

HISTIOCITOSE X (SÍNDROME DE HAND-SCHULLER-CHRISTIAN) – RELATO DE CASO*

José Olimar Carneiro Filho¹, Marta Santos Leite², José Moacyr Andrade Neto³

Resumo Os autores relatam o caso de uma criança do sexo feminino, quatro anos de idade, que apresentava cefaléia, irritabilidade, otorrêa e exoftalmia unilateral. No estudo tomográfico e na radiologia convencional encontraram-se grandes áreas líticas no crânio e na sua base. O restante do esqueleto não evidenciou anormalidades. O diagnóstico de histiocitose X (síndrome de Hand-Schuller-Christian) foi confirmado pelo mielograma. Este estudo mostra achados radiológicos e citológicos, além de apresentar uma revisão da literatura sobre o caso.

Unitermos: Histiocitose. Histiocitose X. Hand-Schuller-Christian. Crânio.

Abstract *Histiocytosis X (Hand-Schuller-Christian disease) – a case report.*

The authors report a case of a 4-year-old girl with headache, irritability, otorrhea, and unilateral exophthalmus. Computed tomography and plain films showed large lytic areas in the vault and base of the skull. No other bones were involved. The diagnosis of histiocytosis X (Hand-Schuller-Christian disease) was confirmed by bone marrow biopsy. This paper presents the cytological and radiological findings of this patient as well as a review of the literature.

Key words: Histiocytosis. Histiocytosis X. Hand-Schuller-Christian. Skull.

INTRODUÇÃO

A histiocitose X é um distúrbio do sistema reticuloendotelial, caracterizado pela proliferação de macrófagos de aspecto normal, com ou sem reação inflamatória associada de eosinófilos, neutrófilos e células mononucleares envolvendo o tegumento, o osso e as vísceras. Sua etiologia é desconhecida. As três síndromes clínicas conhecidas – granuloma eosinófilo do osso, síndrome de Hand-Schuller-Christian e síndrome de Letterer-Siwe – compartilham uma patologia semelhante.

A gravidade varia desde uma forma benigna, em pacientes com lesões ósseas solitárias ou multifocais, até deterioração progressiva e morte em lactentes com comprometimento visceral. A doença não costuma ter característica familiar. O tecido

afetado apresenta hiperplasia retículo-endotelial com infiltração disseminada por células mononucleares bizarras e células plasmáticas⁽¹⁻³⁾.

A síndrome de Hand-Schuller-Christian é observada com mais frequência em crianças e jovens. A tríade clássica de defeitos osteolíticos nos ossos membranosos, exoftalmia e diátese insípida só ocorre numa pequena porcentagem de casos, embora a sua presença seja diagnóstica. A doença não costuma ser fatal, mas é crônica e, algumas vezes, progressiva.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, quatro anos de idade, branca, natural e residente em Fortaleza, CE. Sua mãe relatou que a criança vinha apresentando gradativa deformidade facial e exoftalmia, ao longo de aproximadamente dois anos, associada a episódios de cefaléia e irritabilidade. Nas duas últimas semanas a paciente passou a apresentar otorrêa unilateral, associada a otal-gia e hipoacusia.

O estudo radiológico convencional do crânio evidenciou extensas áreas líticas com bordas definidas na região parietal direita, fronto-têmporo-parietal esquerda com erosão da pirâmide petrosa e envolvimento occipital homolateral (Figura 1). O

estudo radiológico do restante do esqueleto não evidenciou anormalidades.

No estudo tomográfico do crânio observaram-se lesões osteolíticas com coeficientes de atenuação de partes moles, apresentando impregnação do contraste, comprometendo a calota craniana em regiões frontal, temporal e occipital à esquerda e fronto-parietal alta à direita (Figuras 2, 3 e 4). Notou-se também envolvimento da parede lateral e superior da órbita esquerda, determinando deslocamento do globo ocular e músculo reto-lateral medial e inferiormente (Figura 3). Associado, observou-se acentuado espessamento meníngeo adjacente às lesões osteolíticas (Figura 5).

Houve destruição da pirâmide petrosa à esquerda e da ponta do rochedo à direita (Figura 6). Extensas lesões com características semelhantes comprometiam a base do crânio, com erosões ósseas no clívis, na sela turca e no forame magno com extensão ao canal vertebral (Figura 7). O parênquima cerebral apresentava valores de atenuação normais.

