



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS UNIVERSITÁRIO PROFESSOR ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA DE LAGARTO**

EDLLANCKAR DOS SANTOS SIQUEIRA

HISTIOCILOSE DAS CÉLULAS DE LANGERHANS: RELATO DE CASO

**LAGARTO
2021**

EDLLANCKAR DOS SANTOS SIQUEIRA

HISTIOCITOSE DAS CÉLULAS DE LANGERHANS: RELATO DE CASO

Trabalho apresentado ao Departamento de Odontologia de Lagarto da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de bacharel em Odontologia.

Orientador: Professor Doutor Felipe Rodrigues de Matos

LAGARTO
2021

DEDICATÓRIA

Aos meu pais Geonice dos Santos (in memoriam) e Joel Reis Siqueira, por todo o suporte que me foi proporcionado durante toda a minha vida, sendo de fundamental importância para a minha ascensão ao nível superior

A Universidade Federal de Sergipe (UFS) por toda estrutura oferecida através dos professores de grande excelência, técnicos competentes e assim tornando a graduação um caminho de profundo aprendizado científico e social.

Aos meus irmão Allancardi e Julya, por serem as minhas referencias dentro da odontologia e por todo o companheirismo

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao *Prof. Dr.* Felipe Rodrigues de Matos por todo conhecimento compartilhado durante as aulas, pelo carinho para comigo, por seu comprometimento em busca da melhoria da odontologia e pela sua competência profissional que se torna inspirador. Gratidão por tudo!

AGRADECIMENTOS

A Universidade Federal de Sergipe pela oportunidade de realizar o curso.

Ao Prof. Dr. Felipe Rodrigues de Matos pela oportunidade e apoio na elaboração deste trabalho.

Aos meus pais, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

Obrigado aos nossos irmãos, que nos momentos de nossa ausência dedicados ao estudo superior compreenderam e nos apoiaram nos momentos de dificuldade.

Nossos agradecimentos aos amigos e irmãos na amizade que fizeram parte da nossa formação e que vão continuar presentes em nossas vidas com certeza.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da nossa formação.

Muito Obrigado!

AGRADECIMENTOS INSTITUCIONAIS

À **Universidade Federal de Sergipe (UFS)**, por ter nos proporcionado estrutura e ensino de qualidade com professores excepcionais. Gratidão por ter nos apresentado uma Odontologia humana, em que podemos identificar todos os desafios e o quão prazeroso é trabalhar nessa área.

Ao **Departamento de Odontologia de Lagarto (DOL)**, por nos oferecer conhecimento e manter a organização do nosso curso. Obrigado aos profissionais que o compõe, por cada palavra de incentivo e conforto, por nos ensinar a lutar e batalhar pelos nossos objetivos e por fazer nos apaixonar cada vez pela Odontologia.

Muito obrigado!

RESUMO

HISTIOCITOSE DAS CELULAS DE LANGERHANS: RELATO DE CASO

As células de Langerhans são células dendríticas observadas acima da camada basal dos epitélios escamosos. São células especializadas na captura de antígenos e na indução de respostas de linfócitos T. A histiocitose das células de Langerhans é uma doença rara e de etiologia desconhecida. Acredita-se que sua natureza seja neoplásica de origem inflamatória. O aspecto clinicopatológico tradicionalmente é dividido em: classe 1, histiocitose das células de Langerhans, anteriormente conhecida como granuloma eosinofílico. Classe 2, que abrange as lesões de histiocitose não malignas. A classe 3 engloba as lesões malignas de histiocitose. Decorrente da variedade de manifestações clínicas, existem diversas formas de diagnóstico diferencial, mas o desconhecimento quanto a etiopatogenia dificulta uma abordagem mais direta. Neste trabalho trazemos o caso de uma paciente diagnosticada com Histiocitose de células de Langerhans aos 6 anos. Foram realizadas uma série de tomografias computadorizadas de crânio onde concluiu presença de lesões líticas em osso frontal e mastoideo e identificou inúmeros linfonodos aumentados com necrose central. Durante tratamento, paciente apresentou recidivas e desenvolvimento de diabetes insípido. Após mais de 10 anos de tratamento envolvendo procedimentos cirúrgicos, quimioterapia e radioterapia, paciente está curada e faz acompanhamentos periódicos. Por isso a remoção da lesão cirurgicamente, radioterapia e quimioterapia usando vimblastina juntamente com uso de corticosteroide são indicados no tratamento da doença.

Palavras-chave: 1 Células de Langerhans; 2 Histiocitose de células de Langerhans; 3 Histiocitose oral; 4 Quimioterapia; 5 Radioterapia cabeça e pescoço.

ABSTRACT

LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS: CASE REPORT

Langerhans cells are dendritic cells seen above the basal layer of squamous epithelia. They are cells specialized in the capture of antigens and in the induction of T lymphocyte responses. Langerhans cell histiocytosis is a rare disease and of unknown etiology. It is believed that its nature is a neoplastic of inflammatory origin. The clinicopathological aspect is traditionally divided into: class 1, Langerhans cell histiocytosis, formerly known as eosinophilic granuloma. Class 2, which includes non-malignant histiocytosis lesions. Class 3 includes malignant lesions of histiocytosis. Due to the variety of clinical manifestations, there are several forms of differential diagnosis, but the lack of knowledge regarding the etiopathogenesis hinders a more direct approach. In this work we bring the case of a patient diagnosed with Langerhans cell histiocytosis at 6 years old. A series of computed tomography scans of the skull were performed in which the presence of lytic lesions in the frontal and mastoid bones was found and identified numerous enlarged lymph nodes with central necrosis. During treatment, the patient presented recurrences and development of diabetes insipidus. After more than 10 years of treatment involving surgical procedures, chemotherapy and radiotherapy, the patient is cured and undergoes periodic follow-ups. Therefore, the removal of the lesion surgically, radiotherapy and chemotherapy using vinblastine together with the use of corticosteroids are indicated in the treatment of the disease.

