

# Caso Clínico do mês

## Abril/2014

Renata Guedes de Castro e Cunha  
R3 Pneumologia e Alergologia Pediátrica

Orientador: Dr Wilson Rocha

# Caso Clínico do mês - abril/2014

- 1 ano e 8 meses, sexo masculino
- Admitido no pronto atendimento com quadro de tosse, falta de ar, hiporexia
- HGO: Gravidez e pré-natal sem intercorrências. Nascido de parto normal, 37 semanas, 3.200 g
- HPP: Primeiro episódio sibilância aos 3 meses – fluticasona
  - Engasgos com aleitamento
  - Dermatite de fralda
  - Alergia a amoxicilina - urticária
- Hfam: Atopia e asma

# Caso Clínico do mês - abril/2014

- Exame Físico Admissão
  - BEG, corado, hidratado, déficit crescimento
  - FC 140 bpm, FR 48 irpm, sat 98% 1L O<sub>2</sub>
  - Esforço respiratório (RF, TIC, BAN) com crepitações bilaterais
  - Lesões de pele em nariz (petéquias) e couro cabeludo
  - Dermatite de fralda com pápulas eritematosas

# Caso Clínico do mês - abril/2014

- Exames Complementares
  - Hb 12,5
  - Plaquetas 482.000
  - GL 17.700

# Caso Clínico do mês - abril/2014



# Caso Clínico do mês - abril/2014

- Hipótese Diagnóstica ???



# Caso Clínico do mês - abril/2014

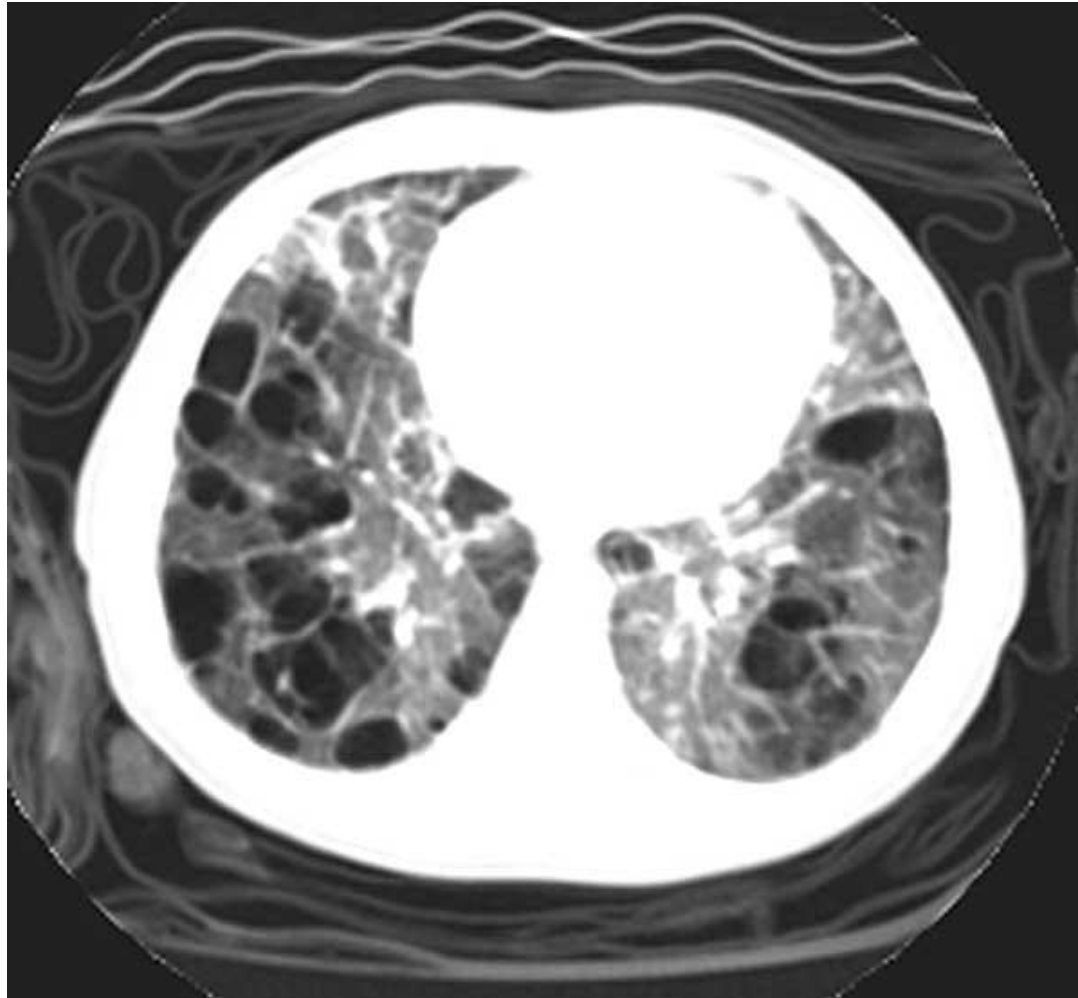
- Hipótese Diagnóstica
  - Histiocitose de células de Langerhans
  - Linfangiomatose
  - Enfisema congênito
  - Bronquiectasia cística
  - Papilomatose traqueobrônquica

