

Histiocitose de células de Langerhans com envolvimento ungueal em criança – relato de caso*

*Langerhans cell histiocytosis with nail involvement in childhood – a case report.**

Wellington Luiz Mendes¹
Fernando Augusto Soares⁴

Claudia Zavaloni Melotti²
Beatriz de Camargo⁵

Alanna Mara Bezerra³

Resumo: A histiocitose de células de Langerhans pode apresentar-se de diversas formas clínicas. Neste trabalho, os autores relatam caso de menino de três anos de idade com queixa de otite média crônica e tumoração na região da mastóide direita. O exame anatomopatológico revelou histiocitose. O paciente apresentava dermatite importante no couro cabeludo e alterações distróficas com onicólise, pústulas e deformidades ungueais nos dedos das mãos e pés. As lesões responderam à terapia antineoplásica. O aparecimento de lesões distróficas ungueais na histiocitose de células de Langerhans é raro em crianças. Esse caso clínico sugere que o tratamento com terapia antineoplásica pode ser eficaz.

Palavras-chave: Criança; Histiocitose de células de Langerhans; Histiocitose de células de Langerhans/diagnóstico; Histiocitose de células de Langerhans/terapia; Unhas; Unhas /lesões

Abstract: *Langerhans cell histiocytosis may appear in a variety of ways. The authors present the case report of a 3-year-old white boy with a main complaint about chronic media otitis and a tumor lesion in right mastoid bone. Pathology revealed histiocytosis. The patient had severe dermatitis on the scalp and dystrophic changes with onycholysis, pustules, and nail plate deformity underneath all fingernails and toenails. These lesions responded to antineoplastic therapy. Development of nail dystrophics in Langerhans cell histiocytosis is unusual in children. This case suggests that treatment with antineoplastic therapy might be effective.*

Key-words: *Child; Langerhans cell histiocytosis; Langerhans cell histiocytosis/diagnosis; Langerhans cell histiocytosis/therapy; Nails; Nails/lesions*

INTRODUÇÃO

A doença formalmente conhecida como histiocitose X é atualmente referida como histiocitose de células de Langerhans (HCL).¹ A HCL pode apresentar-se em variedade de formas clínicas que inclui desde a regressão espontânea de lesão óssea única até uma desordem multissistêmica grave. Em todos os casos, o achado histológico único é a proliferação

de células de Langerhans.²

O diagnóstico de HCL é realizado de forma presuntiva quando as características típicas morfológicas das células de Langerhans são observadas em microscopia óptica, assim como quando os estudos imuno-histoquímicos para proteína S100 são positivos. A confirmação do diagnóstico é obtida se a rea-

Recebido em 27.07.2004.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 30.10.2006.

* Trabalho realizado no Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer – São Paulo (SP), Brasil.

Conflito de interesse declarado: Nenhum

¹ Médico do Departamento de Pediatria Oncológica – Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer – São Paulo (SP), Brasil.

² Médica do Departamento de Dermatologia / Oncologia Cutânea – Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer – São Paulo (SP), Brasil.

³ Médica residente do 3º ano do Departamento de Patologia – Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer – São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Chefe do Departamento de Patologia – Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer – São Paulo (SP), Brasil.

⁵ Chefe do Departamento de Pediatria Oncológica – Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer – São Paulo (SP), Brasil.

ção com o CD1a é positiva ou quando organelas citoplasmáticas (grânulos de Birbeck) são vistos na microscopia eletrônica.¹

Embora a HCL seja doença específica, seus achados clínicos variam de lesões ósseas únicas até lesões múltiplas no esqueleto, que são frequentemente associadas com uma variedade de manifestações em sítios viscerais, como pele, linfonodos, medula óssea, fígado, baço e sistema nervoso central.

Alterações ungueais na HCL são incomuns e caracterizadas por sulcos longitudinais, estrias purpúricas, hiperqueratose, densas deformidades subungueais, perda do platô ungueal e paroníquia. Alguns relatos sugerem que o envolvimento ungueal significa sinal prognóstico desfavorável na doença.³

O objetivo deste relato de caso é enfatizar as manifestações ungueais na HCL em um menino de três anos de idade com diagnóstico de HCL. A terapia dirigida ao tratamento da histiocitose resultou em melhora das lesões ungueais, assim como de outras alterações cutâneas e envolvimento de sítios sistêmicos.

RELATO DO CASO

Menino de três anos de idade, cuja queixa principal era otite média crônica. Foi submetido à mastoidectomia, em outro serviço, devido a lesão tumoral nessa região. O exame anatomopatológico revelou histiocitose. Foi, então, encaminhado ao Departamento de Pediatria do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer.