Keywords: 1 Langerhans cell; 2 Langerhans cell histiocytosis; 3 Oral histiocytosis; 4 Chemotherapy; 5 Head and neck radiation therapy.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Radiografia panorâmica dos maxilares realizada onde notou-se ausência de lesão. (2013)..... 17
- Figura 2** - Ressonância magnética em corte sagital onde nota-se ausência de lesão. Fonte: autoria própria (2019). 19
- Figura 3** - Ressonância magnética em corte axial onde notou-se ausência de lesão. Fonte: autoria própria (2019). 20
-
-

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	RELATO DE CASO	14
3	DISCUSSÃO	19
4	CONCLUSÃO	26
	REFERÊNCIAS	28
	APÊNDICE	31

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

No estado normal, as células de Langerhans são células dendríticas presentes acima da camada basal dos epitélios escamosos. São especializadas em capturar antígenos e na indução de respostas de linfócitos T (Nanci *et al.*, 2013). As células dendríticas que expressam marcadores langerhansian (CD1a, langerin / CD207) se diferenciam dos monócitos circulantes, especialmente em um contexto inflamatório. Na Histiocitose de Langerhans (HL), as células CD1a + têm um fenótipo alterado e semi maduro (Néel *et al.*, 2015).

Histiocitose das células de Langerhans é uma doença rara e de etiologia desconhecida, sendo caracterizada pela proliferação das células de langerhans em vários tecidos (Scolaro *et al.*, 2017). Acredita-se que sua natureza seja de uma doença neoplásica de origem inflamatória. O aspecto clinicopatológico tradicionalmente é dividido em: classe 1, histiocitose das células de Langerhans, anteriormente conhecida como granuloma eosinofílico. Classe 2, que abrange as lesões de histiocitose não malignas. A classe 3 engloba as lesões malignas de histiocitose (Campos *et al.*, 2007). A HL acomete todas as idades, mas principalmente crianças até os 15 anos e com uma leve predileção para o gênero masculino (Krooks, Minkov e Weatherall, 2018).

Lesões ósseas da HL são formas as lesões mais frequentes e representa aproximadamente 80% dos casos (Krooks, Minkov e Weatherall, 2018). Dentre os casos de crânio, cerca de 30% a 50% ocorrem em base de crânio e área facial. O envolvimento da mandíbula é mais comum em adultos podendo causar perda dos dentes próximos a área afetada. Nos casos em que envolve pacientes pediátricos até 10 anos de idade é mais comum encontrar lesões em crânio e fêmur, além de possíveis fraturas de origem patológica (Néel *et al.*, 2015). As lesões ósseas são assintomáticas ou apresenta dor localizada (Weitzman e Egeler, 2008).

Radiograficamente as lesões se apresentam com áreas radiolúcidas, circunscritas e sem margem cortical, podendo ter ou não reabsorção do osso (Neville *et al.*, 2016).

Histologicamente as lesões ósseas apresentam infiltração difusa de mononucleares grandes que lembram histiócitos. Essas células tem margem arredondada ou denteada, em áreas de necrose é possível encontrar linfócitos, plasmócitos e células gigantes multinucleadas. A identificação das células de Langerhans lesionadas é de extrema importância para a confirmação do diagnóstico, a forma de bastonete é o diferencial da célula de Langerhans dos outros fagócitos (Neville *et al.*, 2016).

As lesões em pele são as mais comuns, depois das lesões ósseas, representando 33% dos casos. Podem se apresentar de forma focal ou múltipla. O envolvimento cutâneo geralmente se apresenta como pápulas ou pústulas eritematosas pontuais ou da cor da pele. A morfologia pode imitar uma dermatite seborreica e erupção cutânea eritematosa, da cor da pele ou marrom com ou sem escamas, crostas ou púrpura. Afetando principalmente o tronco, face e couro cabeludo, axila, virilha, nádega e mucosa oral, podendo também causar danos ao canal auditivo externo (Krooks, Minkov e Weatherall, 2018).

Nas áreas da hipófise é comum que 17% a 25% dos pacientes pediátricos apresentem diabetes insípido (DI) e em pacientes adultos entre 15% e 30%. Também é possível alcançar a glândula pituitária anterior, em alguns casos chegando ao pan-hipopituitarismo. Às vezes, sinais não endócrinos de disfunção hipotalâmica-pituitária como sede, apetite, memória, sono, distúrbios de termorregulação, estão presentes. A ressonância magnética pode diagnosticar o aumento do contraste e espessamento do tronco hipofisário ou, mais raramente, um tumor hipofisário real que pode ameaçar estruturas vizinhas (Néel *et al.*, 2015).

A segunda endocrinopatia mais comum é a deficiência do hormônio do crescimento (10%). Assim, o crescimento deve ser monitorado em todos os pacientes com HCL, particularmente naqueles com diabetes insípido, que apresentam risco de 37% e 53% em 5 e 10 anos, respectivamente, de desenvolver deficiência de hormônio do crescimento (Krooks, Minkov e Weatherall, 2018).

O envolvimento de linfonodos está associado a uma doença multissistêmica, relatos de lesão isolada são raros, com percentual entre 5% e 10%, normalmente diagnosticado em crianças de idade mais avançada e adultos (Krooks, Minkov e Weatherall, 2018).

Decorrente da variedade de manifestações clínicas, existem diversas formas de diagnóstico diferencial, exames de imagem como tomografia computadorizada de alta resolução é um complemento diagnóstico, mas ainda se limita a avaliação histológica pós-biopsia (Néel *et al.*, 2015).

