para as histiocitoses da infância. Estas foram agrupadas em três classes, relacionando o tipo histológico encontrado na lesão aos subtipos de histiócitos e células reticulares normais³.

A histiocitose de células de Langerhans é uma patologia rara, que pertence à classe I, na qual a célula apresenta as características histopatológicas da célula de Langerhans (CL-histiócitos da pele, com função de apresentação de antígeno)³. HCL substitui o termo histiocitose X, que inclui as síndromes de Hand-Schüller-Christian, Letterer-Siwe e granuloma eosinofílico. A classe II caracteriza-se pelo acúmulo de células mononucleares fagocíticas (processadoras de antígeno), e a classe III engloba os distúrbios malignos dos fagócitos mononucleares, com atipia celular.

A patologia é considerada uma lesão proliferativa secundária a um defeito na imunorregulação, de etiologia desconhecida. As células apresentam características das CL normais, incluindo os antígenos de superfície S-100 e CD1 (OKT6), e grânulos de Birbeck³, porém, expressam também antígenos associados a histiócitos fagocíticos como CD11 e CD14³. Estudos recentes encontraram aumento do número de histiócitos e CL em pacientes com doenças relacionadas à SIDA⁷. FREDERIC et al.⁸ relataram um caso de HCL em uma paciente HIV-positiva, que se apresentou como granuloma eosinofílico no ápice orbitário. Os autores sugerem que a infecção retroviral tenha contribuído para o desenvolvimento da patologia, uma vez que há um aparente estímulo de vários elementos do sistema mononuclear fagocítico em pacientes com SIDA e condições relacionadas.

Macroscopicamente as lesões são predominantemente granulomatosas, e à microscopia óptica a característica é a presença de CL com núcleos profundamente indentados, baixa relação núcleo/citoplasma e infiltrado eosinofí-

lico em quantidade variável, semelhante ao que foi observado neste caso¹. As CL são normalmente reconhecidas em material processado de maneira convencional e examinado à microscopia óptica. Em alguns casos pode haver necessidade da realização de testes imunohistoquímicos, ou exame através de microscopia eletrônica, onde são observados os grânulos de Birbeck³.

O espectro da doença abrange desde o envolvimento ósseo isolado⁹, por um granuloma eosinofílico, semelhante à paciente relatada, até doença largamente disseminada envolvendo pele, linfonodos, pulmões, fígado, timo, baço, e medula óssea¹. Na presença de granulomas disseminados, causando lesões ósseas, diabetes insipidus e exoftalmo, o quadro era denominado doença de Hand-Schüller-Christian; e a forma disseminada recebia o nome doença de Letterer-Siwe³.

O quadro clínico é variável, podendo ser um simples achado de exame (lesão óssea lítica sem condensação reacional)¹⁰, ou apresentar otite crônica, diabetes insipidus, até sintomas gerais como febre e perda de peso³. A característica clínica é a presença de lesões ósseas líticas¹⁰, semelhantes à do caso descrito, que ocorrem na maioria dos pacientes.

As formas mais brandas, apresentando apenas lesões ósseas, afetam particularmente as crianças maiores. Na órbita a lesão aparece preferencialmente no osso frontal^{5,6}, mas pode acometer a parede lateral da órbita⁶, como ocorreu em nossa paciente.

A evolução é geralmente benigna. Os fatores prognósticos são a idade no momento do diagnóstico, tendo evolução pior em menores de 2 anos, e o grau de envolvimento sistêmico, os quais estão presentes em menos de 15%³. NEZELOF et al.² analisou fatores prognósticos em um estudo retrospectivo de 50 casos com doença disseminada, e observou que a presença de lesões ósseas ou de pele era um sinal favorável. As formas mais brandas têm

excelente prognóstico e as multi-sistêmicas têm prognóstico reservado, apesar do tratamento³. Não há evidências de alteração significativa no curso clínico das formas disseminadas por qualquer dos tratamentos já utilizados até o momento^{1,11}. Com isto, a abordagem terapêutica vem sendo menos agressiva, consistindo em corticoterapia, quimioterapia com vinblastina e radioterapia em baixas doses^{1,6,11}.

GHAZI et al.¹² propõem radioterapia em doses baixas para lesões extensas, comprometimento do nervo óptico, exoftalmia, ou sinais importantes de destruição óssea. Em formas múltiplas ou na vigência de compressão ocular, os autores sugerem quimioterapia associada a corticoterapia sistêmica. Preconizam, para lesões localizadas, a curetagem cirúrgica, mas há relatos sugerindo que a retirada de todo o osso envolvido causaria um defeito ósseo persistente, o que não ocorreria se fosse realizado um procedimento menor, deixando o periósteo relativamente intacto⁵.

Casos tratados com corticoterapia intralesional, têm mostrado bom resultado. Os autores sugerem a utilização de tomografia computadorizada para guiar a administração da medicação^{12,13}.

Nossa abordagem terapêutica, foi a mais branda possível. Em virtude do bom prognóstico da lesão neste caso, optamos por corticoterapia sistêmica e quimioterapia, uma vez que a radioterapia pode levar ao aparecimento de lesões malignas¹¹, e a cirurgia pode causar iatrogenias⁵.

