

Qual o seu diagnóstico? • Which is your diagnosis?

Daniella Ferraro Fernandes Costa¹, Luiz Tenório de Brito Siqueira², Marcelo Bordalo-Rodrigues³

Trabalho realizado no Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InRad/HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil. 1. Médica Residente do Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InRad/HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil. 2. Médico Preceptor do Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InRad/HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil. 3. Médico Diretor do Serviço de Radiologia do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil. Endereço para correspondência: Dr. Marcelo Bordalo Rodrigues. Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255. São Paulo, SP, Brasil, 05403-001. E-mail: mbordalo@uol.com.br

Paciente do sexo masculino, três anos de idade, com queixa de dor no membro inferior esquerdo há um mês, sem outros sintomas associados.

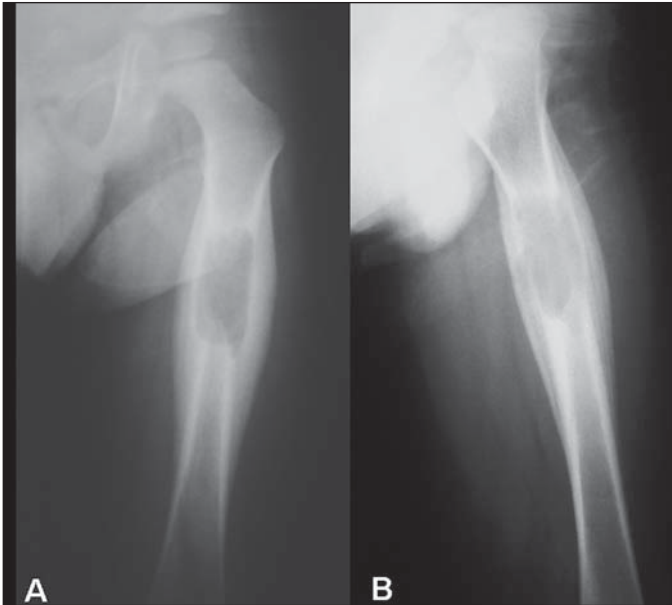


Figura 1. Radiografia simples em ântero-posterior (A) e perfil (B).

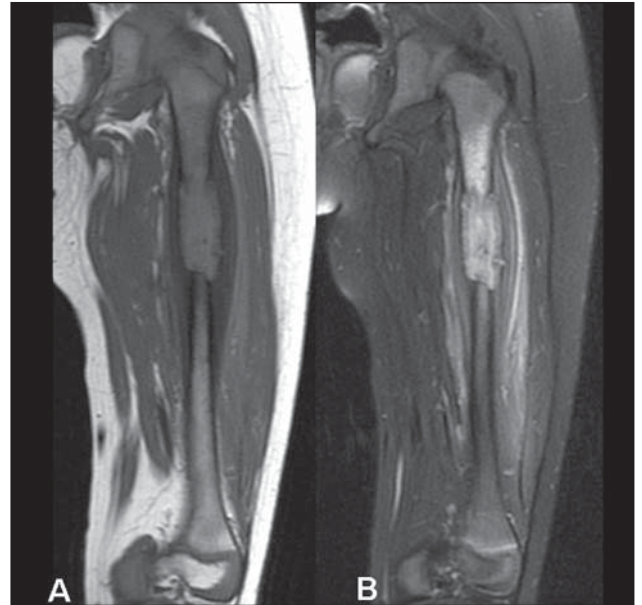


Figura 2. Ressonância magnética. Imagens coronais ponderadas em T1 (A) e T2 com saturação de gordura (B).