O desconhecimento quanto a etiopatogenia da doença dificulta abordagens mais diretas. Procedimentos cirúrgicos como método de tratamento, oferecem opção de ressecções ou métodos mais conservadores. Nos casos das lesões ósseas mais acessíveis, são tratadas a partir de curetagem e nos casos em ossos que tenham maior dificuldade de acesso, a radioterapia em baixas doses pode ser utilizada. Injeções intralesionais com corticosteroides também podem ser usadas em pacientes com lesões ósseas localizadas e com sintomatologia dolorosa. Regressões espontâneas são raras, o prognóstico é positivo para casos de lesões ósseas com ausência de

lesão visceral. Entretanto, em casos com três ou mais ossos afetados, podem ocorrer disseminação da doença (Neville *et al.*, 2016).

A quimioterapia usando vimblastina juntamente com corticosteroide são indicados no tratamento (Afsar *et al.*, 2017). A radioterapia de baixa dose continua sendo uma modalidade eficaz, mas normalmente é restrita ao envolvimento de órgãos críticos (Weitzman e Egeler, 2008).

Este trabalho tem como objetivo, apresentar um relato de caso de HL e suas diversas manifestações clínicas, e assim contribuir para uma melhor conduta do cirurgião dentista diante desses casos.

2 RELATO DE CASO

2 RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, leucoderma, 26 anos, compareceu à clínica de estomatologia 1, da Clínica Escola de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe (UFS) campus Lagarto, para avaliação de rotina. Durante exame clínico não foram detectadas alterações em exame físico intra oral e extra oral. Na anamnese, paciente alegou ter passado por tratamento oncológico decorrente de uma Histiocitose das células de Langerhans e que estava em fase de acompanhamento pós tratamento. A partir disso, foi solicitado o histórico médico da paciente para uma abordagem clínica odontológica mais segura em possíveis procedimentos futuros.

Na análise da história médica pregressa, a paciente foi diagnosticada com Histiocitose de células de Langerhans aos 6 anos de idade, no dia 07/01/2000. Foram realizadas uma série de tomografias computadorizadas (TC) de crânio a saber: concluindo presença de lesões líticas na calota craniana; 14/03/2001 lesão osteolítica de aproximadamente 7mm de diâmetro na calota craniana na região frontal direita, determinando abaulamento da taboa externa e couro cabeludo e TC de região cervical identificou inúmeros linfonodos aumentados com necrose central, o maior medindo 15mm de diâmetro.

A paciente foi operada no dia 15/03/2001 para exérese de linfonodo cervical e curetagem de lesão óssea que comprometia apenas a tábua óssea, com laudo Histiocitose de células de Langerhans para ambos. Posteriormente, a paciente foi operada no dia 11/07/2001 para retirada de tumor na região temporo-frontal e occipital.

Em 06/03/2009, paciente retorna queixando-se de poliúria (excesso de urina) e polidipsia (excesso de sede). Foi então realizada uma ressonância magnética (RM) encefálica no dia 13/03/2009 que verificou espessamento nodular e marcado realce homogêneo pós contraste do infundíbulo e haste hipofisária, relacionadas com patologias de base, supondo surgimento de recidiva.

No prosseguimento do dia 18/03/2009 paciente apresenta diabetes insípida (DI) e lesão lítica em calota craniana, confirmando recidiva da lesão; 19/03/2009 paciente inicia uso de desmopressina (para redução de urina) e inicia radioterapia em área de hipófise se inicia no dia 23/03/2009 com dose de 14 GY.

Radioterapia em área de hipófise é suspensa no dia 04/06/2009. Após acidente doméstico, paciente queixa-se de dor em embro inferior esquerdo e realiza TC da perna esquerda, no dia 07/06/2009, o resultado da TC traz afilamento e irregularidade da cortical óssea da tíbia esquerda e lesão com atenuação de partes moles ocupando a medular óssea da

transição metadiáfisária proximal do fêmur com afilamento e irregularidade da cortical óssea adjacente, com hipótese de segunda recidiva da lesão de HL. No dia 12/06/2009 a paciente é diagnosticada com Histiocitose em tíbia, submetendo a procedimento cirúrgico e laudo confirmando a hipótese diagnóstica.

Na proervação, no dia 23/06/2010, na RM encefálica mostra sinais sugestivos de pequeno cisto aracnóideo temporal esquerdo.

No dia 24/11/2010 paciente relata febre, dor de forte intensidade no rosto e ouvido esquerdo (otite).

Em exame radiográfico de crânio realizado dia 14/12/2010, foi encontrada lesão lítica em parietal direita e occipital e mastoides assimétricos, com hipótese de nova recidiva.

Quanto a TC de face, seios da face e ATM realizada no mesmo dia, foi mostrado: obliteração de células mastoideas bilateral, áreas de destruição no mastoide esquerdo com rotura com rompimento da cortical na face interna podendo estar relacionada a Histiocitose. Em exame radiográfico em membro inferior esquerdo com foco no fêmur, realizado no mesmo dia, foram mostradas lesões líticas com bordas parcialmente definidos abaixo dos trocânteres no fêmur esquerdo, supondo presença de lesão de HL

Aproximadamente oito meses depois, em TC de crânio para acompanhamento realizada no dia 12/08/2011, verificou-se melhora do aspecto tomográfico atual em relação ao exame anterior, com recorticalização das áreas de destruição óssea do mastoide esquerdo e pneumatização parcial das células mastoideas, restando poucas células ocupadas por material denso na sua porção mais caudal e em apófise mastoidea. Canais auditivos interno e externo, bem como o ouvido médio, apresentam-se normais.

Prosseguindo o acompanhamento, a TC de crânio realizada no dia 21/10/2011, notou-se piora do aspecto tomográfico atual em relação ao exame anterior, com reaparecimento de ruptura em camada cortical posterior do mastoide esquerdo e ocupação por tecido com densidade de partes moles na apófise, mastoide e células mastoideas inferiores, confirmando terceira recidiva da doença.

Em 25/10/2011, iniciou indução com esquema LCH-III (prednisona e vimblastina por 6 semanas) e em 05/12/2011, iniciou a radioterapia da lesão em mastoide com dose de 14 GY, por 15 dias.

