

Histiocitose pulmonar de células de Langerhans: relato de caso

Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: case report

Chan Chao Lim¹, Carlos Magno Castro Gonçalves², Héliida Márcia Pineli³, Camila Maciel de Oliveira⁴, Chan I Lym⁵

RESUMO

A histiocitose pulmonar de células de Langerhans (HPCL) é uma doença pulmonar intersticial incomum, de etiologia desconhecida, que acomete adultos jovens e tabagistas, resultando em significativa deterioração pulmonar. A tosse não-produtiva, a dispnéia e a dor torácica são sintomas predominantes. A evolução da doença é bastante variável. Pode ocorrer a remissão espontânea, a estabilização ou a progressão até um estágio final caracterizado por cicatrizes fibróticas proeminentes, algumas das quais circundam espaços císticos de diâmetros variáveis, formando grandes áreas em “favo de mel”. A terapêutica permanece incerta. A única medida eficiente sobre a evolução da doença é a abstinência total ao fumo. Os autores relatam um caso de histiocitose de localização pulmonar, com confirmação diagnóstica pela tomografia computadorizada e pela biópsia

Palavras-chave: Histiocitose de Células de Langerhans; Granuloma Eosinofílico. Pneumopatias.

ABSTRACT

Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis (PLCH) is an uncommon interstitial lung disease, of an unknown etiology, which affects young adults and smokers, and results in severe lung deterioration. Nonproductive cough, dyspnea and chest pain are predominant symptoms. The disease progression is very variable. It may lead to spontaneous resolution, stabilization or progression until the end-stage, characterized by prominent fibrotic scars, some of which surround cystic spaces of variable diameter, forming large areas of honeycombing. The treatment is still uncertain. Smoking cessation is very efficient to inhibit the progression of the disease. The authors report one case of PLCH with diagnosis confirmed by CT and biopsy.

Key words: Histiocytosis, Langerhans-Cell; Eosinophilic Granuloma; Lung Diseases.

INTRODUÇÃO

A histiocitose pulmonar de células de Langerhans é uma doença de etiologia desconhecida. Em 1951, foram relatados os dois primeiros casos confirmados histologicamente de granuloma eosinofílico de pulmão.¹ Em 1953, Lichtenstein sugeriu três enfermidades caracterizadas por proliferação de histiócitos: granuloma eosinofílico, doença de Letterer-Siwe e doença de Hand-Schuller-Christian.^{1,2} Posteriormente, postulou-se que o granuloma eosinofílico pulmonar, também chamado de histiocitose X pulmonar, seria referido como histiocitose pulmonar de células de Langerhans (HPCL), por apresentar-se como uma doença relativamente restrita ao pulmão, quando comparada ao acometimento de múltiplos órgãos, como as doenças de Letterer-Siwe e de Hand-Schuller-Christian.²

¹Prof. titular de Cirurgia Torácica da Faculdade de Medicina de Itajubá-MG (FMIT)

²Prof. titular de Pneumologia da FMIT.

³Prof. colaboradora de Clínica Médica da FMIT.

⁴Médica do dep. de Clínica Médica da FMIT.

⁵Acadêmica do 5º ano do curso de Medicina da FMIT.

A maioria dos pacientes com HPCL adquire a doença entre a terceira e a quarta década de vida.² Apesar de algumas referências sugerirem a ausência de predileção por determinado sexo³, trabalhos recentes apontam maior prevalência entre os homens^{4,5}, além de as mulheres tenderem a apresentar a doença mais tardiamente.²

RELATO DO CASO

Paciente masculino, 39 anos, branco, casado, lavrador. Procurou serviço médico referindo tosse seca progressiva como sintoma inicial, há dois anos e oito meses, apresentando expectoração mucosa clara em pequena quantidade, após um ano. Relatou o aparecimento de dispnéia a grandes esforços físicos, há nove meses. Há cinco meses, teve redução significativa dos episódios de tosse e dispnéia. Atualmente, ainda apresenta sintomas de dispnéia leve ao esforço físico e tosse seca. Desde o início do quadro, não apresentou perda ponderal, febre, dor torácica ou hemoptise. O inquérito sobre os diversos aparelhos não revelou dados significativos. É lavrador desde a infância, manipulando agrotóxicos nas plantações de cana-de-açúcar e de capim. Iniciou o tabagismo aos 25 anos de idade (três cigarros de palha/dia), interrompendo o vício há dois anos, após o início do quadro de tosse e dispnéia.

Ao exame físico, o paciente apresentava-se em bom estado geral, hidratado, normocorado, acianótico e os sinais vitais estavam dentro da normalidade (PA=120/80 mmHg, FC=76 bpm, FR=20 irpm e T.Ax.=36,4° C). Presença de baqueteamento digital e boa perfusão periférica. Ausculta cardíaca sem alterações. À ausculta pulmonar evidenciou-se murmúrio vesicular difusamente diminuído e estertores crepitantes nas bases pulmonares. Abdome apresentava-se flácido, indolor e ausência de massas palpáveis ou visceromegalias. Membros inferiores sem edemas e pulsos periféricos palpáveis e normais.

