

HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS: RELATO DE DOIS CASOS SIMULANDO PROBLEMAS ODONTOLÓGICOS

Langerhans' cell histiocytosis: report of two cases simulating odontological problems

RICARDO SALGADO DE SOUZA¹ LUCIANO LAURIA DIB²

No presente artigo os autores relatam dois casos clínicos de histiocitose de células de Langerhans que simulavam problemas odontológicos e revisam a literatura quanto às principais formas de manifestação oral da doença.

Unitermos: Histiocitose - Células de Langerhans. Granuloma eosinofílico. Doença de Letterer-Siwe. Doença de Hand-Schüller-Christian.

Keywords: Langerhans' cell histiocytosis. Eosinophilic granuloma. Letterer-Siwe disease. Hand-Schüller-Christian disease.

Trabalho realizado no Depto de Estomatologia do Hospital A. C. Camargo - Fundação Antonio Prudente.

1 - Ex-Residente do Depto de Estomatologia do Hospital A. C. Camargo.

2 - Chefe do Depto de Estomatologia do Hospital A. C. Camargo.

Introdução

Histiocitose de células de Langerhans (HCL) é considerada doença com manifestação clínica variável, ora exibindo padrão pouco agressivo ora mortal. Pode acometer um ou mais sistemas como o ósseo, o visceral e o reticuloendotelial. Originalmente, foi descrita como histiocitose X, e caracterizada por proliferação anômala de histiócitos de origem e natureza desconhecidas. Porém, com os estudos de ultra-estrutura evidenciando a presença de grânulos de Birbeck e de imunoistoquímica, com marcações positivas para S-100, CD1a e HLA-DR, pôde-se concluir que a histogênese desta afecção relaciona-se com as células de Langerhans (2, 3, 8, 11).

Clinicamente, é dividida em três entidades distintas. A primeira, chamada de granuloma eosinofílico, pode ocorrer em qualquer idade, porém com maior incidência em crianças e adultos jovens, estando geralmente confinada ao tecido ósseo, sob a forma mono ou polioestótica. A mandíbula está frequentemente envolvida, principalmente em pacientes com

mais de 20 anos. Já a doença de Hand-Schüller-Christian apresenta-se cronicamente em crianças acima de 3 anos de idade e adultos jovens, envolvendo lesões em tecido ósseo e partes moles, incluindo vísceras. Esta forma da doença é também caracterizada por uma tríade composta pela exoftalmia, lesões ósseas e diabetes insípido. A terceira e mais grave das entidades é conhecida como doença de Letterer-Siwe, que se manifesta de forma aguda e disseminada, incidindo em pacientes com idade inferior a 3 anos. Clinicamente, caracteriza-se pela presença de febre, otite média crônica, linfonodopatia, hepatoesplenomegalia, anemia, hemorragia, lesões ósseas e cutâneas.

As manifestações orais são frequentes na histiocitose, podendo acometer os maxilares ou tecidos moles. Hartman et al. (6) analisaram 114 casos de histiocitose com envolvimento oral, encontrando maior incidência nos dois maxilares (67%), sendo a localização mais freqüente a mandíbula em 76% dos casos. Já em tecido mole (33%), a gengiva se constituiu na região mais comumente acometida. Artzi et al. (1), revisando a literatura, encontraram 28 casos com envolvimento oral, sendo que 79% dos casos apresentavam sinais e sintomas de doença periodontal, tais como sangramento gengival, bolsa periodontal, destruição do osso alveolar, mobilidade dental, abscesso e peridontite juvenil.

Radiograficamente, as lesões intra-ósseas apresentam-se com um aspecto bem delimitado, radiolúcido e destrutivo. O osso alveolar geralmente se encontra com uma grande destruição e como consequência em alguns casos os dentes podem apresentar característica radiográfica de dentes "flutuando no ar" (12).

Os principais sinais e sintomas orais desta afecção são o aumento volumétrico dos maxilares ou de tecido mole, dor, gengivite, doença periodontal e perda precoce dos dentes (4, 7). Diabetes, linfonodopatia e anemia também são achados comuns na histiocitose.