Na TC de crânio para controle, realizada no dia 06/01/2012, houve melhora do aspecto tomográfico atual em relação ao exame anterior, com redução na extensão da área de ruptura em camada cortical posterior de mastoide esquerdo e reabsorção parcial do material com densidade de partes moles existentes na apófise mastoidea e células mastoideas inferiores.

Oito meses após melhora, em 05/09/2012 paciente apresenta febre e sensação de ouvido abafado há 2 semanas. Fez uso de Clavulin (para infecção) com melhora parcial. Ainda há relato de sintomatologia dolorosa ao mastigar e em cartilagem da orelha esquerda e edema retroauricular esquerdo. Na TC de crânio realizada no mesmo dia, confirma presença de mais uma recidiva da lesão em mastoide esquerdo, apresentando lesão lítica e presença de secreção e inicia em 06/09/2012 tratamento quimioterápico com ARAC (citabarina) e 2CDA (chemocare) por 19 dias.

Na radiografia panorâmica de 2013 não apresentou sinais de histiocitose nos maxilares como mostra a figura 1.

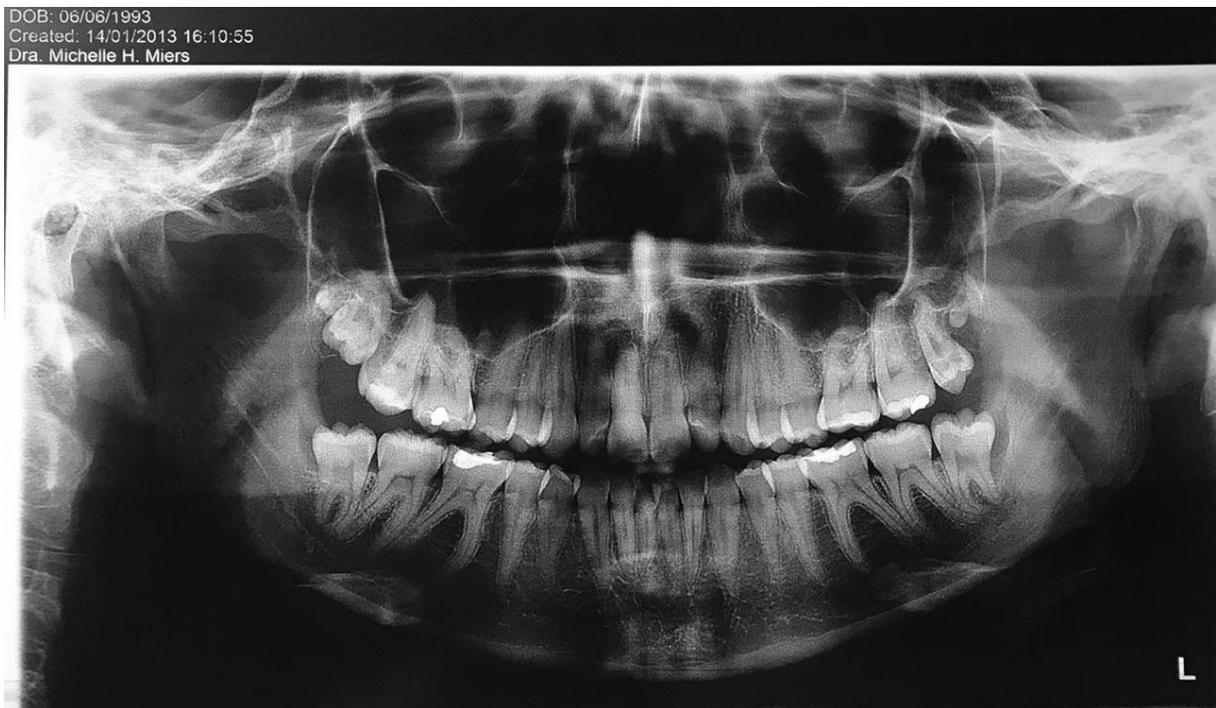


Figura 1. Radiografia panorâmica dos maxilares realizada no ano de 2013 onde notou-se ausência de lesão.

Em TC de face e seios da face realizada no dia 26/04/2013 notou-se melhora no aspecto tomográfico atual do mastoide esquerdo em relação ao exame anterior com recorticalização das áreas de destruição óssea na mastoide e pneumatização parcial das células mastoideas, restando poucas células ocupadas por material denso na sua porção mais caudal e em apófise mostóidea. Já na TC de crânio realizada no mesmo dia e no dia 17/05, verificou-se lesão osteolítica de calota craniana, na região occipital esquerda e na TC de pelve pequenas lesões osteolíticas nos ilíacos, cabeça de fêmur esquerdo e colos femorais compatíveis com histiocitose, sendo essa à quinta recidiva.

No dia 21/05/2013 iniciou tratamento com prednisona 40mg/m²/dia por 4 semanas e no dia 05/06/2013 utilizou metotrexato (antimetabólico e antifolato usado em casos de câncer e doenças autoimune), paciente usando bisacodil (laxante), refere também aparecimento de feridas na boca que melhoram com uso de nistatina. Fez quimioterapia com vimblastina prednisona e metotrexato.

No dia 04/09/2014, a TC de crânio revelou lesões osteolíticas nos lobos frontal e parietal direitos, a TC de pelve mostrou lesões osteolíticas com esclerose marginal na cabeça e colo do fêmur, bem como na diáfise proximal e pube esquerdo e lesões ósseas mistas nos ilíacos e na TC de fêmur esquerdo lesões osteolíticas com esclerose marginal na cabeça e colo do fêmur, bem como na diáfise proximal, já analisadas em exames anteriores, sendo à sexta recidiva. No último dia de outubro do ano de 2014, foi realizada a última quimioterapia.

