

Otomastoidite por Histiocitose X: A propósito de um caso clínico

Histiocytosis Otomastoiditis X: About a clinical case

Luzbel Von-Haff • Miguel Rito • João Figueira • Anabela Palma • Cristóvão Ribeiro • Lígia Ferreira • Pedro Montalvão • João Roque

RESUMO

A Histiocitose de células de Langerhans (HCL) ou Histiocitose X refere-se a um grupo de doenças que são caracterizadas pela proliferação clonal de histiócitos com características semelhantes às células de Langerhans, que afetam diferentes órgãos do corpo humano, incluindo o osso temporal. O presente trabalho descreve o caso clínico de um doente de 42 anos, internado para cirurgia por otomastoidite crônica agudizada à direita. A Tomografia Axial Computorizada (TAC) revelou lesões osteolíticas petromastoideias, deiscência do seio lateral e do canal semicircular externo e solução de continuidade do tégmen timpânico, mas sem infiltração das estruturas neurológicas. O diagnóstico da HCL do osso temporal foi confirmado com exames histopatológicos e imunohistoquímicos. Dependendo do tipo de lesão, existem diferentes modalidades terapêuticas para a HCL do osso temporal que incluem cirurgia, quimioterapia, radioterapia e até corticoterapia. Neste caso o doente foi submetido a mastoidectomia à direita, seguido de corticoterapia (dexametasona) e quimioterapia (vinblastina). Até a data atual, o doente não apresenta sinais de recidiva da doença. Contudo mantém-se em vigilância periódica para despiste de eventuais manifestações clínicas.

Palavras-chaves: Histiocitose de células de Langerhans; osso temporal; células de Langerhans.

ABSTRACT

Langerhans cell histiocytosis (LCH) or histiocytosis X refers to a group of diseases that are characterized by the clonal proliferation of histiocyte with characteristics similar to Langerhans cells, which affect different organs of the human body, including the temporal bone. The present work describes the clinical case of a 42-year-old patient admitted to surgery for acute otomastoiditis on the right. Axial Computed Tomography (CAT) revealed petromastoid osteolytic lesions, dehiscence of the lateral sinus and external semicircular canal and a solution of continuity of the tympanic tegmen, but without infiltration of neurological structures. The diagnosis of temporal bone LCH was confirmed with histopathological and immunohistochemical exams. Depending on the type of injury, there are different therapeutic modalities for LCL of the temporal bone that include surgery, chemotherapy, radiotherapy and even corticotherapy.

In this case, the patient underwent a mastoidectomy on the right, followed by corticosteroid therapy (dexamethasone) and chemotherapy (vinblastine). Up to the current date, the patient has shown no signs of disease recurrence. However, is kept on periodic surveillance to detect any clinical manifestations.

Keywords: Langerhans cell histiocytosis; temporal bone; Langerhans cell.

INTRODUÇÃO

A Histiocitose de células de Langerhans (HCL) ou Histiocitose X designa um grupo de doenças que se caracterizam pela proliferação clonal de histiócitos fenotipicamente semelhantes às células de Langerhans. É uma doença rara, de etiopatogenia ainda desconhecida. Especula-se a hipótese de que fatores genéticos, imunológicos ou infecciosos, de natureza viral, possam predispor ao seu aparecimento, mas sem provas conclusivas¹. A incidência anual estimada é de aproximadamente 5 casos por milhão de pessoas, com predomínio no sexo masculino. É principalmente uma doença pediátrica, com um pico de incidência entre os 12 meses e os quatro anos de idade^{1,2}, pelo que os protocolos terapêuticos dos adultos têm por base os desenvolvidos para terapêutica infantil^{1,9}.

A apresentação clínica, sendo heterogênea, pode envolver qualquer órgão ou sistema. O envolvimento ósseo é a forma de apresentação mais comum, tanto no adulto como na criança. Geralmente segue um padrão unifocal no adulto e multifocal em crianças^{1,2,9}.