A partir dos achados radiográficos e tomográficos, foi sugerido o diagnóstico de histiocitose X (síndrome de Hand-Schuller-Christian). O mielograma, realizado por punção da crista ilíaca, revelou resistência óssea normal, normocelularidade, série eritróide (5%) hipoplasiada, série mielóide

* Trabalho realizado no Centro de Diagnóstico por Imagem do Instituto Dr. José Frota (IJF) e na Clínica Radiológica Beroaldo Jurema, Fortaleza, CE.

1. Médico Radiologista do Hospital Geral de Fortaleza, do IJF e da Clínica Beroaldo Jurema, Membro Titular do Colégio Brasileiro de Radiologia.

2. Médica Radiologista do Hospital Geral de Fortaleza e da Clínica Beroaldo Jurema.

3. Médico Residente de Clínica Médica do Hospital Universitário Lauro Wanderley, João Pessoa, PB.

Endereço para correspondência: Dr. José Olimar Carneiro Filho. Rua Pereira de Miranda, 1110, apto. 301. Fortaleza, CE, 60160-040. E-mail: olimar_carneiro@hotmail.com

Recebido para publicação em 18/5/2001. Aceito, após revisão, em 10/9/2001.

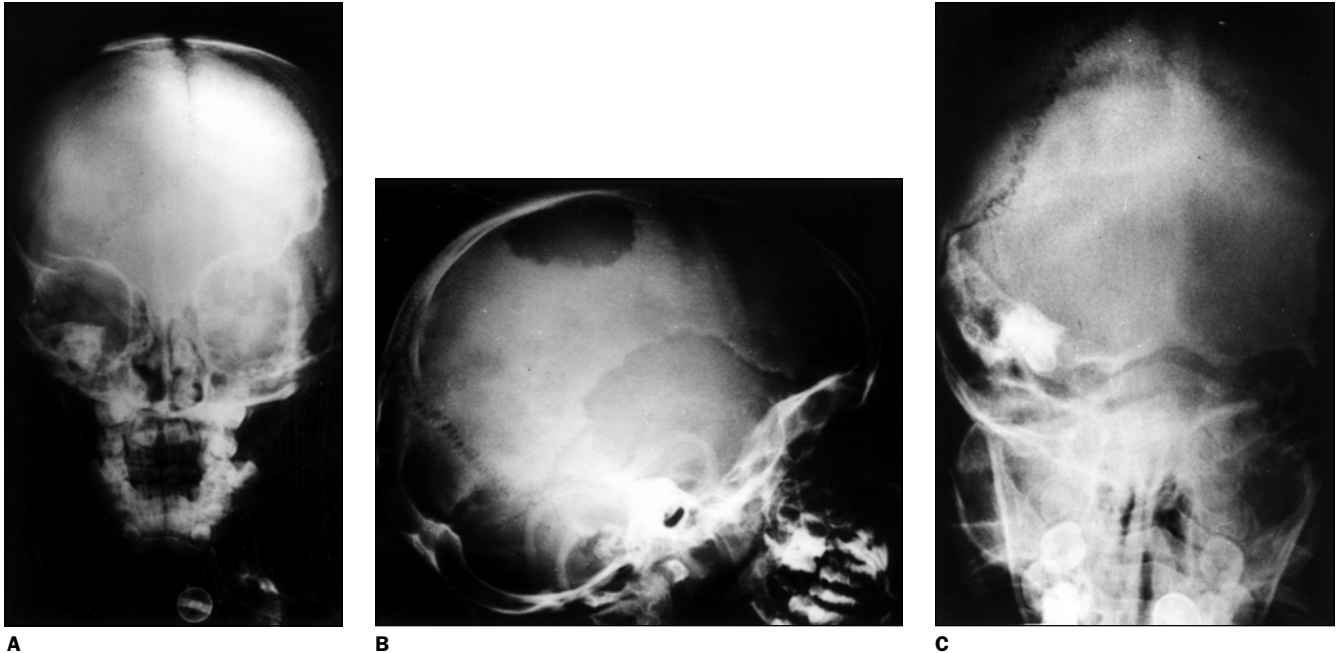


Figura 1. Radiografias do crânio em pósterio-anterior (A) e perfil (B) evidenciando extensas lesões líticas na região fronto-têmporo-parietal esquerda. Em C, incidência de Towne, observam-se lesões líticas na pirâmide petrosa e no osso occipital à esquerda, e erosão da ponta do rochedo contralateral.