No dia 20/11/2014, a TC de crânio mostrou lesões osteolíticas nos lobos frontal e parietal direitos já observadas em exames anteriores estão inalteradas. No dia 13/03/2015 verificou ausência de lesões focais encefálicas e coleções líquidas intra ou extra axiais e no dia 16/11/2015 presença de lesão lítica na alta convexidade do parietal direito, no RX de coxa esquerda não foi observado alterações e no RX de crânio realizada no dia 03/03/2016 concluiu surgimento de sétima e última recidiva, com presença de lesões osteolíticas na região frontal direita e occipito parietal a direita da linha média e ausência de lesões encefálicas e coleções líquidas intra ou extra axiais.

Finalmente em março de 2019 foi realizado o último exame de ressonância magnética nuclear, onde não foi detectada a presença de lesões (figura 2 e 3).

Após estudo do protuário, foram realizados procedimentos restauradores com resina composta para substituição de restaurações antigas e acabamento e polimento das restaurações, paciente foi orientado sobre a importância de manter acompanhamento odontológico periódico.

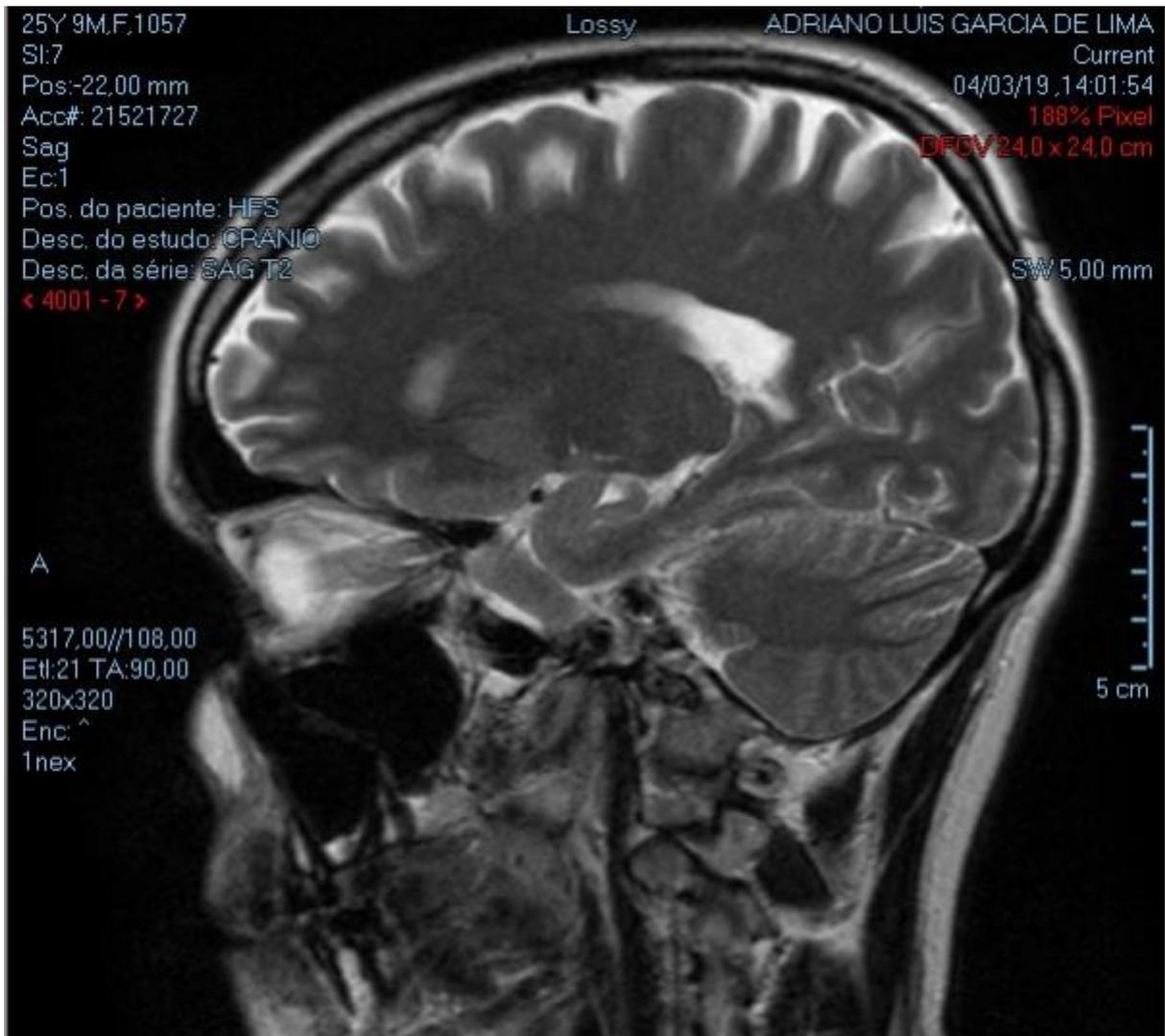


Figura 1. Ressonância magnética em corte sagital onde nota-se ausência de lesão.