Luzbel Von-Haff António

Interna ORL, Centro Hospitalar de Setúbal

João Figueira

Assistente Hospitalar ORL, Centro Hospitalar de Setúbal

Anabela Palma

Assistente Hospitalar Graduada ORL, Centro Hospitalar de Setúbal

Miguel Rito

Assistente Hospitalar de Anatomia Patológica, IPO de Lisboa Francisco Gentil

Lígia Ferreira

Assistente Hospitalar Graduada ORL, IPO de Lisboa Francisco Gentil

Cristóvão Ribeiro

Assistente Hospitalar Graduado ORL, Centro Hospitalar de Setúbal

Pedro Montalvão

Assistente Hospitalar Graduado Sênior ORL, IPO de Lisboa Francisco Gentil

João Roque

Diretor de Serviço ORL, Centro Hospitalar de Setúbal

Correspondência

Luzbel Von-Haff António
luzbelvonhaff@hotmail.com

Artigo recebido a 16 de Outubro de 2020. Aceite para publicação a 9 de Novembro de 2020.

Acomete principalmente os ossos (80% dos casos), preferencialmente os cranianos, sendo as lesões predominantemente líticas¹⁰.

Segundo as recomendações atuais da *Histycite Society*, o baço, fígado, medula óssea, pulmão (excluindo o envolvimento pulmonar isolado) ou órgãos hematopoiéticos são considerados órgãos de risco. São locais de risco estruturas anatómicas, que, quando afetadas condicionem risco de alterações morfológicas e funcionais do sistema nervoso central^{1,9}.

O diagnóstico da HCL baseia-se no resultado imuno-histoquímico, das amostras de tecido afetado, com identificação dos marcadores CD1a e/ou CD207 (langerina). A identificação da proteína S-100 é sugestiva de HCL, mas não permite o diagnóstico por ser pouco específica^{9,10,11,12}. No osso temporal, as lesões líticas na Tomografia Axial Computorizada (TAC) contribuem para a suspeita. O tratamento de escolha é feito de acordo com o local e extensão da doença, tendo em consideração a estratificação dos doentes de acordo com o risco clínico^{2,7,12}.

Os autores apresentam neste artigo um caso clínico de otomastoidite crónica direita por Histiocitose de células de Langerhans, com extensa lesão lítica petromastoideia direita com solução de continuidade óssea entre o canal auditivo externo e a fossa posterior, num doente de 42 anos, assim como uma breve revisão da literatura sobre o tema.

CASO CLÍNICO

P.J.M.P., 42 anos de idade, sexo masculino, caucasiano, fumador, com história de otites supuradas de repetição na infância mas sem queixas na idade adulta. Iniciou

em 2017 episódios de otorreia do ouvido direito, intermitente, com cheiro fétido, hipoacusia de agravamento progressivo e vertigens com características periféricas, queixas que regrediam com antibioterapia sistémica e tópica (ceftriaxona e ofloxacina) não tendo sido referenciado a Otorrinolaringologia até Maio de 2018, altura em que foi observado na Urgência de Otorrinolaringologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central, por agudização das queixas, tendo sido referenciado ao serviço de Otorrinolaringologia do Centro Hospitalar de Setúbal com hipótese diagnóstica de Otomastoidite Crónica Direita Agudizada com possível lesão neofomativa e sob terapêutica com ceftriaxona, metronidazol e indometacina.

Ao exame objetivo apenas se constatavam na otoscopia à direita hiperemia da parede posterior do canal auditivo externo com preenchimento por lesão polípode e otorreia purulenta.

Dos exames complementares destacamos, Audiograma Tonal Simples à direita com hipoacusia de transmissão de 30-40 dB nas frequências graves e neurosensorial nas frequências agudas com curva descendente até 60 -70dB (Figura 1). A TAC dos ouvidos revelou extensa lesão osteolítica petromastoideia direita, com ampla solução de continuidade óssea entre o canal auditivo externo e a fossa posterior, com envolvimento da placa sinodural e do aqueduto do vestíbulo, deiscência do seio lateral e do canal semicircular externo, solução de continuidade do tégmen timpânico e preenchimento otomastoideu, mas sem infiltração das estruturas neurológicas (Figuras 2 e 3).

No final de maio de 2018 foi submetido a mastoidectomia à direita para colheita de material

FIGURA 1

Audiograma tonal simples

Ouvido direito: Hipoacusia de transmissão de 30-40 dB nas frequências graves e neurosensorial nas frequências agudas com curva descendente até 60-70 dB.