A escolha do método de tratamento da HCL deve ser feita após criteriosa avaliação do estado geral dos pacientes. Nos casos que apresentam múltiplo comprometimento de órgãos, a terapêutica mais utilizada é a quimioterapia com prednisolona isoladamente ou em associação com mercaptopina, metotrexato ou ciclofosfamida. D'Angio et al. (5) descreveram um regime com prednisolona oral e metotrexato para o início do tratamento. Quando há a recaída da doença deve-se substituir ou fazer o uso de novas combinações de medicamentos. Nos pacientes lactantes que apresentam comprometimento de órgãos, a quimioterapia reduz em 30%-40% a mortalidade. Nas lesões solitárias, sem doença sistêmica, cujo prognóstico é bem favorável, o principal método de tratamento é o cirúrgico, sendo este realizado através da curetagem, cuja taxa de recorrência está em torno de 16% (6). As aplicações

intralesionais de corticóides e a radioterapia em baixas doses são outras modalidades terapêuticas eventualmente recomendadas em lesões solitárias.

No presente artigo os autores apresentam dois casos clínicos de histiocitose de células de Langerhans que possuem quadro clínico bastante similar a lesões odontológicas comuns. O objetivo deste relato é discutir os seus aspectos relativos ao diagnóstico diferencial, repercussões terapêuticas e de prognóstico.

Caso 1

Paciente P. S. P., 21 anos, sexo masculino, raça negra, foi encaminhado ao Hospital A. C. Camargo em maio de 1990 para tratamento de lesão ulcerada em gengiva superior direita, presente há cerca de 4 meses.

Ao exame clínico intrabucal, o paciente apresentava em gengiva posterior dos quatro quadrantes em maxila e mandíbula lesões ulceradas, irregulares e com fundo recoberto por exsudato seroso (figuras 1 e 2). As lesões apresentavam-se dolorosas e sangrantes ao toque, expondo a face lingual das raízes dos molares e pré-molares inferiores direito devidas à reabsorção óssea.

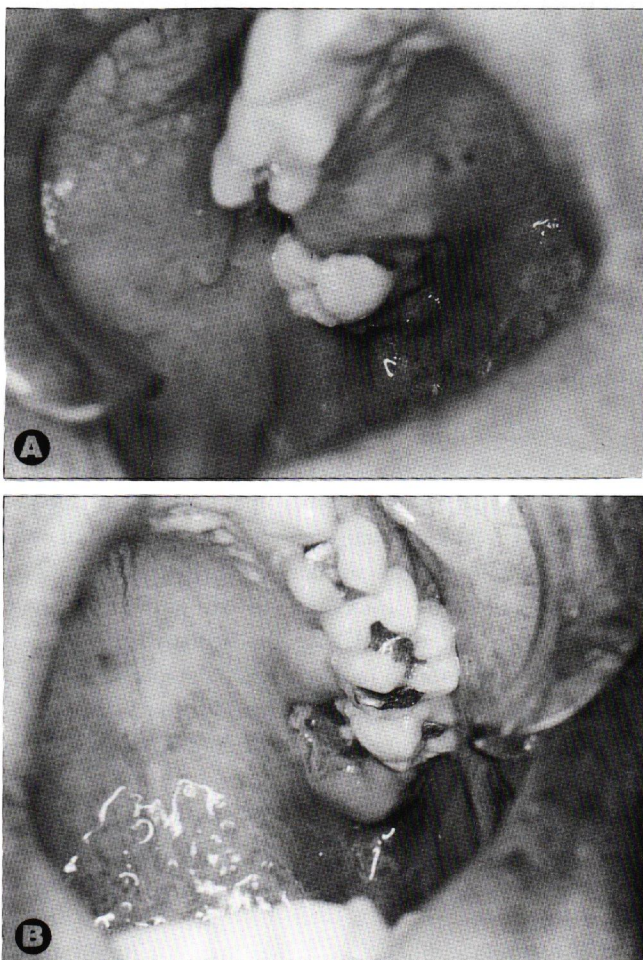


Figura 1 - Aspectos do processo ulceronecrosante na face palatina dos molares direito (1a) e esquerdo (1b), sugerindo diagnóstico diferencial com GUNA.