Figura 2. Corte tomográfico evidenciando lesões osteolíticas com impregnação do contraste, envolvendo regiões frontal e temporal à esquerda e occipital bilateral.

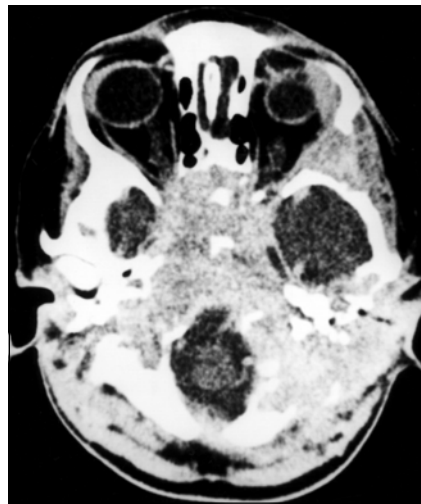


Figura 3. Corte tomográfico mostrando comprometimento da parede lateral da órbita esquerda e de estruturas intra-orbitárias.

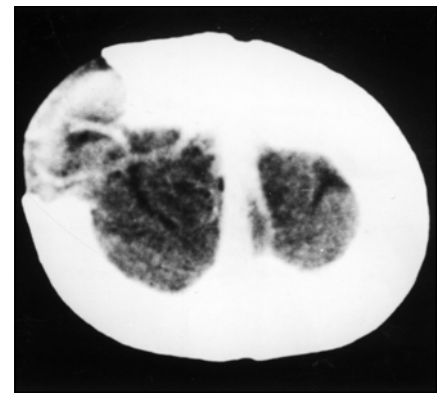


Figura 4. Lesão osteolítica em situação fronto-parietal alta à direita.

(79%) hipoplasiada com todos os elementos representados, relação M:E = 15,8/1, série megacariocítica normoplasiada, linfócitos (16%), sendo estas alterações degenerativas dos histiócitos compatíveis com histiocitose (Figura 8).

O estudo ecográfico do abdome para pesquisa de lesões granulomatosas em vísceras compactas (fígado, baço) ou outras alterações relativas à histiocitose X não revelou anormalidades.

DISCUSSÃO

Desconhece-se a real incidência da histiocitose X, mas é provavelmente superior a 1/100.000 por ano em crianças com menos de um ano de idade, ou de 0,2/100.000 nos indivíduos com menos de 15 anos. Os dados utilizados para a estimativa não incluíram as crianças com granuloma eosinófilo solitário ou disseminado, nem as com síndrome de Hand-Schuller-Christian⁽⁴⁾.

Não se sabe ao certo a causa da histiocitose X. Apesar de a histiocitose X ser considerada como distúrbio não hereditário, os indivíduos do sexo masculino são afetados duas vezes mais do que os do sexo feminino.

Em geral, as manifestações clínicas aparecem na primeira década e apresentam incidência máxima no grupo etário entre dois e seis anos de idade. Como a histiocitose X pode afetar quase todos os órgãos,



Figura 5. Corte tomográfico mostrando espessamento meníngeo com impregnação do contraste, adjacente às lesões osteolíticas.



Figura 6. Destruição da pirâmide petrosa à esquerda e da ponta do rochedo contralateral.



Figura 7. Extensas lesões osteolíticas envolvendo estruturas da base craniana.

os achados clínicos são extremamente variáveis. Numa série de 39 pacientes de 16 anos de idade ou menos, as manifestações radiológicas iniciais incluíram lesões ósseas (n = 38) predominando no crânio (n = 14), fêmur (n = 9), escápula (n = 6) e mandíbula (n = 4)⁽⁵⁻⁷⁾.

A otite média, que é muitas vezes bilateral, costuma resultar diretamente da invasão das mastóides e porções pétreas dos ossos temporais. A linfadenopatia pode predominar em certas ocasiões. A tríade clássica de exoftalmia, diabete insípido e lesões esqueléticas ocorre raramente sem outras manifestações clínicas, embora tenda a aparecer entre dois e quatro anos de idade. A exoftalmia, que pode ser unilateral ou bilateral, pode produzir distúrbios visuais e, com frequência, está associada a lesões esqueléticas destrutivas da órbita. As lesões ósseas podem ou não produzir sintomas, dependendo do local de comprometimento do osso. Pode ocorrer colapso de uma ou mais vértebras. As lesões do crânio, que podem produzir áreas locais de intumescimento, constituem o local mais comum de comprometimento ósseo na histiocitose X.