# Caso Clínico do mês - abril/2014

- Propedêutica
  - Gasometria arterial: pH 7,28/ pCO<sub>2</sub> 72 / HCO<sub>3</sub> 43
  - Função hepática e renal
  - Proteínas totais e frações
  - Perfil imunológico
  - Pesquisa de gordura fecal



# Caso Clínico do mês - abril/2014



# Caso Clínico do mês - abril/2014

- Evolução durante internação
  - 6 semanas internação
  - 14 dias antibiótico (ceftazidime, tobramicina e clindamicina)
  - O2 por cateter nasal

# Caso Clínico do mês - abril/2014

- Biópsia pele: Histiocitose das células de Langerhans
  - Transferido para a oncologia onde foi iniciada quimioterapia e corticóide sistêmico

## Caso Clínico do mês - abril/2014

### Histiocitose das Células de Langerhans

# *Definição*

- Nomeclaturas: Hand-Schuller-Christian disease, desordem não leucêmica do sistema reticuloendotelial , granuloma solitário, granuloma eosinofílico, histiocitose X
- CD 34 → CD 14
- Proliferação clonal de células fenotipicamente semelhantes às células de Langerhans
  - Desordem proliferativa caracterizada pela infiltração e acúmulo de histiócitos e outras células imunológicas em diversos tecidos

# Caso Clínico do mês - abril/2014

## Histiocitose das Células de Langerhans

### *Epidemiologia*

- Doença rara 1: 200.000
- Prevalência sexo masculino 2:1
- Pico incidência: 1 – 3 anos
- Etiologia e patogenia desconhecidas
  - Processo neoplásico
  - Distúrbio da regulação imune

# Caso Clínico do mês - abril/2014

## Histiocitose das Células de Langerhans

### *Manifestações Clínicas*

- Diferentes órgãos e sistemas podem ser afetados pela doença

**TABLE 1.** *Incidence, Relapse, and Mortality Rate Based on Site of Disease (13–21)*

	Unifocal bone	Cutaneous only	Isolated pulmonary	Multifocal bone	Multi-system low-risk patients	Multi-system high-risk patients (under age 2 organ dysfunction)
Approximate incidence*	28–83%	Overall 10%, Neonates 33–37%	Overall 27%, 96% of which are adults	19–28%	39%	11%
Disease-free survival	95%	83–88%	85%	91%	76–83%	75%
Relapse	10%	5%	3% had progression	76%	55–61%	95%
Mortality	0.9%	2%	11%	3%	10–24%	30–83%†