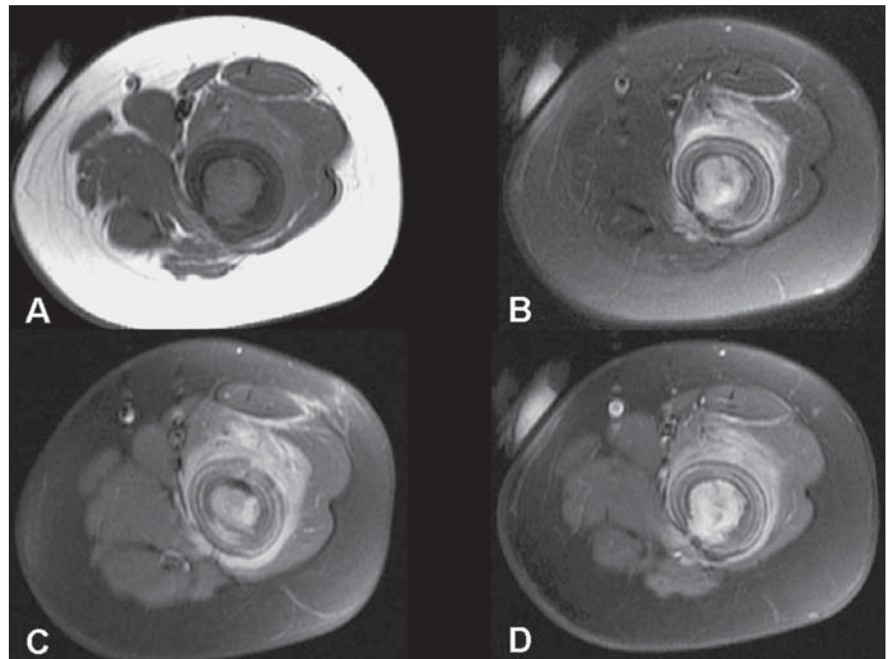


Figura 3. Ressonância magnética. Imagens axiais ponderadas em T1 (A), T2 com saturação de gordura (B) e T1 com saturação de gordura obtida após a injeção do meio de contraste paramagnético (C,D).

Descrição das imagens

Figura 1. Lesão lítica de contornos parcialmente bem definidos, de localização central no terço proximal/médio da diáfise femoral. Observa-se reação periosteal lamelar em “casca de cebola”.

Figura 2. Lesão diafisária com hipossinal na ponderação em T1 e hipersinal na seqüência T2 com saturação de gordura. Observa-se hipersinal da região medular proximal adjacente à lesão. Nota-se também a reação periosteal lamelar. Observa-se, ainda, área de hipersinal nas partes moles ao redor da lesão, que corresponde a edema.

Figura 3. Lesão com hipossinal em T1, hipersinal em T2, notando-se erosão da cortical óssea posterior. Observam-se a reação periosteal lamelar e o edema de partes moles. Após a injeção do meio de contraste paramagnético observa-se intenso realce da lesão, periosteal e de partes moles.

Diagnóstico: Histiocitose de células de Langerhans.

COMENTÁRIOS

A histiocitose de células de Langerhans abrange um espectro de doenças caracterizado pela proliferação idiopática de histiócitos atípicos e formação de granulomas, resultando em manifestações focais ou sistêmicas⁽¹⁾.

O granuloma eosinofílico, também conhecido como a forma localizada da doença, apresenta acometimento restrito aos ossos ou pulmões. Corresponde a 70% dos casos de histiocitose das células de Langerhans e é a expressão mais benigna e favorável da doença^(2,3).

Nesses casos, a histiocitose de células de Langerhans pode acometer qualquer osso, porém existe predileção pelos ossos chatos. As lesões ósseas do granuloma eosinofílico apresentam-se, mais da metade das vezes, como uma lesão lítica, com componente destrutivo. A reação periosteal e o padrão permeativo podem estar presentes, porém são menos frequentes⁽⁴⁻⁶⁾. A região mais acometida é o crânio, sendo que a calvária, preferencialmente na região parietal, é mais afetada que a base do crânio. A mandíbula também é local de envolvimento fre-

quente, assim como os arcos costais e a pelve⁽⁵⁾.

Aproximadamente 25%–35% das lesões monostóticas acometem os ossos longos, principalmente o fêmur, o úmero e a tibia, com maior frequência na região diafisária (58%), seguida pela região metafisária (28%), metadiafisária (12%) e raramente epifisária (2%)^(4,5,7).