Ouvido esquerdo: Normal

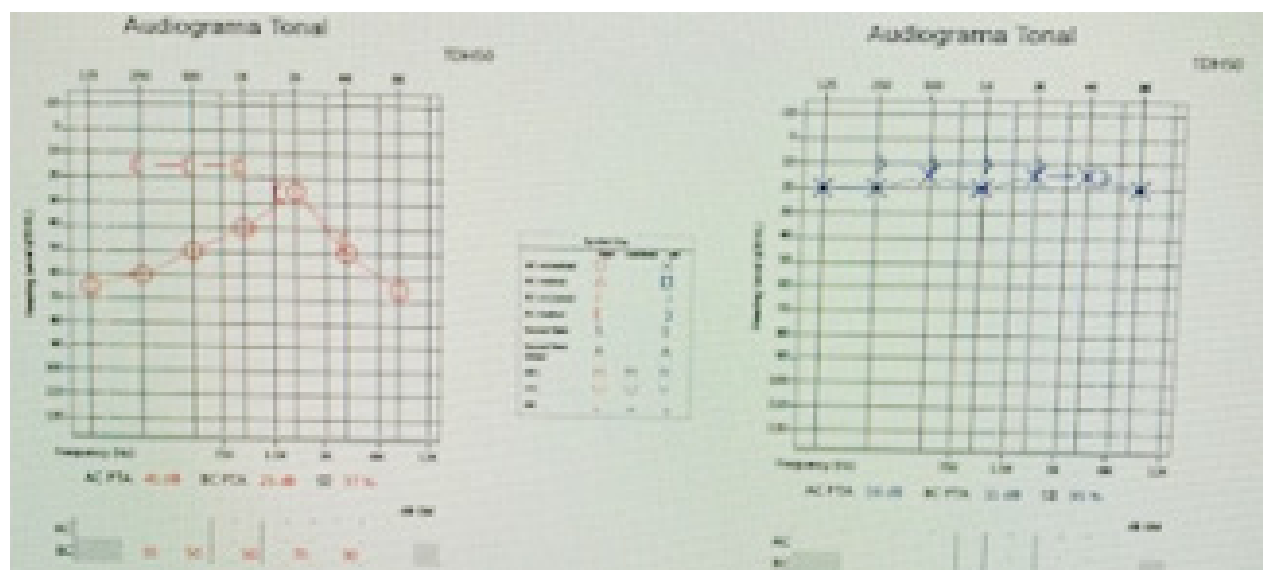


FIGURA 2

Tomografia axial computadorizada pré-operatória: Corte axial mostra lesões osteolíticas petromastoideias direita, com coalescência das células mastoideias e erosão da placa sinodural (seta azul)

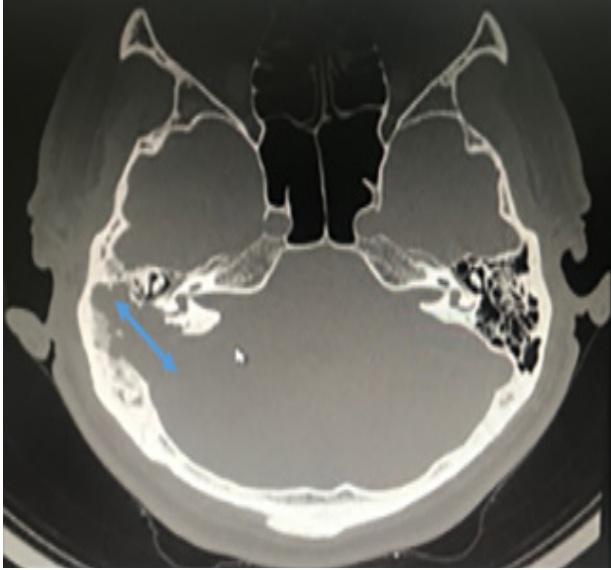


FIGURA 3

Tomografia axial computadorizada pré-operatória: Corte coronal, com deiscência do tégmen timpânico e sinais de otomastoidite (seta azul)