Realizado exame físico geral à admissão; a otoscopia revelou drenagem purulenta do canal auditivo externo direito; o exame da cavidade oral mostrou lesão ulcerada da mucosa, próxima ao molar superior direito, e o do tecido cutâneo revelou escamas e crostas no escalpe, sugerindo aparência de dermatite seborréica. Notaram-se também alterações ungueais incluindo paroníquia, onicólise, hiperqueratose subungueal, pústulas e estrias purpúricas visíveis embaixo de todas as unhas das mãos e dos pés (Figura 1).

É importante ressaltar que todas essas alterações eram limitadas ao leito ungueal, não atingindo a matriz da unha. Linfonodos e fígado apresentavam-se aparentemente normais, assim como todo o restante do exame físico.

O hemograma, velocidade de hemossedimentação (VHS), funções hepáticas e renais, urina I e aspirado de medula óssea foram normais. Culturas para bactérias e fungos das lesões ungueais foram negativas, assim como a preparação de hidróxido de potássio (KOH). A tomografia computadorizada (TC) de cabeça e pescoço mostrou lesão erosiva no osso mastóide direito. Exames de raios-X do tórax e ossos longos foram normais.

As lesões do osso mastóide foram reexamina-



FIGURA 1: Envolvimento das unhas das mãos, que mostram diferentes graus de onicólise e hiperqueratose subungueal

das, porém as lesões ungueais não foram submetidas à biópsia. Os achados histopatológicos foram caracterizados por denso infiltrado histiocítico, composto principalmente por células de Langerhans com citoplasma róseo homogêneo e núcleo lobulado. Algumas células exibiam sulcos longitudinais nucleares. Não foram identificadas mitoses, e fagocitose estava ausente. Numerosos eosinófilos também estavam presentes. Esse infiltrado inflamatório não estava acompanhado de necrose. O envolvimento do osso mastóide tinha padrão infiltrativo em osso trabecular.

A imuno-histoquímica revelou forte positividade para proteína S100, CD 68, e CD1a nas células histiocíticas de Langerhans (Figura 2).

Antes do início do tratamento, o paciente apresentou sintomas de *diabetes insipidus*, com poliúria

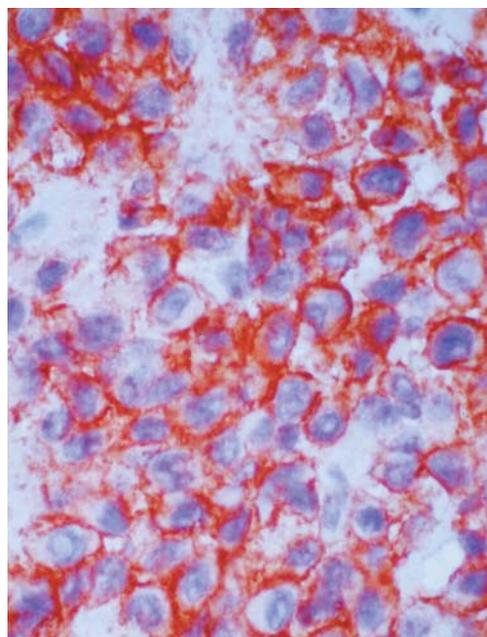


FIGURA 2: Imuno-histoquímica para CD1a – 40x: positividade nos histiócitos de Langerhans

QUADRO 1: Esquema quimioterápico

Fase de indução	Prednisona via oral 40mg/m ² dia – cursos de 4 semanas Vinblastina 6mg/m ² , endovenoso em bólus, dias 1, 8, 15, 22, 29, 36 seguido por... VP16 150mg/m ² , endovenoso em infusão de 1 hora, dias 1, 8, 15, 22, 29, 36
Fase de manutenção	6-mercaptopurina 50mg/m ² /dia, via oral, da semana 6 à 24 Prednisona 40mg/m ² , pulsos por via oral, dias 1-5 das semanas 9, 12, 15, 18, 21, 24 Vinblastina 6mg/m ² , endovenoso em bolo, dia 1 das semanas 9, 12, 15, 18, 21, 24 VP16 150mg/m ² , endovenoso em infusão de 1 hora, dia 1 das semanas 9, 12, 15, 18, 21, 24

e polidipsia, que foram facilmente controlados com desmopressina (1-desamino-8-D arginina vasopressina [DDAVP] depois de confirmado o diagnóstico por teste de privação de água.

O diagnóstico de HCL foi confirmado, e o tratamento, iniciado conforme o quadro 1. A primeira avaliação foi realizada após a fase de indução, com melhora significativa das alterações distróficas, desaparecimento da dermatite e melhora da otite purulenta no ouvido direito, com visualização adequada da membrana timpânica. A fase de manutenção continuou por seis meses, com completa remissão da doença. As alterações distróficas e pústulas subungueais desapareceram completamente após seis meses de terapia (Figura 3), assim como as lesões de dermatite. Dois anos após o final da terapia sistêmica, o paciente apresentava-se livre de doença.