## Caso Clínico do mês - abril/2014

### Histiocitose das Células de Langerhans

# *Manifestações Clínicas*

- Crânio é osso mais acometido



**Figure 1** Osteolytic skull lesions in a child with LCH presenting with chronically discharging ears.



## Caso Clínico do mês - abril/2014

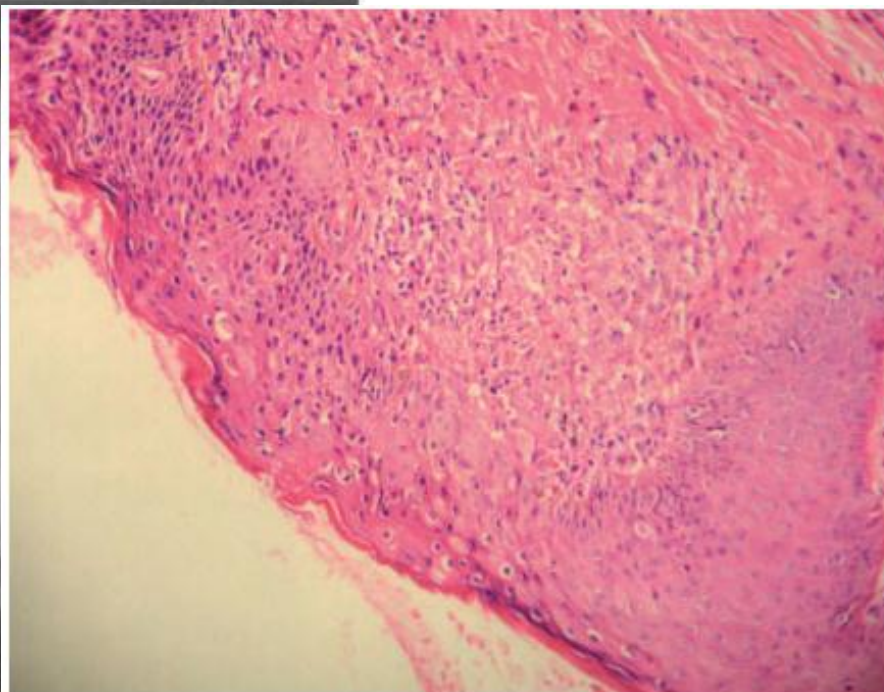
### Histiocitose das Células de Langerhans

# *Manifestações Clínicas*

- Crânio é osso mais acometido



**Figure 1** Osteolytic skull lesions in a child with LCH presenting with chronically discharging ears.



**FIGURA 3:** Caso 1: Exame histopatológico de nódulo de couro cabeludo: infiltrado histiocitário pleomórfico, em meio a eosinófilos e linfócitos na derme superior (HE, aumento de 20x)





# Caso Clínico do mês - abril/2014

## Histiocitose das Células de Langerhans

### *Manifestações Clínicas*

- Pele: diagnóstico diferencial pode ser difícil



FIGURA 1: Caso 1: Lesões eritemato-papulodesquamativas na região inguinocrural



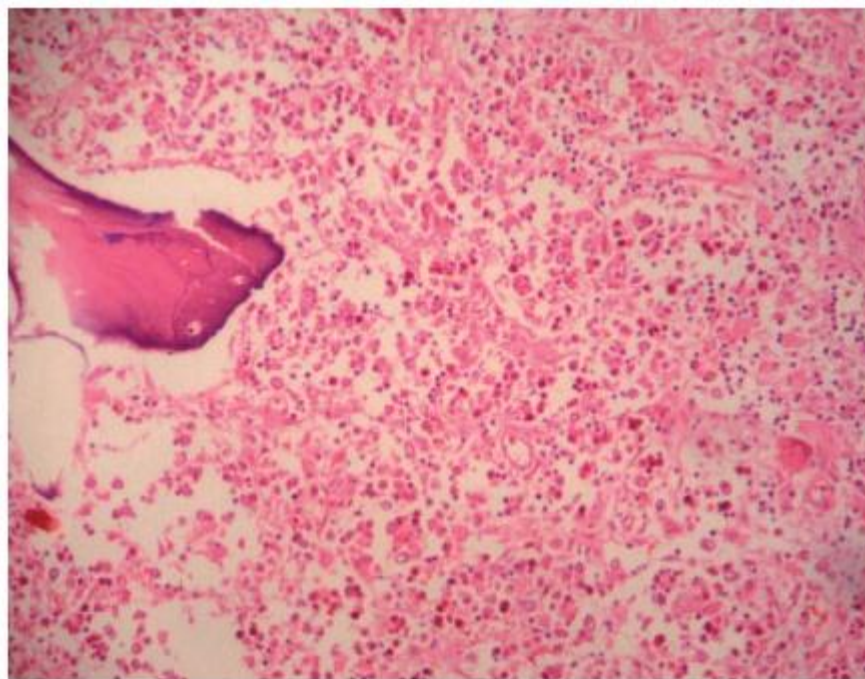
FIGURA 2: Caso 1: Aspecto característico: "eczema purpúrico"

## Caso Clínico do mês - abril/2014

### Histiocitose das Células de Langerhans

# *Manifestações Clínicas*

- Pele: diagnóstico diferencial com dermatite seborréica pode ser difícil



**FIGURA 6:** Caso 2: Exame histopatológico de pele apresentando infiltrado denso de histiócitos com citoplasma amplo e claro, núcleos com nucléolos evidentes, alguns com fendas, na derme superior (HE, aumento de 40x)