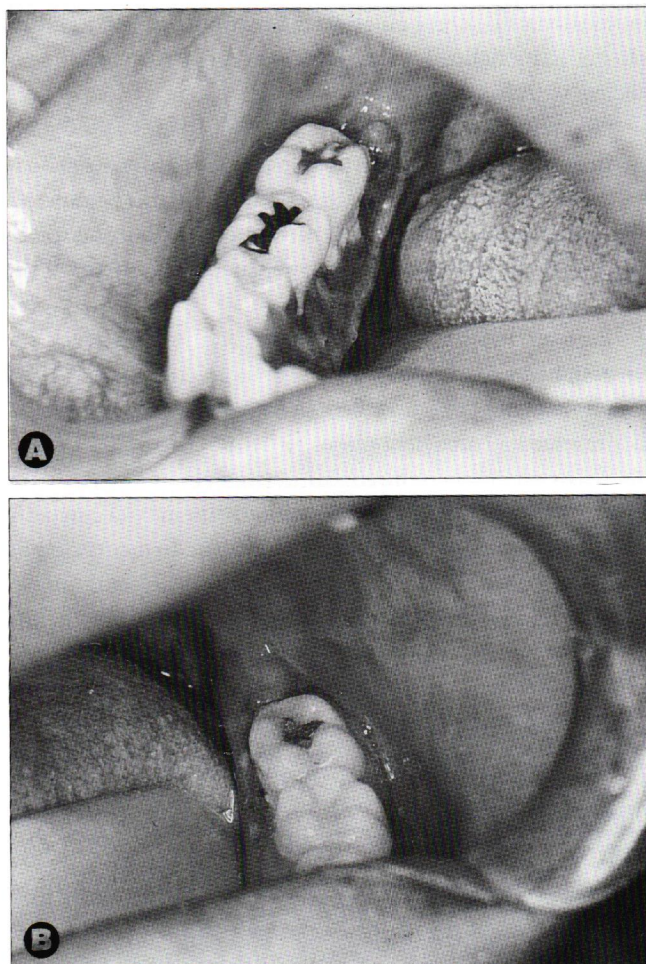


Figura 2 - Na arcada inferior direita (2a) observa-se processo ulcerado mais extenso desde região de pré-molar até área retromolar pela face lingual, provocando exposição radicular. No lado esquerdo (2b) visualiza-se um processo ulcerado inicial também na face lingual na região de segundo molar.

O exame radiográfico localizado revelou discreta reabsorção óssea alveolar a nível dos molares posteriores.

O paciente não revelava comprometimento do estado geral, febre, mal-estar ou quaisquer outros sintomas. Foi estabelecida a hipótese de diagnóstico de HCL, porém com diagnóstico diferencial de periodontite juvenil atípica, gengivite ulceronecrosante aguda (GUNA) e doença infecciosa específica. Realizou-se biópsia incisional cujo diagnóstico revelou tratar-se de HCL. Estudos radiográficos do esqueleto e de cintilografia óssea mostraram apenas o comprometimento da maxila e mandíbula.

O tratamento consistiu na extração dos dentes envolvidos e curetagem das demais lesões gengivais e ósseas. O diagnóstico histopatológico confirmou histiocitose de células de Langerhans.

Em controle radiográfico, 1 mês após a cirurgia, havia sinais de início de reparação óssea em local operado. Nessa época o paciente abandonou o tratamento por motivos

socioeconômicos, uma vez que residia em cidade distante de São Paulo. Em abril de 1991, informações dos familiares deram conta do seu falecimento em janeiro de 1991, após uma súbita queda do estado geral. A *causa mortis* foi de edema pulmonar, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca, inexistindo dados conclusivos quanto a participação da HCL e o óbito.

Caso 2

Paciente M. H. C., 23 anos, sexo feminino, raça branca, foi encaminhada ao Hospital A. C. Camargo em agosto de 1985 para tratamento de lesão em mandíbula com evolução existente há 3 anos. A história pregressa revelava que a paciente havia sido submetida a tratamento radioterápico na região temporal e cirúrgico em mandíbula para granuloma eosinofílico.

O tratamento realizado para a lesão mandibular foi a curetagem óssea associada à radioterapia, e a quimioterapia foi a opção terapêutica para as lesões no crânio. A paciente encontrava-se assintomática, com ausência de lesões nos maxilares e realizando o décimo primeiro ciclo de quimioterapia (enduxan + prednisona), quando se notou o aparecimento de fístula gengival em maxila esquerda, próxima ao incisivo lateral e canino. Radiograficamente, observava-se imagem radiolúcida, bem delimitada, localizada no ápice do incisivo lateral superior esquerdo cujo canal encontrava-se sobreobturado (figura 3). Frente a estas características formularam-se as hipóteses de uma reação periapical inespecífica, abscesso periapical crônico, cisto periapical inflamatório ou HCL. O tratamento consistiu da remoção do incisivo lateral e curetagem do leito ósseo (figura 4) e o diagnóstico anatomopatológico revelou tratar-se de HCL. O quadro histológico era semelhante ao primeiro caso relatado, caracterizando-se por infiltração difusa de histiócitos com limites

