

Quando não é uma sinusite frontal complicada - *Case report* de histiocitose de células de Langerhans

Henrique Teixeira • Mariana Branco Lopes • Ricardo São Pedro • Maria Helena Rosa • Luís Antunes

RESUMO

A Histiocitose de células de Langerhans (HCL) é uma doença rara e heterogénea que surge sobretudo em crianças e afeta frequentemente estruturas ósseas como o crânio, podendo envolver a órbita. Neste trabalho, apresentamos o caso de uma criança do sexo masculino, 11 anos de idade, que recorreu ao serviço de urgência com quadro edema e eritema periorbitário esquerdo com cerca de 10 dias de agravamento progressivo. A tomografia computadorizada era compatível com sinusite complicada frontal esquerda com erosão óssea para a órbita e compartimento intracraniano, e a ressonância magnética corroborava esses achados. Devido à ausência de melhoria com terapêutica médica, foi realizada a exploração cirúrgica através de uma abordagem externa, identificando-se uma lesão na qual o estudo anátomo-patológico confirmou o diagnóstico de HCL.

Palavras-chave: Histiocitose de células de Langerhans; Celulite pré-septal; Osso frontal; Órbita; Pediatria

INTRODUÇÃO

A Histiocitose de Células de Langerhans (HCL), também conhecida previamente como Granuloma Eosinofílico ou Histiocitose X, é uma doença heterogénea caracterizada por uma proliferação clonal de células de Langerhans patológicas (histiócitos)¹. Apesar de se poder manifestar em qualquer idade, surge mais frequentemente na população pediátrica, sendo uma patologia rara com uma incidência de 3-5 casos/milhão de crianças².

A HCL pode afetar qualquer órgão ou sistema do corpo humano, mas tem predileção particular pelo esqueleto ósseo axial (crânio, mandíbula, coluna vertebral, pélvis, costelas e ossos longos). Nas crianças o envolvimento ósseo mais frequente é no crânio, especialmente no osso frontal, podendo atingir a órbita³.

Estes casos de HCL orbitária são raros, correspondendo a menos de 1% dos tumores orbitários, e podem ser a única manifestação da HCL. Os sinais e sintomas englobam proptose, edema periorbitário difuso com ou sem eritema, edema palpebral e dor, estabelecendo vários diagnósticos diferenciais entre os quais celulite pré-septal⁴, que é uma reconhecida complicação de sinusite aguda.

Neste artigo reportamos um caso de uma criança que se apresentou inicialmente com um quadro aparente de sinusite frontal complicada com celulite pré-septal, que após investigação foi diagnosticada com uma HCL.

DESCRIÇÃO DO CASO

Apresentamos o caso de uma criança do sexo masculino de 11 anos, com história prévia de rinite alérgica medicada com corticoide nasal tópico, e sem outros antecedentes pessoais ou familiares de relevo, que recorre ao serviço de urgência por um quadro de edema palpebral superior esquerdo com 10 dias de evolução. No primeiro dia após início de sintomas, foi avaliado por oftalmologia e medicado com Ofloxacina tópica, sem evidência de melhoria. Manteve um agravamento progressivo dos sinais inflamatórios, com extensão do edema à pálpebra inferior, eritema ligeiro e dor à palpação de região frontal esquerda, mas sem limitação ou dor com os movimentos oculares, ou alterações da acuidade visual. Apresentava pressão facial à esquerda, negando obstrução nasal de relevo ou rinorreia. À observação no serviço de urgência é de salientar,