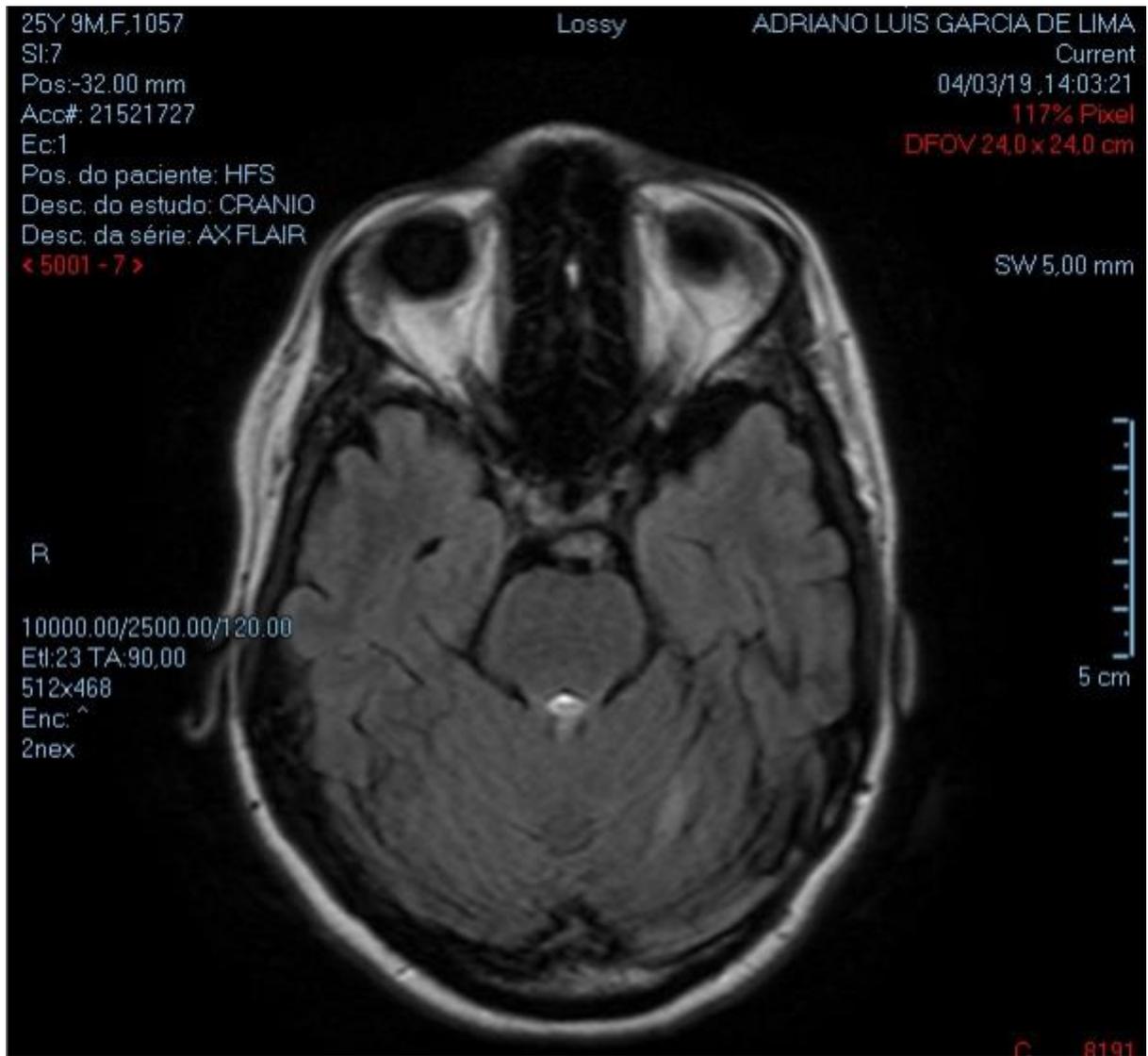


Figura 2. Ressonância magnética em corte axial onde notou-se ausência de lesão.

3 DISCUSSÃO

3 DISCUSSÃO

O caso relatado é de um paciente do sexo feminino, diagnosticada ainda na infância com HL, onde o diagnóstico foi confirmado a partir de exames de imagem e análise de exames anátomo patológicos, que foram elaborados decorrente do surgimento de múltiplas lesões ósseas encontradas em crânio, membros inferiores e linfonodos.

O aspecto clinicopatológico da HL é tradicionalmente dividido em: classe 1, histiocitose das células de Langerhans, anteriormente conhecida como granuloma eosinofílico; classe 2, que abrange as lesões de histiocitose não malignas; classe 3 engloba as lesões malignas de histiocitose (Campos *et al.*, 2007). A partir das informações coletadas na literatura, seguido da análise do caso da nossa paciente, podemos inserir o caso como pertencente ao aspecto clinicopatológico classe 3.

A HL acomete todas as idades, mas principalmente crianças até os 15 anos e com predileção para o gênero masculino (Neville *et al.*, 2016). Sendo assim, a paciente converge com a literatura no que diz respeito a faixa etária de acometimento da doença, pois foi diagnosticada aos 6 anos de idade, mas apresenta divergência quanto ao gênero.

Lesões ósseas da HL são formas mais frequente e representa aproximadamente 80% dos casos (Krooks, Minkov e Weatherall, 2018). O caso relatado não se diferencia nesse aspecto, pois a paciente apresentou lesões ósseas, enquadrando-se nas estimativas encontradas na literatura. Dentre as lesões ósseas que acometem o crânio, cerca de 30% a 50% ocorrem em base de crânio e área facial. Em adultos é comum encontrar lesões em mandíbula, acompanhada por perda de elementos dentários. Nos casos em que envolve pacientes pediátricos com até 10 anos de idade é mais comum encontrar lesões em crânio e fêmur (Néel *et al.*, 2015). No presente relato, a paciente está em concordância a dados apresentados na literatura, com lesões em base de crânio e face, especificamente no osso mastoideo e osso frontal, além de lesões em membros inferiores (tíbia e fêmur). A paciente não apresentou lesões nos maxilares. De acordo com o histórico clínico da paciente, foi realizada remoção cirúrgica das lesões ósseas descritas, com surgimento de recidivas. As lesões em mandíbula não estão presentes no caso.

Radiograficamente a HL pode apresentar-se como lesões osteolíticas únicas ou múltiplas (Krooks, Minkov e Weatherall, 2018), com áreas radiolúcidas, circunscritas e sem margem cortical, podendo ter ou não reabsorção do osso (Neville *et al.*, 2016). Nos exames de

imagem notou-se a presença de lesões osteolíticas múltiplas, acometendo base de crânio e região facial.