Os exames laboratoriais estavam dentro da normalidade. A espirometria mostrou CVF=3,6 L (81% do esperado) e VEF1=3,2 L (90% do esperado), o que caracteriza distúrbio restritivo moderado. O Raio-X de tórax (Figura 1) e a tomografia computadorizada de tórax de alta resolução - TCAR (Figura 2) mostraram lesões micronodulares e císticas, difusas em ambos os pulmões, principalmente nos ápices, compatíveis com o diagnóstico de HPCL.



Figura 1 – R-X tórax mostra fibrose pulmonar difusa e lesões císticas.

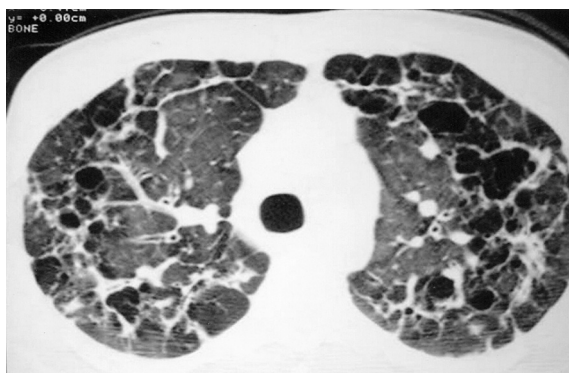


Figura 2 – TCAR mostra lesões nodulares e císticas em ambos os pulmões.

Foi realizada biópsia pulmonar a céu aberto, na qual foram observadas áreas de fibrose e múltiplas lesões císticas e nodulares, distribuídas em toda a extensão do parênquima pulmonar (Figura 3). A análise histopatológica evidenciou processo proliferativo crônico, com fibrose e infiltrado linfóide, com células histiocíticas e eosinófilos, compatível com histiocitose X pulmonar. O estudo imuno-histoquímico confirmou o diagnóstico de HPCL.



Figura 3 – Áreas de fibrose e lesões micronodulares e císticas na peça cirúrgica.

DISCUSSÃO

A histiocitose pulmonar de células de Langerhans (HPCL) é uma doença pulmonar intersticial incomum, de etiologia desconhecida, que acomete adultos jovens, na maioria das vezes tabagistas, resultando em significativa deterioração pulmonar.^{2,3} A sua incidência é de 2,8%⁶ a 5%³ dos pacientes portadores de doença pulmonar intersticial.

Inicialmente, as lesões observadas na HPCL são caracterizadas por infiltrado celular intersticial composto de células de Langerhans, linfócitos, macrófagos, eosinófilos, células plasmáticas e fibroblastos. Esse infiltrado amplia-se, formando nódulos centrados em pequenas vias aéreas. A substituição centrípeta do infiltrado nodular granulomatoso por fibroblastos resulta em lesões estelares simétricas, originando o aspecto histológico clássico da HPCL. A progressão da doença caracteriza-se pelo aumento do número de nódulos, granulomas cavitários e pelo aparecimento de cicatrizes fibróticas. O estágio final é caracterizado por cicatrizes fibróticas proeminentes, algumas das quais circundam espaços císticos de diâmetros variáveis, formando grandes áreas em “favo de mel”.² Nesse estágio pode haver comprometimento dos vasos pulmonares, resultando na hipertensão pulmonar e suas complicações clínicas.

A apresentação clínica da HPCL é bastante variável, sendo a tosse não-produtiva, a dispnéia e a dor torácica os sintomas predominantes. Os pacientes podem ter fadiga, perda ponderal e febre. Não são verificados achados específicos da HPCL no exame físico.^{1,2,3} Com a progressão da doença, observam-se cianose e cor pulmonale.³ As alterações na espirometria são variáveis. Pode apresentar padrão normal, obstrutivo, restritivo ou misto, dependendo do estágio da doença.²

A ocorrência de pneumotórax espontâneo é freqüente nos portadores da HPCL.³ Callebaut *et al.*⁶ encontraram incidência de pneumotórax em 37,5% dos seus pacientes, sendo grande parte com mais de um episódio. A maioria dos pacientes apresenta nódulos e opacidades reticulares na radiografia torácica e na TCAR, predominando nas regiões média e superior dos pulmões.^{2,3}

A confirmação do diagnóstico de HPCL é baseada na presença de lesões pulmonares características na TCAR, nos sinais e sintomas respiratórios, nos achados citológicos do lavado brônquico e na biópsia pulmonar a céu aberto.⁶

O prognóstico da doença é muito variável no adulto. Pode ocorrer desde a remissão espontânea até a sua progressão para a morte, conseqüência da falência respiratória, devido à fibrose pulmonar e à cor pulmonale¹. A falência respiratória é a principal causa de morte nesses pacientes.⁷