**FIGURA 1:** Aspecto característico: "eczema purpúrico"

## Caso Clínico do mês - abril/2014

### Histiocitose das Células de Langerhans

# *Manifestações Clínicas*

- Linfonodos: cervicais são os mais acometidos
  - Timo: acometimento descrito em biópsias, mesmo sem aumento evidente no Rx tórax
- Ouvidos: otorréia, otite de repetição, polipose
- Medula óssea
  - Anemia de doença crônica
  - Pancitopenia

## Caso Clínico do mês - abril/2014

### Histiocitose das Células de Langerhans

# *Manifestações Clínicas*

- Fígado e baço
  - Hepatoesplenomegalia é comum
- Sistema endócrino
  - Diabetes insipidus
- Aparelho gastrointestinal
  - Úlceras no palato e mucosa gengival
  - Mal absorção intestinal

## Caso Clínico do mês - abril/2014

### Histiocitose das Células de Langerhans

# *Manifestações Clínicas*

- Envolvimento pulmonar com infecções oportunistas é a causa mais comum de morte
  - Envolvimento pulmonar: 33-72% dos casos disseminados
  - Adultos: 90 – 100% são tabagistas
- Manifestação: Adultos X Crianças
  - Pneumotórax 10-15% // Hipertensão pulmonar
- PFP: variável

# Caso Clínico do mês - abril/2014

## Histiocitose das Células de Langerhans

### *Acometimento Pulmonar*

- Achados TCAR
  - O dado mais característico é uma combinação de nódulos e cistos
  - Lesões evoluem de nódulos firmes para nódulos cavitários, cistos de paredes espessas e finalmente cistos de paredes delgadas

## Caso Clínico do mês - abril/2014

### Histiocitose das Células de Langerhans

# *Acometimento Pulmonar*

- Diagnóstico forma pulmonar pode ser clínico/radiológico

#### **Quadro 2** - Diagnóstico de histiocitose pulmonar de células de Langerhans.

- Fumante ou ex-fumante
- Nódulos + cistos com predomínio em lobos superiores → diagnóstico clínico
- Lesões pulmonares compatíveis + biópsia de lesão extrapulmonar (pele, osso)
- Nódulos, sem cistos → biópsia transbrônquica/LBA; se inconclusivos → biópsia cirúrgica
- Cistos extensos, sem nódulos (especialmente com disfunção pulmonar acentuada) → diagnóstico clínico



# Caso Clínico do mês - abril/2014

## Histiocitose das Células de Langerhans

### *Acometimento Pulmonar*



**Figura 4.** TCAR. Cistos arredondados, lobulados, confluentes e bizarros, com paredes de espessuras variáveis. Às vezes, toma-se difícil diferenciar pequenos cistos de paredes espessas de nódulos escavados (seta) (caso 1).



## Caso Clínico do mês - abril/2014

### Histiocitose das Células de Langerhans

# *Acometimento Pulmonar*

- Achados Biópsia Pulmonar
  - Nódulos de até 1,5 cm de diâmetro
  - Os nódulos são constituídos de células mistas (células de Langerhans, linfócitos, células plasmáticas, fibroblastos e macrófagos)
  - Imuno-histoquímica pode ser necessária em casos difíceis
    - CD1a e a proteína S100 são os dois marcadores mais usados