Após as lesões ósseas, as lesões cutâneas são as mais encontradas (Krooks, Minkov e Weatherall, 2018). As lesões em pele podem se apresentar de forma focal ou múltipla. Apresentam-se na forma de pápulas escamosas ou com crostas escamosas, algumas vezes de aparência seborreica ou eczematiforme ou de nódulos marrons / vermelhos às vezes ulceradas, afetando principalmente o tronco, face e couro cabeludo, podendo causar danos ao canal auditivo externo e sulco retro auricular (Néel *et al.*, 2015). No que se diz respeito as lesões cutâneas, a paciente descrita não apresentou manifestações clínicas da doença.

Nas áreas da hipófise é comum que 17% a 25% dos pacientes pediátricos apresentem diabetes insípido (DI) e em pacientes adultos entre 15% e 30%. Também é possível alcançar a glândula pituitária anterior, em alguns casos chegando ao pan-hipopituitarismo (Néel *et al.*, 2015). A paciente apresentou lesão na glândula hipófise e desenvolveu DI, onde a mesma segue tratamento crônico com uso diário de desmopressina.

A segunda endocrinopatia mais comum é a deficiência do hormônio do crescimento, atingindo cerca de 10% dos pacientes. Assim, o crescimento deve ser monitorado em todos os pacientes com HL, particularmente naqueles com DI, que apresentam risco de 37% e 53% em 5 e 10 anos, respectivamente, de desenvolver deficiência de hormônio do crescimento (Krooks, Minkov e Weatherall, 2018). No que se refere a endocrinopatia do hormônio do crescimento, a paciente não teve manifestações clínicas, mesmo sendo portadora de DI e conseqüentemente tendo um risco mais elevado de desenvolver a alteração hormonal.

O envolvimento de linfonodos está associado a uma doença multissistêmica, relatos de lesão isolada são raros, com percentual entre 5% e 10%, normalmente diagnosticado em crianças de idade mais avançada e adultos (Krooks, Minkov e Weatherall, 2018). A paciente apresentou aos 6 anos, lesões em linfonodos de cadeia cervical, não sendo essa uma manifestação clínica isolada, conseqüentemente secundária, associada às lesões ósseas presentes em crânio, ambas lesões foram diagnosticadas no mesmo dia, segundo prontuário médico. Ainda segundo o prontuário, foi realizada exérese dos linfonodos da cadeia cervical, e sem relatos posteriores de recidiva.

Em relação à cavidade oral, durante avaliação do prontuário médico da paciente, o aparecimento de "feridas na boca" foi a única manifestação descrita, seguido da informação de melhora após uso de nistatina, supondo o possível diagnóstico de candidíase decorrente dos métodos de tratamento. A paciente não apresentou lesões de HL na cavidade oral. Lesões orais

são incomuns, representando apenas 7,4% dos casos de pacientes diagnosticados com HL, mas podem ser o primeiro ou até mesmo o único sintoma (AbdullGaffar e Awadhi, 2020).

Lesões orais de HL podem afetar o osso alveolar ou cortical e produzir lesões ulceradas na mucosa, linfadenopatias e lesões periodontais. Inflamação gengival, sangramento, recessão, necrose, mobilidade dentária e perda prematura dos dentes também podem ser observados. Além disso, como descrito por Neves-Silva *et al.*, (2018), as lesões são frequentemente intraósseas e devem ser consideradas como diagnóstico diferencial de HL, como granuloma de células gigantes, doenças granulomatosas, osteomielite, tumores odontogênicos, certas neoplasias benignas e malignas do osso, linfomas, leucemias, mieloma múltiplo e doença metastática.

No que se refere ao tratamento da HL, a quimioterapia usando vimblastina juntamente com uso de corticosteroide são indicados no tratamento da doença (Afsar *et al.*, 2017). A radioterapia de baixa dose continua sendo uma modalidade eficaz, mas geralmente é restrita ao envolvimento de órgãos críticos (Weitzman e Egeler, 2008). O tratamento utilizado no caso relatado, foi baseado em procedimentos cirúrgicos para remoção das lesões, curetagem óssea, seguindo de quimioterapia com uso de prednisona, vimblastina, metotrexato, ARAC (citabarina) e 2CDA (chemocare), além da radioterapia (RT).

Segundo Silva Deboni, Da *et al.*, (2012), as sequelas da quimioterapia e da RT em região de cabeça e pescoço mais comuns, são: xerostomia, trismo, infecções virais, bacterianas ou fúngicas, alterações no paladar, cárie, osteorradionecrose e mucosite. A partir dessa informação, frisamos a importância da avaliação odontológica como fundamental durante o tratamento oncológico, visto que o paciente pode desenvolver complicações decorrentes da RT em região de cabeça e pescoço ou quimioterapia.

No tratamento quimioterápico, a queda da contagem de células vermelhas (eritropenia) leva o paciente a um quadro de anemia que pode ser brando e passar despercebido na maioria das vezes. A queda da contagem das células brancas (leucopenia) torna o indivíduo mais suscetível a quadros infecciosos. A queda das plaquetas (plaquetopenia) torna o indivíduo mais propenso a sangramentos e formação de petéquias hemorrágicas (Andrade, Sawada e Barichello, 2013). Os hemogramas de acompanhamento pós-tratamento oncológico da paciente de 2017, 2019 e 2021 constataram níveis abaixo dos valores de referência com relação aos eritrócitos, leucócitos e contagem de plaquetas.

A paciente teve efeitos colaterais com manifestações orais decorrentes do tratamento quimioterápico e radioterápico. As lesões eritematosas suspeitas de cândida na boca foram aliviadas com uso de nistatina.