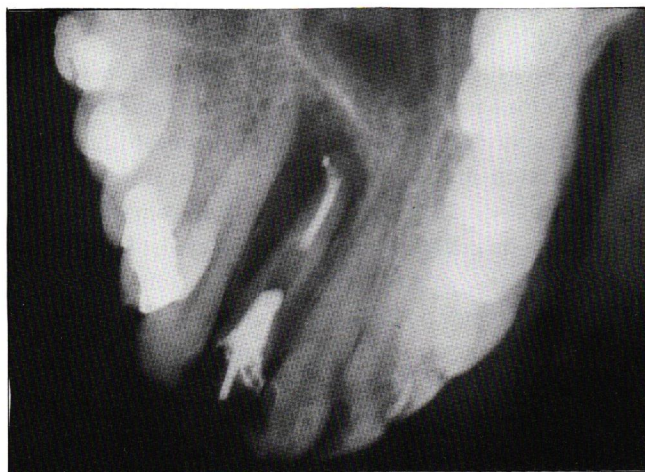


Figura 3 - Imagem radiolúcida em região apical do incisivo lateral superior esquerdo e extravasamento do material obturador, compatível com processo inflamatório crônico periapical comum em áreas de insucesso de tratamento endodôntico.

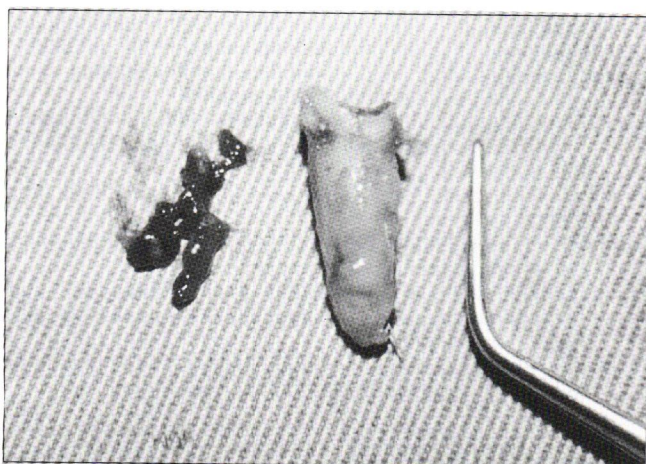


Figura 4 - Aspecto macroscópico do dente extraído e do material curetado, cujo exame anatomopatológico confirmou tratar-se de HCL.

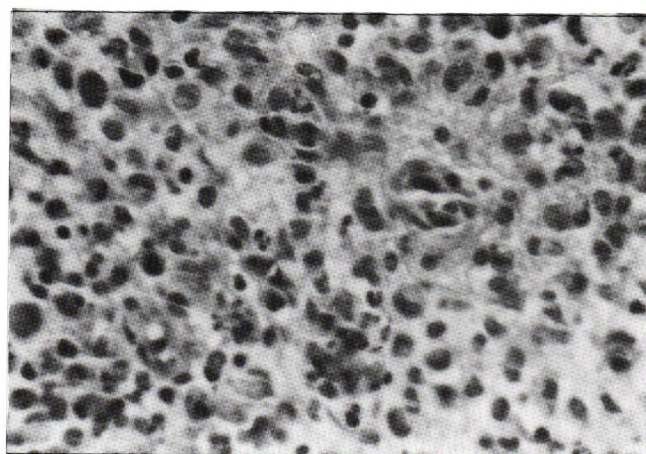


Figura 5 - Quadro histopatológico da lesão que confirmou o diagnóstico de HCL.

citoplasmáticos indefinidos. Os núcleos apresentavam-se grandes e ovóides, podendo ser notados nucléolos. Linfócitos, plasmócitos, células gigantes e eosinófilos em maior número completavam o quadro histológico (figura 5). Após oito meses, o exame radiográfico periapical da região mostrava completa reparação óssea. No seguimento da paciente, os exames complementares de imagem evidenciaram apenas hiperconcentração do radiotraçador na calota craniana, descartando-se o comprometimento visceral.

Discussão

A histiocitose de células de Langerhans é uma desordem do sistema reticuloendotelial, cuja incidência corresponde a cerca de 2 milhões de crianças por ano com discreta predileção pelo sexo masculino (5). O envolvimento oral da histiocitose é comum, sendo mais predominante na região posterior da mandíbula (6). Sigala et al. (9), em uma série de 50 pacientes, 36% apresentavam envolvimento oral e 16% dos casos foram diagnosticados por dentistas.