O tabagismo é um fator determinante na evolução da HPCL. A sua abstinência é imprescindível e está relacionada com a estabilização ou a remissão espontânea da doença.^{2,3,6} Outros fatores também são importantes e contribuem para diminuir a sobrevida dos pacientes: idade avançada, VEF1 (volume expiratório forçado no primeiro segundo) baixo, volume residual pulmonar elevado, coeficiente baixo de VEF1 sobre a CVF (capacidade vital forçada) e a diminuição da capacidade de difusão do monóxido de carbono.^{2,7} Na criança, são sinais de mau prognóstico quando tem comprometimento multifocal, idade precoce ou o aparecimento de trombocitopenia e anemia na evolução da doença.¹

Vassallo *et al.*⁷ e Summerhill e Crausman³ sugeriram que a HPCL pode aumentar a susceptibilidade do paciente no desenvolvimento de neoplasias malignas.

O tratamento da HPCL é bastante controverso devido à sua apresentação e evolução clínica serem bastante variáveis, podendo ocorrer desde a remissão espontânea até complicações graves do pulmão e de outros órgãos, causando a morte do paciente. O abandono do tabagismo é uma medida muito importante na evolução da doença.^{2,3,6} W. Callebaut⁶ relatou evolução desfavorável dos pacientes estudados, pois a maioria deles não abandonou o fumo. A granulomatose de células de Langerhans pode aparecer como comprometimento uni ou multifocal. Indica-se a conduta expectante nos casos localizados apenas no pulmão e oligossintomáticos, pois existe grande possibilidade de remissão espontânea ou estabilização da doença.⁸ Os casos de HPCL com comprometimento extrapulmonar ou os que apresentam sintomas respiratórios necessitam de tratamento medicamentoso. O uso de corticosteroide é controverso. Fisher *et al.*⁹ recomendam o seu uso nos pacientes com deterioração progressiva da função pulmonar ou se os sintomas gerais são graves.⁹ Watanabe⁵, no seu estudo, não encontrou diferença na evolução dos portadores de HPCL, com ou sem o uso de corticosteroide. Quanto à adoção de quimioterápicos, em monoterapia ou em combi-

nação de drogas, não há consenso entre os autores. Pode ser utilizada em casos avançados, com comprometimentos multifocais. Nos pacientes que têm função pulmonar muito deteriorada, a terapêutica recomendada é o transplante pulmonar.

CONCLUSÃO

A histiocitose pulmonar de células de Langerhans é rara, caracterizada por tosse não-produtiva, dispnéia e dor torácica. Pode regredir espontaneamente ou evoluir com fibrose pulmonar. A única medida terapêutica efetiva é a abstinência total ao tabaco.

REFERÊNCIAS

1. Smith M, McCormack LJ, Van Ordstrand HS, Mercer RD. "Primary" pulmonary histiocytosis X. *Chest*. 1974 Feb.; 65(2): 176-80.
2. Sundar KM, Gosselin MV, Chung HL, Cahill BC. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis – Emerging concepts in pathobiology, radiology and clinical evolution of disease. *Chest*. 2003 May; 123(5): 1673-83.
3. Summerhill EM, Crausman RS, Eosinophilic granuloma (histiocytosis X). *eMedicine* 2002 Feb. [Citado em Jul. 2006]. Disponível em: <http://www.emedicine.com/MED/topic690.htm>
4. Delobbe A, Durieu J, Duhamel A, Wallaert B. Determinants of survival in pulmonary Langerhans cell granulomatosis (histiocytosis X). Groupe de etude en pathologie interstitielle de la societe de pathologie thoracique du Nord. *Eur Respir J*. 1996 Oct.; 9(10): 2002-6.
5. Watanabe R, Tatsumi K, Hashimoto A, Tamakoshi A, Kuriyama T. Clinico-epidemiological features of pulmonary histiocytosis X. *Internal Med*. 2001 Oct.; 40(10): 998-1002.
6. Callebaut W, Demedts M, Verleden G. Pulmonary Langerhans' cell granulomatosis (histiocytosis X): Clinical analysis of 8 cases. *Acta Clin Belgica*. 1998; 53(5): 337-43.
7. Vassallo R, Ryu JH, Schroeder DR, Decker PA, Limper AH. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults. *N Engl J Med*. 2002 Feb. 14; 346(7): 484-90.
8. Lieberman PH, Jones CR, Steinman RM, Erlandson RA, Smith J, Gee T, Huvos A, et al. Langerhans' cell (eosinophilic) granulomatosis. A clinicopathologic study encompassing 50 years. *Am J Surg Pathol*. 1996 May; 20(5): 519-52.
9. Fisher BM, Schadmand S, Schlegel J. The variable course of pulmonary histiocytosis X. *Pneumologie*. 1995 May; 49(5): 312-5.