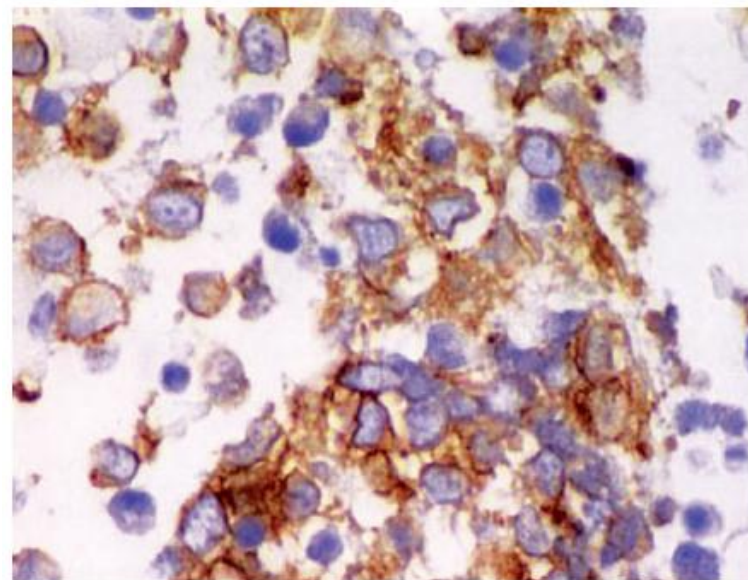
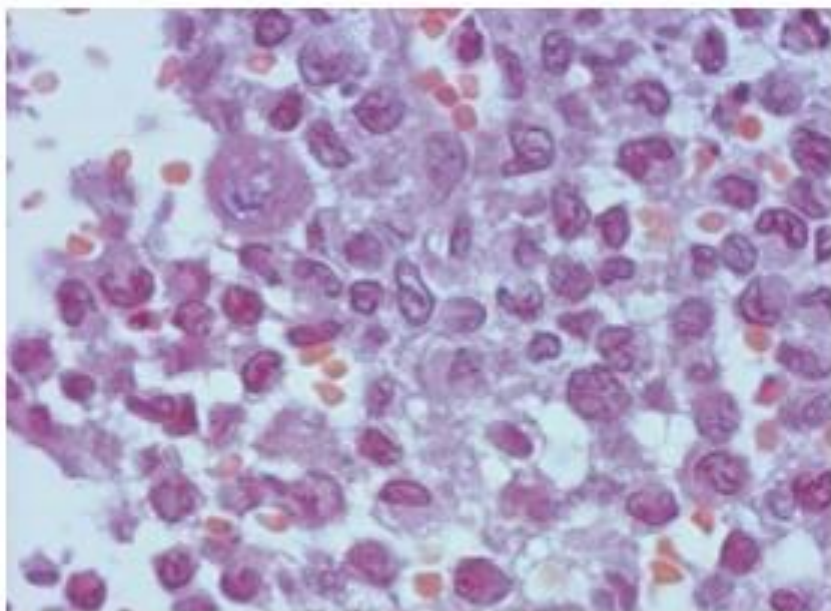


FIGURA 4: Caso 1: Imuno-histoquímica positiva para o antígeno CD1a, marcador mais específico

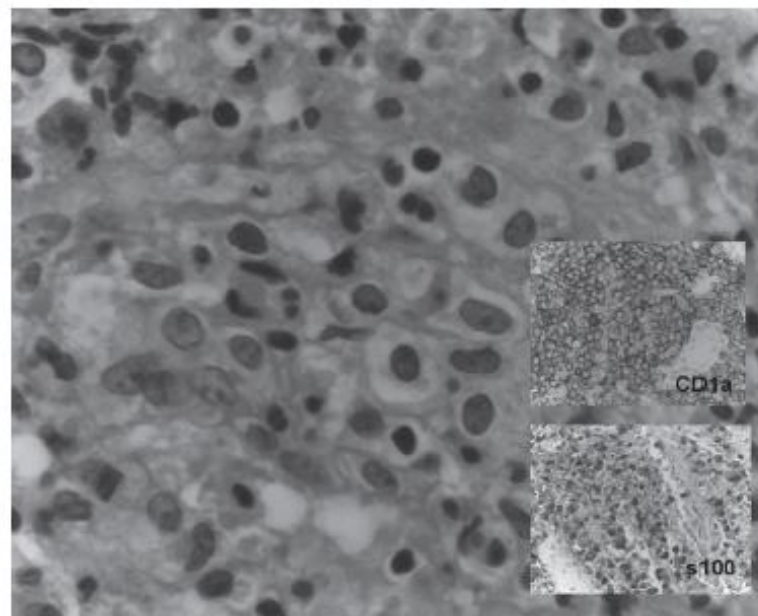
## Caso Clínico do mês - abril/2014

### Histiocitose das Células de Langerhans

# *Acometimento Pulmonar*



**Figura 2.** Material de biópsia pulmonar, mostrando população mista de histiócitos dobrados e alongados com nucléolos inconspícuos, citoplasma pálido e membrana celular pouco visível. Um macrófago maior é visto no campo superior esquerdo (HE 500X)



**Fig. 1 - Histiocitose de Células de Langerhans** – proliferação de células de Langerhans, eosinófilos, neutrófilos e linfócitos (H&E-200x). Inseridas apresentam-se imagens de imuno - histoquímica “para” o CD1a e proteína S100.