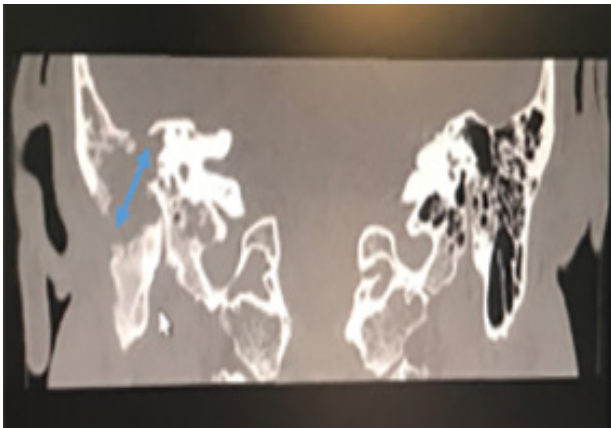


FIGURA 4

Cavidade mastoideia direita intra-operatória. PPCAE-Parede posterior do canal uditivo externo. M-Meninge. SL-Seio lateral. MPF-Mucosa polipoide friável.

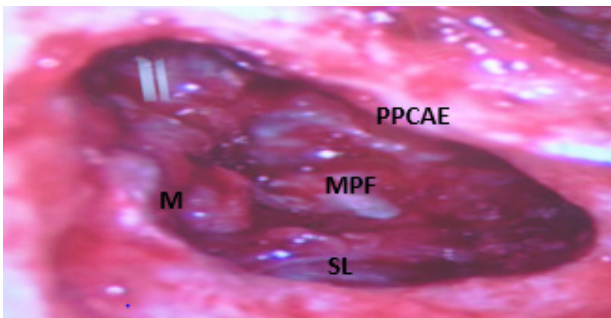


FIGURA 5

TAC dos ouvidos. Cavidade de esvaziamento pós-petrosectomia subtotal à direita (asterisco)

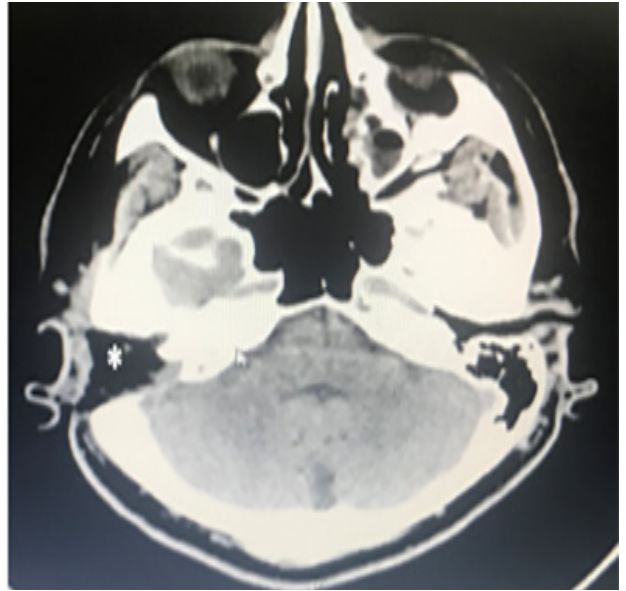
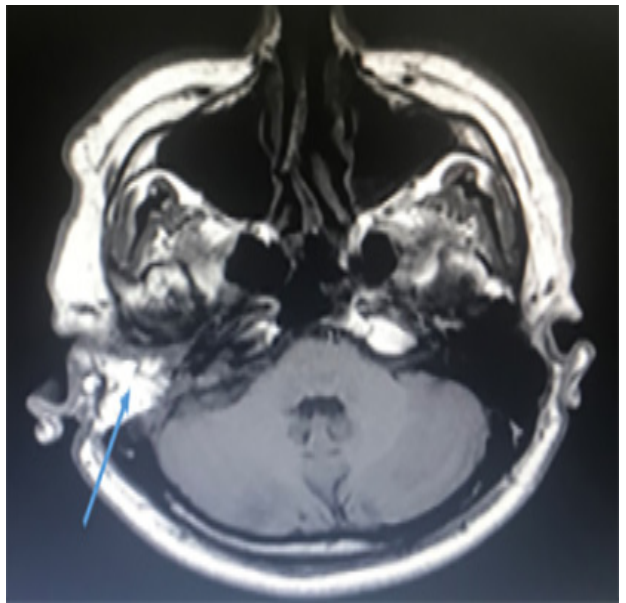