4 CONCLUSÃO

4 CONCLUSÃO

A Histiocitose das células de Langerhans é uma doença incomum de variadas manifestações clínica, especificamente lesões em crânio, além de lesões orais facilmente confundidas com lesões como o granuloma de células gigantes, doenças granulomatosas, osteomielite e tumores odontogênicos. Enfatizamos a importância do acompanhamento odontológico durante o tratamento do paciente, desde possíveis diagnósticos de lesões que acometem a cavidade oral até o acompanhamento do tratamento oncológico a base de quimioterapia e radioterapia, tendo em vista os múltiplos efeitos colaterais desse tratamento. A presença do cirurgião dentista é fundamental para uma redução dos desconfortos causados pela quimioterapia e radioterapia, e prevenção de enfermidades que possam acometer o paciente durante o tratamento, também cabe reforçar a importância do acompanhamento odontológico mesmo após o término do tratamento. O pós tratamento é fundamental, devido a possíveis sequelas como xerostomia, cárie e osteonecrose por uso de medicamentos.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ABDULLGAFFAR, B.; AWADHI, F. Oral manifestations of Langerhans cell histiocytosis with unusual histomorphologic features. **Annals of Diagnostic Pathology**, v. 47, p. 151536, 2020.
- AFSAR, F. S.; ERGIN, M.; OZEK, G.; VERGIN, C.; KARAKUZU, A.; SEREMET, S. Histiocitose De Células De Langerhans Autolimitada E De Início Tardio: Relato De Uma Entidade Raríssima Tt - Late-Onset Self-Healing Langerhans Cell Histiocytosis: Report of a Very Rare Entity. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 35, n. 1, p. 115–119, 2017.
- ANDRADE, V.; SAWADA, N. O.; BARICHELLO, E. Qualidade de vida de pacientes com câncer hematológico em tratamento quimioterápico. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 47, n. 2, p. 355–361, 2013.
- CAMPOS, M. K.; VIANA, M. B.; OLIVEIRA, B. M. DE; RIBEIRO, D. D.; SILVA, C. M. D. R. Histiocitose das células de Langerhans: Experiência de 16 anos. **Jornal de Pediatria**, v. 83, n. 1, p. 79–86, 2007.
- KROOKS, J.; MINKOV, M.; WEATHERALL, A. G. Langerhans cell histiocytosis in children: History, classification, pathobiology, clinical manifestations, and prognosis. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 78, n. 6, p. 1035–1044, 2018.
- NANCI, A.; KURODA, S.; SCHMITTBUHL, M.; WANZEN, R. **Ten Cate Histologia Oral**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. 381 p.
- NÉEL, A.; ARTIFONI, M.; DONADIEU, J.; LORILLON, G.; HAMIDOU, M.; TAZI, A. Histiocytose langerhansienne de l'adulte. **Revue de Medecine Interne**, v. 36, n. 10, p. 658–667, 2015.
- NEVES-SILVA, R.; FERNANDES, D. T.; FONSECA, F. P.; REBELO PONTES, H. A.; BRASILEIRO, B. F.; SANTOS-SILVA, A. R.; VARGAS, P. A.; LOPES, M. A. Oral manifestations of Langerhans cell histiocytosis: A case series. **Special Care in Dentistry**, v. 38, n. 6, p. 426–433, 2018.
- NEVILLE, B. W.; DAMM, D. D.; ALLEN, C. M.; BOUQUOT, J. E. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. 912 p.
- SCOLARO, B. L.; PEREIRA, G. B.; OGATA, D. C.; FIGUEIREDO VIEIRA DA CUNHA, F. S. P.; EFFTING, A. C. M.; GUANABARA, R. O. Langerhans' cell histiocytosis diagnosed due to dermatological perianal lesion. **Journal of Coloproctology**, v. 37, n. 3, p. 242–246, 2017.
-
-

SILVA DEBONI, A. L. DA; GIORDANI, A. J.; LOPES, N. N. F.; DIAS, R. S.; SEGRETO, R. A.; JENSEN, S. B.; SEGRETO, H. R. C. Long-term oral effects in patients treated with radiochemotherapy for head and neck cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 20, n. 11, p. 2903–2911, 2012.

WEITZMAN, S.; EGELER, R. M. Langerhans cell histiocytosis: Update for the pediatrician. **Current Opinion in Pediatrics**, v. 20, n. 1, p. 23–29, 2008.



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Baseado nas Diretrizes Contidas na
Resolução CNS, N °466/2012, MS**

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Sr. (a)

_____, portador da cédula de identidade

_____, responsável pelo paciente

* _____, está sendo

convidado a participar da pesquisa intitulada: **XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX**, realizada por: Dr(a).

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX n° do Conselho: XXXXXXXXXXXXX- SE, sob orientação do Dr. XXXXXXXXXXXXXXXX.

Que tem como objetivo: investigar vvvvvvvvvvvvvvvvvvvvvvv. Após leitura minuciosa deste documento, devidamente explicado pelos profissionais em seus mínimos detalhes, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO concordando em participar da pesquisa.

"Caso o sujeito da pesquisa queira apresentar reclamações em relação a sua participação na pesquisa, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, da Universidade Federal de Sergipe CEP-UFS, pelo endereço Cidade Universitária Prof. José Aloisio de Campos Av. Marechal Rondon, s/n Jardim Rosa Elze, Cep:49100-000- São Cristovão/SE tel: (79)2105-6600",

Fica claro que o sujeito da pesquisa ou seu representante legal, pode a qualquer momento retirar seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO e deixar de participar desta pesquisa e ciente de que todas as informações prestadas tornar-se-ão confidenciais e guardadas por força de sigilo profissional (Artigo 9 do Código de Ética de odontologia). O termo de Consentimento Livre e Esclarecido será impresso em duas vias, uma ficará com o (a) participante e outra com o pesquisador responsável.

Por estarem de acordo assinam o presente termo.

Aracaju -SE, _____ de _____ de _____ .

Assinatura do Sujeito da Pesquisa
ou responsável

Assinatura do Pesquisador

Nome do Pesquisador Responsável: xxxxxxxxxxxx

Endereço Institucional (Rua, Nº): R. Cláudio Batista, s/n - Cidade Nova.

Cidade: Aracaju