## Caso Clínico do mês - abril/2014

### Histiocitose das Células de Langerhans

# Tratamento

- O tratamento varia conforme a extensão e a gravidade do caso

**TABLE 2.** *Clinical Stratification of LCH based upon extent of disease (4,9,22,34)*

Single organ system disease		Multi-organ disease	
↓ Unifocal	↓ Multi-focal	↓ No organ dysfunction	↓ Organ dysfunction ↓ Low risk (skin, bone, lymph node pituitary) High risk (lung, liver, spleen, hematopoietic)

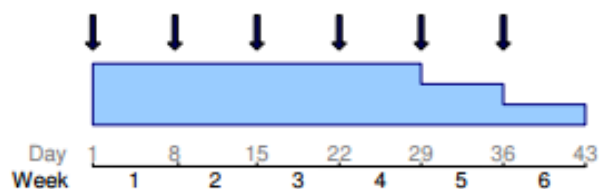
# Caso Clínico do mês - abril/2014

## Histiocitose das Células de Langerhans

### *Tratamento*

- Prednisona + Vinblastina
  - Profilaxia

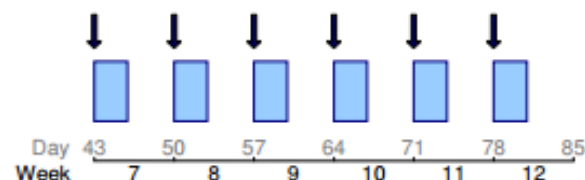
#### Initial Treatment: Course 1



#### LEGEND:

- PRED 40 mg/m²/day orally, weekly reduction after week 4
- VBL 6 mg/m² i.v. bolus

#### Initial Treatment: Course 2



#### LEGEND:

- PRED 40 mg/m²/day orally, weekly for 3 days i.v. bolus
- VBL 6 mg/m² i.v. bolus

## Caso Clínico do mês - abril/2014

### Histiocitose das Células de Langerhans

### *Tratamento - Pulmonar*

- Cessação tabagismo
- Corticóide sistêmico
  - Melhor nas fases iniciais da doença, em indivíduos sintomáticos, quando nódulos estão presentes
- Tratamento agentes citotóxicos: reservado para doença multissistêmica
- Transplante pulmonar: doença avançada
  - Taxa de sobrevida excede 50% após 10 anos

## Caso Clínico do mês - abril/2014

### Histiocitose das Células de Langerhans

# *Prognóstico*

- Depende da quantidade de órgãos envolvidos e da idade do paciente ao diagnóstico
  - Crianças
  - Neonatos
  - Fígado, baço, pulmão e sistema hematopoiético
- Melhor preditor isolado para bom prognóstico é a resposta a QT
  - 88-91% X 17-34%



# Referências Bibliográficas

- Achados da tomografia computadorizada de alta resolução na histiocitose de células de Langerhans pulmonar. Rosana Souza Rodrigues; Domenico Capone; Armando Leão Ferreira Neto. Radiol Bras vol.44 no.4 São Paulo July/Aug. 2011
- Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J Bras Pneumol. v.38, Suplemento 2, p.S1-S133 Junho 2012
- Histiocitose de Células de Langerhans: Dois Casos Clínicos com Envolvimento Orbitário e Revisão da Literatura. Helena Coutinho, Ana Luísa Cunha, Helena Barroca. ARQUIVOS DE MEDICINA, 23(2):31-4. 2009
- Langerhans Cell Histiocytosis: A Review of the Current Recommendations of the Histiocyte Society. Elizabeth K. Satter, M.D., M.P.H. and Whitney A. High, M.D. Pediatric Dermatology Vol. 25 No. 3 291–295, 2008
- Langerhans Cell Histiocytosis - Clinical and Epidemiological Aspects. Valerie Broadbent FRCP, R. Maarten Egeler MD, PhD, & Mark E. Nesbit Jr., MD. Br. J. Cancer 1994
- Langerhans cell histiocytosis . D.R. Aruna et al. J Indian Soc Periodontol. 2011 Jul-Sep; 15(3): 276–279
- LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS. Histiocyte Society Evaluation and Treatment Guidelines . April 2009
- Histiocitose de células de Langerhans: rápida resolução após cessação do tabagismo. José Miguel Chatkin et al. J Bras Pneumol 2005; 31 (2): 173-6
- Histiocitose de células de Langerhans: doença de Letterer-Siwe – importância do diagnóstico dermatológico em dois casos. An. Bras. Dermatol. vol.84 no.4 Rio de Janeiro July/Aug. 2009