Uma das manifestações orais mais precoces da HCL são o edema e a necrose gengival, seguida pela perda superficial do osso alveolar (1). Estas formas de manifestação frequentemente simulam periodontite juvenil ou marginal, GUNA e abscesso periodontal, podendo ser o primeiro ou o único sinal da doença. No primeiro caso relatado, o paciente encon-

trava-se em bom estado geral e a alteração gengival simulava os quadros descritos anteriormente.

Outra forma de manifestação oral da histiocitose é o comprometimento do tecido ósseo dos maxilares simulando, em muitas vezes, lesões periapicais como cisto, granuloma e abscesso periodontal. Smith (10), em sua revisão de 62 casos, encontrou incidência na mandíbula de 23%. No segundo caso apresentado, a lesão óssea era caracterizada por imagem radiolúcida bem delimitada, associada a um canal sobreobturado, quadro este bastante comum na clínica odontológica. Neste caso deve-se ressaltar que a sobreobturação do canal justificaria um quadro de processo inflamatório crônico inespecífico, cabendo a dúvida se a presença de um foco inflamatório poderia provocar uma atração de histiócitos para a região.

Os autores ressaltam a importância do cirurgião-dentista em conhecer as manifestações orais da histiocitose, devendo realizar o diagnóstico diferencial com lesões odontológicas comuns, sendo a biópsia indispensável para a realização do diagnóstico de histiocitose, uma vez que exames laboratoriais não revelam a doença. Uma vez realizado o diagnóstico de HCL, cabe ao cirurgião-dentista encaminhar o paciente a profissionais habilitados para avaliação da extensão e tratamento da doença. Vale ainda destacar a importância do exame anatomopatológico de todo o material que é retirado do paciente, pois muitas vezes lesões de aparência inocente podem se tratar de doenças que comprometam o estado geral do paciente.

Summary

In the present article the authors describe two clinical cases of Langerhan's cell histiocytosis that simulated odontological problems. They also review the commons forms of oral disease manifestation in the literature.

Referências bibliográficas

- 1 - ARTZI, Z.; GORSKY, M.; RAVIV, M. - *Periodontal manifestations of adult onset of histiocytosis X*. J Periodontol., 60:57-66, 1989.
- 2 - BIRBECK, M. S. C.; BREATHNACH, A. S.; EVERALL, J. D. - *An electron microscopic study of basal and high level clear cells (Langerhans' cells) in vitiligo*. J Invest Dermatol., 37:51-63, 1961.
- 3 - BOTTOMLEY, W. K. et al. - *Histiocytosis X: report of an oral soft tissue lesion without bony involvement*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol., 63: 228-31, 1987.
- 4 - CLEVELAND, D. B. et al. - *Langerhans' cell histiocytosis: report of three cases with unusual oral soft tissue involvement*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol., 82: 541-8, 1996.
- 5 - CORNELIUS, A. S. - *Histiocitoses*. In: D'Angio, G. J. et al. - *Pediatria oncológica prática*. Rio de Janeiro, Revinter, p. 440-8, 1995.
- 6 - HARTMAN, K. S. - *Histiocytosis X: a review of 114 cases with oral involvement*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol., 49:38-54, 1980.
- 7 - LOH, H. S.; QUAH, T. C. - *Histiocytosis X (Langerhans-cell histiocytosis) of the palate*. Aust Dental J., 35:117-20, 1990.
- 8 - LOMBARDI, T.; HAUSER, C.; BUDTZ-JÖRGENSEN, E. - *Langerhans cells: structure, function and role in oral pathological conditions*. J Oral Pathol Med., 22:193-202, 1993.
- 9 - SIGALA, J. L. et al. - *Dental involvement in histiocytosis*. Oral Surg., 33:42-5, 1972.
- 10 - SMITH, R. J. H.; EVANS, J. N. G. - *Head and neck manifestations of histiocytosis X*. Laryngoscope. 94:395-9, 1984.
- 11 - STEWART, J. C. et al. - *Immunohistochemical study of idiopathic histiocytosis of the mandible and maxilla*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol., 61:48-53, 1986.
- 12 - ZACHARIADES, N. et al. - *Uncommon manifestations of histiocytosis X*. Int J Oral Maxillofac Surg., 6:355-62, 1987.