DISCUSSÃO

A histiocitose inclui espectro de doenças com muitas similaridades. O desenvolvimento de distrofia ungueal é pouco comum em crianças, embora sua ocorrência em adultos tenha sido reportada por vários autores.^{4,6} Bender e Holtzman foram os que



FIGURA 3: Platô ungueal normal após seis meses de tratamento

primeiro divulgaram um caso de envolvimento ungueal em HCL.⁴ Após esse artigo, Kahn reportou outro caso de HCL que apresentava distrofia ungueal e boa resposta à terapia com agentes citotóxicos.⁷ Outros autores relataram o sucesso do tratamento com agentes antimetabólitos em pacientes com envolvimento ungueal sem descrição da patologia,⁸ embora existam alguns relatos que não mostram a mesma experiência.⁹ Todos esses relatos associaram o envolvimento ungueal com a doença de Letterer-Siwe, termo não mais usado atualmente para uma doença que carregava prognóstico pobre, provavelmente devido a fatores como idade jovem ao início da doença, padrão histológico maligno e envolvimento multissistêmico.¹⁰ Timpatanapong e cols. registraram envolvimento ungueal em três pacientes com HCL tipo Letterer-Siwe e com lesões semelhantes às da dermatite seborréica, sugerindo prognóstico desfavorável, mesmo com o uso de terapia agressiva, mas outras experiências publicadas não concordaram com o autor.^{3,5,7,11}

Holzbert e cols. reportaram o primeiro caso de HCL em que uma biópsia longitudinal da unha mostrou que a distrofia ungueal foi devida aos mesmos histiócitos atípicos que causaram as lesões cutâneas.¹²

Há poucas evidências de que as alterações ungueais constituam fator prognóstico, comparando-se às disfunções orgânicas maiores, que são consideradas marcadores úteis de resultados,¹⁰ mas vários autores relataram prognóstico pobre em pacientes que tiveram a matriz ungueal comprometida.^{3,9}

Em relatos prévios, os achados clínicos vistos nas unhas incluíam sulcos longitudinais, estrias purpúricas, hiperqueratose, pústulas subungueais, densas deformidades ou rachaduras do platô ungueal. O paciente em questão teve envolvimento nas unhas das mãos que ilustravam todas essas alterações. De acordo com outros relatos, os autores foram capazes de detectar correlação entre a eficácia da quimioterapia e o desaparecimento das alterações ungueais. A melhora total da unha depois da terapia provavelmente ocorreu porque a matriz ungueal não foi afetada. □

REFERÊNCIAS

1. Histiocytosis syndromes in children. Writing Group of the Histiocyte Society. *Lancet*. 1987;1:208-9.
2. Chu T, Jaffe R. The normal Langerhans cell and the LCH cell. *Br J Cancer*. 1994;23(Suppl):S4-10.
3. Timpatanapong P, Hathirat P, Isarangkura P. Nail involvement in histiocytosis X. A 12-year retrospective study. *Arch Dermatol*. 1984;120:1052-6.
4. Bender B, Holtzman IN. Histiocytosis X (granulomatous reticuloendotheliosis): report of a case of chronic disseminated reticuloendotheliosis whose evolution may have some bearing on the classification. *Arch Dermatol*. 1958;78:692-702.
5. Alsina MM, Zamora E, Ferrando J, Mascaro J, Conget JI. Nail changes in histiocytosis X. *Arch Dermatol*. 1991;127:741.
6. Jain S, Sehgal VN, Bajaj P. Nail changes in Langerhans cell histiocytosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2000;14:212-5.
7. Kahn G. Nail involvement in histiocytosis-X. *Arch Dermatol*. 1969;100:699-701.
8. Diestelmeier MR, Soden CE, Rodman OG. Histiocytosis X: a case with nail involvement. *Cutis*. 1982;30:483-6.
9. Harper JI, Staughton R. Letterer-Siwe disease with nail involvement. *Cutis*. 1983;31:493-8.
10. Lahey ME. Histiocytosis-X: an analysis of prognostic factors. *J Pediatr*. 1975;87:184-9.
11. Ellis JP. Histiocytosis X--unusual presentation with nail involvement. *J R Soc Med*. 1985;78(Suppl 11):S3-5.
12. Holzberg M, Wade TR, Buchanan ID, Spraker MK. Nail pathology in histiocytosis X. *J Am Acad Dermatol*. 1985;13:522-4.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Wellington Luiz Mendes
Alameda Barão de Limeira, 1503.
Campos Elíseos São Paulo SP
Cep: 01202-002
Tel: 55 (11) 3828-1059
Fax: 55 (11) 3828-1059
Email: wellmendes@uol.com.br

Como citar este artigo: Mendes WL, Melotti CZ, Bezerra AM, Soares FA, de Camargo B. Histiocitose de células de Langerhans com envolvimento ungueal em criança – relato de caso. *An Bras Dermatol*. 2006;81(6):559-62.