A maior parte dos pacientes é assintomática, podendo ocorrer dor no local da lesão, edema e raramente fratura patológica⁽⁴⁾. Febre e leucocitose também podem estar presentes. A histiocitose de células de Langerhans pode acometer pacientes de qualquer idade, porém é mais comum abaixo dos 15 anos, com leve predileção pelo sexo masculino⁽⁸⁾.

Existem ainda duas outras síndromes clínicas que fazem parte do espectro da histiocitose de células de Langerhans: a doença de Hand-Schüller-Christian, forma crônica recorrente, corresponde a 15%–20% dos casos, acomete múltiplos ossos (predominantemente o crânio) e o sistema reticuloendotelial, e é habitualmente encontrada em crianças de um a cinco anos de idade, com predominância do sexo masculino. A forma fulminante da histiocitose de células de Langerhans, também conhecida como doença de Letterer-Siwe, corresponde a 10% dos casos e acomete crianças de até dois anos de idade, sem predileção por sexo. Há acometimento ósseo sistêmico e do sistema reticuloendotelial, com evolução rápida para disfunção de múltiplos órgãos^(5,9,10).

Histologicamente, as três síndromes clínicas se caracterizam pela proliferação de células de Langerhans atípicas que, associadas a células polimorfonucleares, linfócitos e principalmente eosinófilos, levam à formação de granulomas. Na fase inicial da doença, encontram-se células de Langerhans agregadas, frequentemente associadas a eosinófilos, porém estes não precisam estar presentes para o diagnóstico. Na fase crônica, os achados são de lesões com poucas células de Langerhans, com grande quantidade de fibrose, e os eosinófilos podem ou não estar presentes^(11,12). A microscopia eletrônica mostra grânulos de Birbeck, que são estruturas citoplasmáticas exclusivas das células de Langerhans, e o diagnós-

tico definitivo é feito atualmente pela imuno-histoquímica, pela presença dos marcadores CD-1 e S-100^(10,13).

Os achados de imagem óssea da histiocitose das células de Langerhans são bastante variáveis, podendo se manifestar com qualquer aparência radiográfica, às vezes mimetizando doenças malignas.

O método inicial de avaliação é a radiografia simples e a lesão mais característica é lítica, com margens bem ou mal definidas e destruição óssea, geralmente central, nos ossos planos ou na região diafisária dos ossos longos. A lesão pode destruir ou expandir a cortical e a reação periosteal geralmente é compacta, mas pode ser laminada nas crianças jovens.

A análise pela tomografia computadorizada permite a confirmação da lesão, determina a extensão da destruição cortical e o grau de envolvimento de partes moles. Além disso, é útil nos casos de lesões ósseas localizadas em regiões de anatomia complexa, como na mastóide, na articulação atlanto-axial e nos elementos posteriores dos corpos vertebrais^(6,10).

A ressonância magnética possui alta sensibilidade, porém é pouco específica. As lesões ósseas do granuloma eosinofílico se apresentam com iso/hipossinal nas imagens ponderadas em T1 e hipersinal nas imagens ponderadas em T2, podendo haver realce após a injeção do meio de contraste. A ressonância também é útil para determinar a extensão do envolvimento da medula óssea e de partes moles^(13,14).

Os fatores prognósticos mais importantes nesses casos são a idade de apresentação e a extensão da lesão, sendo pior o prognóstico nos pacientes menores que dois anos e nas lesões de grandes dimensões^(15,16). A resolução espontânea da doença localizada óssea pode ocorrer em alguns casos.

O tratamento das lesões ósseas solitárias de ossos longos do granuloma eosinofílico é feito pela curetagem do local acometido e implantação de enxerto ósseo ou de polimetilmetacrilato ou injeção de corticóide⁽¹⁷⁾.

Os diagnósticos diferenciais mais importantes em relação ao caso aqui apresentado são a osteomielite aguda e o sarcoma de Ewing^(10,18).