Henrique Teixeira
Hospital Garcia de Orta

Mariana Branco Lopes
Hospital Garcia de Orta

Ricardo São Pedro
Hospital Garcia de Orta

Maria Helena Rosa
Hospital Garcia de Orta

Luís Antunes
Hospital Garcia de Orta

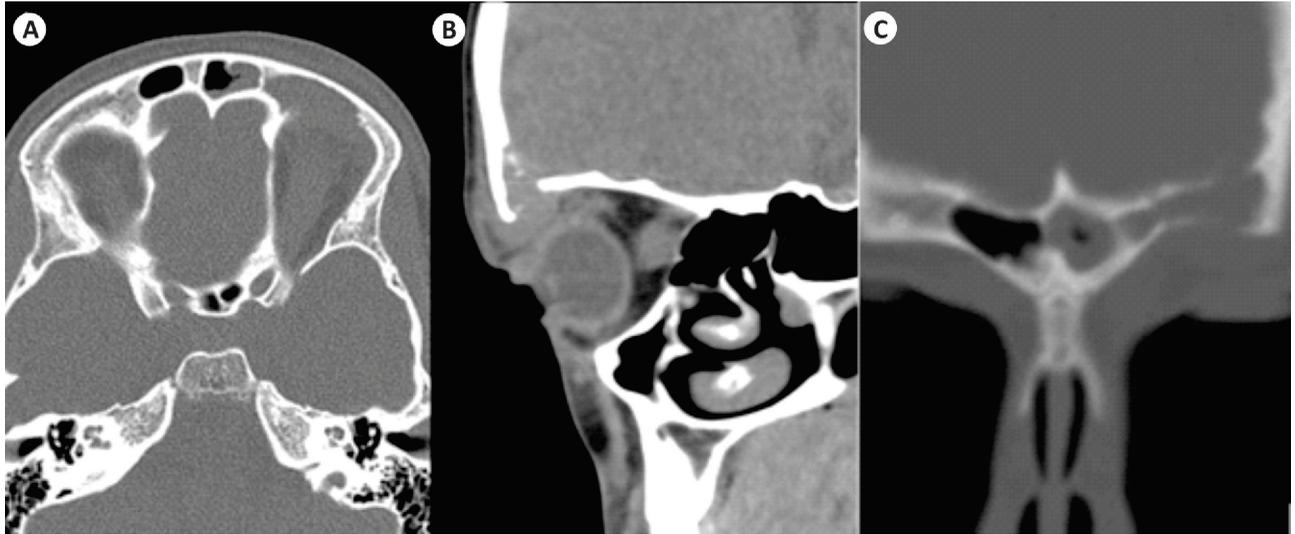
Correspondência
Henrique Teixeira
henriqueteixeira@gmail.com

Artigo recebido a 25 de Novembro de 2021. Aceite para publicação a 13 de Dezembro de 2021.



FIGURA 1

Tomografia Computorizada à admissão. A – Corte axial; B – Corte sagital; C – Corte coronal



para além das alterações peri-orbitárias descritas, um bom estado geral, sem febre ou sinais meníngeos, e uma endoscopia nasal apenas com ligeira hiperemia e hipertrofia dos cornetos inferiores, sem lesões ou rinorreia mucopurulenta.

Tendo em conta a evolução do quadro, realizou uma Tomografia Computorizada (TC) que demonstrou aspetos compatíveis com sinusite com epicentro no seio frontal esquerdo e extensão do processo infeccioso à cavidade orbitária pré-septal e intracraniana, apresentando o seio frontal esquerdo solução de continuidade óssea a nível do seu pavimento e parede posterior (Figura 1). Realizou ainda no mesmo dia uma Ressonância Magnética (RM) encefálica para melhor caracterizar a extensão do quadro, que mostrou processo inflamatório/infeccioso centrado ao seio frontal esquerdo, com área hipocaptante central com reforço periférico correspondendo a possível abscesso, e extensão pré-septal à órbita e também intracraniana com ténue reforço meníngeo adjacente (Figura 2).

Avançou-se então com internamento para terapêutica endovenosa com amoxicilina-ácido clavulânico (50mg/kg/dose 8/8h) e metilprednisolona (1mg/kg/dia), e vigilância da evolução do quadro. Apesar de não ter havido agravamento do quadro clínico durante o internamento, a melhoria inicial dos sinais inflamatórios que houve após instituição da terapêutica não foi significativa, pelo que foi repetida a RM passado 1 semana e que mostrou um ligeiro agravamento das alterações previamente descritas. De salientar que a nível analítico não havia anemia, leucocitose ou neutrofilia, e a proteína C reativa estava apenas ligeiramente aumentada (0.30 mg/dl).

Pela possibilidade de estarmos perante um processo neofornativo, e não uma complicação de sinusite frontal, foi proposta a exploração cirúrgica do seio frontal esquerdo com exame anátomo-patológico

FIGURA 2

Ressonância Magnética à admissão - Corte coronal em ponderação T1 com gadolínio



extemporâneo, que se realizou por via externa através de uma incisão supraciliar (Figura 3). Verificou-se a ausência de conteúdo purulento e presença de uma lesão friável e hemorrágica, que na avaliação anátomo-patológica preliminar era compatível uma neoplasia de histiócitos nomeadamente HCL. Tendo em conta a localização e extensão da erosão óssea já presente pré-operatoriamente com provável necessidade de tratamento sistémico complementar, optou-se pela excisão da lesão com curetagem parcial das paredes ósseas. O pós-operatório decorreu sem intercorrências, com um aumento expectável do edema supraorbitário no pós-operatório imediato, que melhorou progressivamente nos dias seguintes. O estudo anátomo-patológico final confirmou o diagnóstico de HCL com a presença de proliferação difusa de células médias a grandes CD68+,

CD1a+, S100+, CD4+, CD45+/- e CKAE1/AE3-, associadas a ocasionais células gigantes multinucleadas e a alguns neutrófilos e eosinófilos.

Os exames de estadiamento realizados (ecografia abdominal, radiografia de tórax e esqueleto, cintigrafia óssea e TC da coluna dorsal) não mostraram outras lesões associadas, pelo que a lesão osteolítica do osso frontal foi enquadrada num diagnóstico de HCL de um único sistema, com lesão unifocal “de risco” para o sistema nervoso central (SNC). A criança foi então encaminhada para um centro de pediatria especializado para realização de tratamento sistêmico com Vimblastina e Prednisolona. A reavaliação imagiológica ao fim de 6 semanas de tratamento evidenciou regressão da doença mas ainda sem resolução total, pelo que manteve tratamento mais 6 semanas.