FIGURA 6

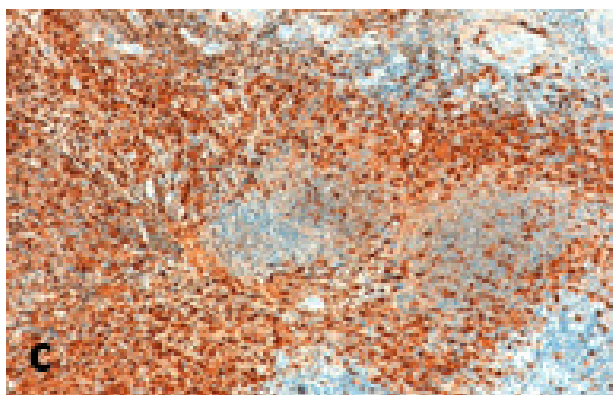
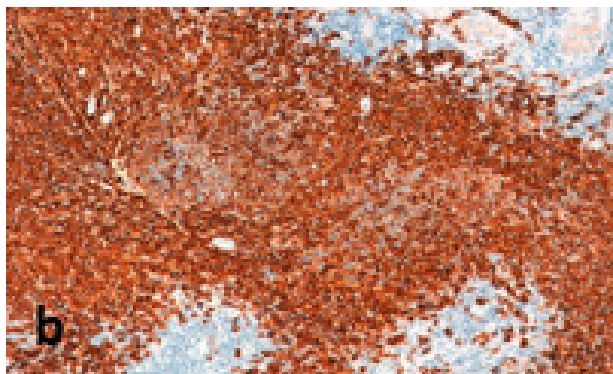
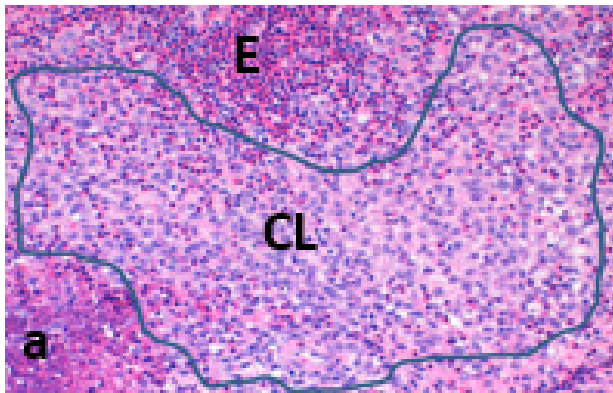
Ressonância nuclear magnética dos ouvidos. Status pós-petrosectomia subtotal à direita, com preenchimento da cavidade de esvaziamento por gordura e músculo (seta azul)



para biópsia, uma vez que as lesões observáveis por otoscopia apenas evidenciavam pólipos inflamatórios, verificando-se preenchimento completo da mastoide por massa polipoide friável e sangrante cujo resultado anatomopatológico foi inconclusivo (Figura 4). Perante as características agressivas e progressivas da lesão, e dada a forte suspeita de malignidade, o doente foi encaminhado para a consulta de Otorrinolaringologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa. Nessa instituição foi submetido, em Agosto de 2018 a petrosectomia subtotal direita, labirintectomia

FIGURA 7

a-Profiliação difusa de células de Langerhans (CL). Células de citoplasma eosinófilo claro, com núcleos de cromatina fina, indentados e com fendas, acompanhados por abundante população de eosinófilos (E);
b e c- Estudos imunohistoquímicos que mostram positividade para as células S100 e CD1a.



posterior e mastoidectomia radical com colocação de enxerto de gordura abdominal para encerramento da loca (Figuras 5 e 6).

O pós-operatório decorreu sem intercorrências, a anatomia patológica do tecido removido intraoperatoriamente revelou tratar-se de uma histiocitose de células de Langerhans, confirmado por imuno-histoquímica com marcadores S100 e CD1a positivos (Figuras 7 a, b, c).

O doente foi seguido em consulta de Hematologia para despiste de complicações cutâneas da doença, devido ao aparecimento de múltiplas lesões descamativas

da face posterior da perna esquerda, e mantido em observação clínica rigorosa. Os exames pós-operatórios efetuados para controle da doença passado um ano, revelaram alterações sequelares espectáveis, não mostrando novas alterações ou sinais de recidiva pelo que se mantém sob observação e terapêutica de manutenção com dexametasona e vinblastina.