A osteomielite apresenta alterações radiológicas a partir de 10 a 12 dias da instalação da doença e se manifesta, inicialmente, com edema de partes moles. Após 10 a 14 dias, observa-se área focal de rarefação mal definida na metafíse, com aspecto de saca-bocado da medular, que progride para destruição lítica e reação periosteal focal associada.

O sarcoma de Ewing acomete ossos planos e longos, é um tumor metadiafisário e a lesão característica é lítica, possui limites mal definidos, com invasão da cortical e reação periosteal que pode ser laminar, interrompida ou ter triângulo de Codman. Pode haver lesão esclerótica em 25% dos casos.

A diferenciação, nesses casos, é feita pela biópsia da lesão.

REFERÊNCIAS

1. Egeler RM, D'Angio GJ. Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr*. 1995;127:1–11.
2. Mirra JM. Histiocytoses. In: Mirra JM, Picci P, Gold RH, editors. *Bone tumors: clinical, radiologic, and pathologic correlations*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1989: p.1021–60.
3. Mickelson MR, Bonfiglio M. Eosinophilic granuloma and its variations. *Orthop Clin North Am*. 1977;8:933–45.
4. David R, Oria RA, Kumar R, et al. Radiologic features of eosinophilic granuloma of bone. *AJR Am J Roentgenol*. 1989;153:1021–6.
5. Stull MA, Kransdorf MJ, Devaney KO. Langerhans cell histiocytosis of bone. *RadioGraphics*. 1992;12:801–23.
6. Kilborn TN, Teh J, Goodman TR. Pediatric manifestations of Langerhans cell histiocytosis: a review of the clinical and radiological findings. *Clin Radiol*. 2003;58:269–78.
7. Fowles JV, Bobechko WP. Solitary eosinophilic granuloma in bone. *J Bone Joint Surg Br*. 1970;52:238–43.
8. Broadbent V, Egeler RM, Nesbit ME Jr. Langerhans cell histiocytosis – clinical and epidemiological aspects. *Br J Cancer Suppl*. 1994;70:S11–6.
9. Favara BE, Feller AC, Pauli M, et al. Contemporary classification of histiocytic disorders. The WHO Committee on Histiocytic Reticulum Cell Proliferations. Reclassification Working Group of the Histiocyte Society. *Med Pediatr Oncol*. 1997;29:157–66.
10. Azouz EM, Saigal G, Rodriguez MM, et al. Langerhans' cell histiocytosis: pathology, imaging and treatment of skeletal involvement. *Pediatr Radiol*. 2005;35:103–15.
11. Basset F, Soler P, Hance AJ. The Langerhans' cell in human pathology. *Ann NY Acad Sci*. 1986;465:324–39.
12. Leonidas JC. Langerhans' cell histiocytosis. In: Taveras JM, Ferrucci JM, editors. *Radiology: diagnosis, imaging, intervention*. Philadelphia: Lippincott; 1990. p.1–9.
13. Birbeck M, Breathnach A, Everall J. An electron microscope study of basal melanocytes and high-level clear cells (Langerhans cells) in vitiligo. *J Invest Dermatol*. 1961;37:51–63.
14. Beltran J, Aparisi F, Bonmati LM, et al. Eosinophilic granuloma: MRI manifestations. *Skeletal Radiol*. 1993;22:157–61.
15. Berry DH, Gresik MV, Humphrey GB, et al. Natural history of histiocytosis X: a Pediatric Oncology Group Study. *Med Pediatr Oncol*. 1986;14:1–5.
16. Meyer JS, Harty MP, Mahboubi S, et al. Langerhans cell histiocytosis: presentation and evolution of radiologic findings with clinical correlation. *RadioGraphics*. 1995;15:1135–46.
17. Hoover KB, Rosenthal DI, Mankin H. Langerhans cell histiocytosis. *Skeletal Radiol*. 2007;36:95–104.
18. Woertler K. Benign bone tumors and tumor-like lesions: value of cross sectional imaging. *Eur Radiol*. 2003;13:1820–35.