FIGURA 3

Abordagem cirúrgica - Incisão supraciliar com visualização da lesão



DISCUSSÃO

A HCL é uma doença multissistémica com uma apresentação muito diversa, em que as manifestações clínicas variam consoante o osso afetado e as estruturas circundantes. No caso de lesões periorbitais, como no caso que apresentámos, a sintomatologia inicial pode ser confundida com uma patologia ocular inflamatória/infeciosa⁵, e a evolução do quadro para edema periorbitário e eritema pode mimetizar uma celulite que depois não mostra melhoria com antibioterapia³.

A classificação atual da HCL diferencia os doentes que apresentam doença multissistémica e aqueles que apresentam doença de um único sistema, e nos casos de envolvimento apenas ósseo, é ainda feita uma subdivisão em envolvimento ósseo unifocal/isolado e envolvimento multifocal. Este sistema de classificação

tem por objetivo orientar o diagnóstico e tratamento destes doentes porque, apesar de ser uma patologia histologicamente benigna, a evolução clínica pode variar desde uma doença autolimitada a uma doença rapidamente progressiva (que pode levar à morte), e entre 30% a 40% dos pacientes podem vir a desenvolver sequelas permanentes⁶. As opções terapêuticas vão então variar consoante a extensão e gravidade da doença, no entanto existem casos de HCL com lesões únicas, mas que se apresentam em regiões consideradas “de risco” para o SNC. O envolvimento orbitário é um desses exemplos, em que ainda não existe consenso sobre qual o melhor tratamento: enquanto a maioria dos oftalmologistas e cirurgiões advoga uma abordagem mais “conservadora” que inclui curetagem subtotal com corticoterapia intra-lesional, os oncologistas pediátricos recomendam terapia sistémica com o intuito preventivo de sequelas debilitantes permanentes⁴.

O caso apresentado engloba-se neste último grupo, mas como apresentava uma destruição óssea significativa para os compartimentos orbitário e intracraniano, e como a RM realizada fortalecia a possível extensão intracraniana, optou-se por avançar logo para tratamento sistémico. O protocolo terapêutico estabelecido seguiu as guidelines atuais de tratamento com Vimblastina e Prednisolona durante 6 semanas, seguido de novo estudo imagiológico para avaliação da resposta. Na ausência de resolução completa, poderá ser continuado o tratamento por mais 6 semanas, com eventual terapêutica de manutenção até 12 meses. Apesar de ser considerada uma patologia predominantemente “benigna”, a HCL pode estar associada ao aparecimento de diversas sequelas, que podem surgir desde a altura do diagnóstico até vários anos depois. Por esse motivo é importante manter o seguimento regular destas crianças pelo menos até 5 anos após o término da terapia ou até ao final do crescimento e da puberdade⁶.

CONCLUSÃO

A HCL orbitária é uma doença rara, mas que deverá estar englobada dentro dos diagnósticos diferenciais de uma celulite pré-septal. Os otorrinolaringologistas ao lidar frequentemente com complicações de sinusite, devem estar a par das várias manifestações possíveis da HCL, para um diagnóstico atempado e orientação adequada.

Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

Política de privacidade, consentimento informado e Autorização do Comité de Ética

Os autores declaram que têm o consentimento por escrito do representante legal do paciente para a publicação do artigo e para o uso de fotografias do paciente.

Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

Referências bibliográficas

- 1 - Kostyra K, Kostkiewicz B. Langerhans cell histiocytosis of the orbit and frontal sinus of the adult woman: A first case report in Poland. *Surg Neurol Int.* 2019 Nov 29;10:234. doi: 10.25259/SNI_140_2019.
- 2 - Kiratli H, Tarlan B, Söylemezoglu F. Langerhans cell histiocytosis of the orbit. *Eur J Ophthalmol.* Jul-Aug 2013;23(4):578-83. doi: 10.5301/ejo.5000244.
- 3 - Jha SK, De Jesus O. Eosinophilic Granuloma. [Updated 2021 Aug 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559038/>
- 4 - Lakatos K, Sterlich K, Pötschger U, Thiem E, Hutter C, Prosch H. et al. Langerhans Cell Histiocytosis of the Orbit: Spectrum of Clinical and Imaging Findings. *J Pediatr.* 2021 Mar;230:174-181.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.10.056.
- 5 - Kanazawa T, Karatsu K, Kuramae T, Ishihara M. Langerhans cell histiocytosis in the frontal and zygomatic bones of an adolescent girl. *BMJ Case Rep.* 2021 Sep 29;14(9):e246367. doi: 10.1136/bcr-2021-246367.
- 6 - Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, Schäfer E, Nanduri V, Jubran R. et al. Langerhans cell histiocytosis (LCH): guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years. *Pediatr Blood Cancer.* 2013 Feb;60(2):175-84. doi: 10.1002/pbc.24367.