CONCLUSÃO

Apesar de ser uma patologia rara, a HCL na forma de lesões ósseas líticas isoladas deve ser diagnosticada corretamente, diferenciando-a das lesões orbitárias malignas da infância, uma vez que o tratamento instituído leva a importante regressão do quadro.

Há necessidade da realização de um estudo prospectivo, randomizado e su-

ficientemente grande, sobre o tratamento da HCL, para que possamos alcançar conclusões definitivas a respeito da melhor abordagem terapêutica.

SUMMARY

Langerhans' cells histiocytosis (LCH) is a benign disease usually with a good prognosis. We report a case of LCH in a child who presented only orbital affection of sudden onset, axial proptosis, without pain or inflammation. The diagnosis was obtained after imaging followed by incisional biopsy with histopathological examination. Treatment was done initially with systemic corticosteroids, introducing chemotherapy later. Clinical course was favorable.

Key words: *Langerhans' cells histiocytosis; Orbit; Proptosis.*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FAVARA, B. E.; McCARTY, R. C.; MIERAU, G. W. - Histiocytosis X. *Human Pathol* 14: 663-76, 1983.
2. NEZELOF, C.; FRILEUX-HERBERT, F.; CRONIER-SACHOT, J. - Disseminated histiocytosis X: analysis of prognostic factors based on a retrospective study of 50 cases. *Cancer* 44: 1824, 1979.
3. LADISCH, S.; JAFFE, E. S. - The histiocytosis. In: PIZZO, P. A.; POPLACK, D. G. - *Principles and practice of pediatric oncology*, J. B. Lippincott, 1993.
4. JORDAN, D. R.; MCDONALD, H.; NOEL, L.; NIZALIK, E. - Eosinophilic granuloma. *Arch Ophthalmol* 111: 134-5, 1993.
5. JAKOBIEC, F. A.; TROKEL, S. L.; ARONROSA, D.; IWAMOTO, T.; DOYON, D. - Localized eosinophilic granuloma (Langerhans' cell histiocytosis) of the orbital frontal bone. *Arch. Ophthalmol* 98: 1814-20, 1980.
6. FELDMAN, R. B.; MOORE, D. M.; HOOD, C. I.; HILES, D. A.; ROMANO, P. E. - Solitary eosinophilic granuloma of the lateral orbital wall. *Am J. Ophthalmol* 100: 318-23, 1985.
7. WOOD, G. S.; BURNS, B. F.; DORFMAN, R. F.; WARNKE, R. A. - The immunohistology of non-T cells in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am. J. Pathol.*, 120: 371-9, 1985.
8. GROSS, F. J.; WAXMAN, J. S.; ROSENBLATT, M. A.; TABIBZADEH, S. S.; SOLODNIK, P. - Eosinophilic granuloma of the cavernous sinus and orbital apex in an HIV - positive patient. *Ophthalmology* 96(4): 462-7, 1989.
9. CAMARGO, O. P.; OLIVEIRA, N. R. B.; SOUZA Jr., J. A.; CAMPOS FILHO, R.; CROCI, A. T. - Granuloma eosinófilo ósseo: estudo

*Histiocitose de células de Langerhans na órbita:
Relato de um caso*

baseado em 19 casos. *Rev. Bras. Ortop* 23(6): 146-50, 1988.
10. KAUFMAN, A.; BUKBERG, P. R.; WERLIN, S. et al. - Multifocal eosinophilic granuloma (Hand-Schüller-Christian disease). *Am. J. Med.* 60: 541-8, 1976.

11. ENRIQUEZ, P.; DAHLIN, D. C.; HAYLES, A. B.; HENDERSON, E. D. - Histiocytosis X: a clinical study. *Mayo Clin Proc* 42: 88-99, 1967.
12. GHAZI, I.; PHILIPPE, J.; PORTAS, M.; BERGUE, A.; PATTE, C.; BONSCHE, M. - Granulome éosinophile isolé de la paroi externe

de l'orbite. *J. Fr. Ophthalmol.* 14: 189-94, 1991.

13. KINDY-DEGNAN, N. A.; LAFLAMME, P.; DUPRAT, G.; ALLAIRE, G. S. - Intralesional steroid in the treatment of an orbital eosinophilic granuloma. *Arch. Ophthalmol.* 109: 617-8, 1991.

V SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE CATARATA E LENTE INTRAOCULAR

8 A 10 DE MARÇO DE 1996
HOTEL MELIÁ - SÃO PAULO

PROMOÇÃO: SEMINÁRIO OFTALMOLÓGICO DA UNICAMP

CONVIDADOS ESTRANGEIROS

- Charles E. Afeman, *USA*
- Douglas F. Buxton, *USA*
- Francisco Martinez Castro, *México*
- George Spaeth, *USA*
- Gustavo Piantoni, *Argentina*
- Robert C. Drews, *USA*
- Ruthanne Simmons, *USA*

INFORMAÇÕES: JDE COMUNICAÇÃO E EVENTOS
Alameda Santos, 705 - cj. 17 - 01419-001, São Paulo, SP
Tels.: (011) 289-4301/285-0787 - Fax: (011) 288-8157