DISCUSSÃO

A HCL também designada por Histiocitose X, doença de Letterer-Siwe, Hand-Schuëller-Christian ou granuloma eosinofílico é caracterizada pela proliferação neoplásica de histiócitos e produz síndromes clínicas com variadas manifestações^{1,2,4,6,7}.

Apresenta-se sob várias formas clínicas, podendo estas ser unifocais ou multifocais ou multissistémicas. Os ossos do crânio são frequentemente afetados, e de acordo com a literatura, o envolvimento do osso temporal está presente em 14 a 61% dos casos; sendo bilateral em 30% destes^{1,2,4,6,7,9}. São observadas lesões cutâneas em 50% dos casos, podendo ser esta a única manifestação da doença associada a envolvimento sistémico^{1,2}.

Os estudos realizados pela TAC apresentam maior sensibilidade para a avaliação da extensão e a progressão da doença². O diagnóstico baseia-se nas manifestações clínicas e na comprovação histopatológica e imuno-histoquímica. Histologicamente caracteriza-se por um infiltrado inflamatório misto, com eosinófilos, histiócitos (por vezes formando formas multinucleadas), neutrófilos e pequenos linfócitos, onde se observam as células de Langerhans, que variam em tamanho de 10 a 15 μ m, e são reconhecidas pelo núcleo com fendas indentado e citoplasma vasto e eosinófilo¹⁻⁷. O diagnóstico baseia-se na identificação da morfologia típica das células, mas o diagnóstico definitivo tem por base a positividade das células lesionais para CD1a e/ou langerina (CD207). Os grânulos de Birbeck (estruturas citoplasmáticas em forma de bastão com uma vesícula na sua extremidade, com o aspeto semelhante a raquete de ténis), antigo critério, com base em microscopia eletrónica, não é recomendado, uma vez que a langerina confirma a presença desses grânulos. As células da HCL também são positivas para a proteína S100, mas como outros tipos de macrófagos e histiócitos também podem corar com esse marcador, este critério não é suficiente para o diagnóstico¹⁻¹¹.

Há alguma controvérsia na terapêutica da doença, particularmente nos casos em que as manifestações estão sobretudo localizadas na cabeça. O atingimento do osso temporal confunde-se facilmente com outras lesões inflamatórias, infecciosas e neoplásicas do ouvido o que ocasiona frequentemente demora no diagnóstico e terapêutica da patologia^{1,2,7}.

Os principais objetivos do tratamento estão centrados na melhoria das manifestações sintomáticas e na prevenção de complicações². Existem várias abordagens

terapêuticas para a HCL do osso temporal que vão desde a cirurgia, a corticoterapia, a quimioterapia e radioterapia nas lesões focais¹⁻⁷.

A maioria das publicações defendem a cirurgia em combinação com outra das formas de tratamento, particularmente a quimioterapia, como a melhor das soluções^{1,2,5}. É importante verificar se o envolvimento do ouvido e osso temporal é isolado ou é uma manifestação de doença sistêmica^{1,2}. Cerca de 10 a 20% dos pacientes revelaram uma regressão espontânea da doença⁵. Sendo uma doença com uma grande variedade de manifestações clínicas que podem ir da remissão espontânea a doença grave fatal, na ausência de atingimento de órgãos considerados de risco (fígado, baço, pulmões, sistema hematopoiético) o prognóstico é geralmente favorável^{1,7}.

O tratamento depende da apresentação e extensão da doença. A *Histiocyte Society* evidenciou que o protocolo terapêutico realizado num período de 12 meses reduz a taxa de recorrência da doença¹². Pacientes com ou sem envolvimento de órgãos de risco podem apresentar uma evolução clínica variável. Aqueles com lesões ósseas multifocais são conhecidos por apresentarem um prognóstico favorável (sobrevida de 100%), mas com alta tendência para recorrência da doença (30-50%) e complicações permanentes. O mesmo acontece para pacientes com envolvimento de locais especiais (lesões vertebrais com extensão de tecido mole intraespinal) e lesões de risco para o sistema nervoso central¹².

O último protocolo da *Histiocyte Society* preconizou a associação de prednisolona e vinblastina como tratamento eficaz com uma taxa mínima de toxicidade; portanto, é a terapêutica inicial padrão para todos os doentes em que a terapêutica sistêmica está indicada¹². No caso descrito pelos autores a terapêutica incidiu numa associação de cirurgia seguida de corticoterapia (dexametasona) e quimioterapia (vinblastina) em regime ambulatorio. Esta opção foi escolhida com base na localização e extensão limitada da doença, já que no caso de lesões multicêntricas o tratamento deve ser mais agressivo. Mantem-se a vigilância em consulta de hematologia para controlo clínico e laboratorial da evolução da doença e despiste de eventuais recidivas ou novas manifestações.

Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estão de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu centro de trabalho na publicação dos dados de doentes.

Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento

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

Referências Bibliográficas

- 1- Ni M, Yang X. Langerhans' cell histiocytosis of the temporal bone: A case report. *Exp Ther Med*. 2017 Mar;13(3):1051-1053. doi: 10.3892/etm.2017.4072.
- 2- Nelson BL. Langerhans' cell histiocytosis of the temporal Bone. *Head Neck Pathol*. 2008 Jun;2(2):97-8. doi: 10.1007/s12105-008-0046-5.
- 3- Nong DX, Nong H, Tang A, Chen R. Langerhans' Cell Histiocytosis (Histiocytosis X) of the Temporal Bone. *Journal of Otology*. 2007 Jun; 2(1):36-41. doi: 10.1016/S1672-2930(07)50007-3.
- 4- Asser A Elsharkawy, Mohamed M Sarhan: Langerhans' Cell Histiocytosis of Temporal Bone: A Study of 11 Egyptian Patients. *Clinical Report*. *Int. Adv. Otol.* [Internet] 2012; 8(3):463-469 Available from: <https://www.advancedotology.org/content/files/sayilar/71/buyuk/IAOOct2012p463-469.pdf>
- 5- Ferreira L, Carvalho J, Pereira S, Tavares M: Histiocitose X em osso temporal: Relato de caso. *Rev. Bras. Otorrinolaringol*. 2006 July/Aug; 72(4):575. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0034-72992006000400025>.
- 6- Viswanatha B. Granulomatous Diseases of the Middle Ear: Overview. [Internet] [updated 2018 Oct 29] Available from: <https://medicine.medscape.com/article/861035-overview>.
- 7- Lipton JM, Levy CF. Histiocitose das células de Langerhans. [Internet] [updated 2019 Jul] Available from: www.msmanuals.com/pt/profissional/hematologia-e-oncologia/síndromes-histiocíticas/histiocitose-de-células-de-langerhans
- 8- Girschikofsky M, Arico M, Castillo D, Chu A. et al. Management of adult patients with Langerhans cell histiocytosis: recommendations from an expert panel on behalf of Euro-Histio-Net. *Orphanet J Rare Dis*. 2013 May 14;8:72. doi: 10.1186/1750-1172-8-72.
- 9- Brito MD, Martins A, Andrade J, Guimarães J, Mariz J. Histiocitose de Langerhans no Adulto: Experiência de dois Hospitais Portugueses. *Acta Med Port* [Internet] 2014 Nov-Dec; 27(6):726-730. Available from: www.actamedicportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/download/5360/4149
- 10- Dutra RA, Perez-Boscollo AC, Silva Junior LM, Alexandre M. et al. Histiocitose de Células de Langerhans: Um Diagnóstico Diferencial dos Tumores do Mediastino Anterior em Crianças. Relato de Caso. *Revista Brasileira de Cancerologia* [Internet] 2014; 60(4): 331-336. Available from: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_60/v04/pdf/07-relato-de-caso-histiocitose-de-celulas-de-langerhans-um-diagnostico-diferencial-dos-tumores-do-mediastino-anterior-em-criancas.pdf
- 11- Nishimori FS, Chaves GM, Mendonça CN, Silva PM. et al. Histiocitose de células de Langerhans: Caso Clínico. *Revista SPDV* [Internet] 2014 Apr-Jun; 72(2): 227-231. Available from: <https://revista.spdv.com.pt/index.php/spdv/article/view/260/235>
- 12- Minkov M, Grois N, McClain K, Nanduri V et al. Langerhans Cell Histiocytosis: Evaluation and Treatment Guidelines. *Histiocyte Society*. [Internet] 2009 Apr. Available from: <https://www2.hematologie-amc.nl/bestanden/hematologie/bijlagennietinDBS/SocietyLCHTreatmentGuidelines.PDF>.