O comprometimento pulmonar é observado em cerca de 25% dos casos. Todavia, a angústia respiratória e o pneumotórax são manifestações raras, que estão mais frequentemente associadas a outras manifestações sistêmicas da doença⁽⁸⁾.

As conseqüências a longo prazo da histiocitose X erradicada ou cicatrizada in-

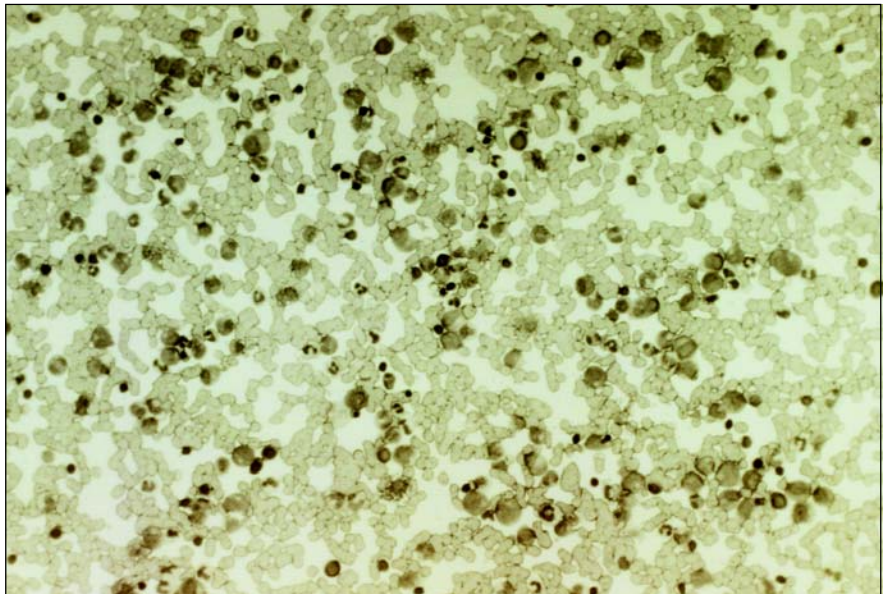


Figura 8. Mielograma evidenciando alterações degenerativas dos histiócitos compatíveis com histiocitose.

cluem insuficiência pulmonar e *cor pulmonale*, devido à fibrose pulmonar ou hipertensão porta causada pela fibrose hepática. O diabete insípido pode representar também uma seqüela tardia, mas, em geral, ocorre dentro de 18 meses após o início do comprometimento ósseo. Outras manifestações do sistema nervoso central associadas à histiocitose X incluem: crises convulsivas, pressão intracraniana aumentada, déficits neurológicos focais, retardamento mental, perda da audição, tremor intencional e atrofia ótica⁽⁹⁾. O atraso de crescimento que tem sido observado em um ter-

ço dos pacientes⁽⁵⁾ encontra-se muitas vezes associado a um atraso da idade óssea, demora no fechamento das epífises e hipogonadismo com ausência de desenvolvimento sexual, indicando comprometimento do hipotálamo ou da hipófise⁽¹⁰⁾.

O comprometimento do esqueleto pode manifestar-se sob a forma de áreas circunscritas solitárias ou múltiplas de destruição osteolítica no interior do osso. Estas áreas de destruição osteolítica podem aparecer rapidamente, e se houver múltiplas lesões elas podem estar em vários estágios de cicatrização. As cintilografias ósseas com

tecnécio podem ser positivas nas lesões com atividade osteoblástica. O crânio é o local mais freqüente de comprometimento ósseo. As lesões aparecem como áreas de destruição medular e cortical, bem como a nova formação de osso periosteal é comum. Quando a mandíbula está afetada, a destruição da lâmina dura do alvéolo e do osso alveolar de sustentação dá, com freqüência, a ilusão de que os dentes estão flutuando no ar. Se a base do crânio estiver afetada, a destruição costuma ocorrer nas porções mastóides e petrosas do osso temporal. Em geral, o comprometimento dos corpos vertebrais começa como uma área puramente osteolítica, que progride para o colapso do corpo afetado, com disco uniformemente delgado e denso (vértebra plana).

O colapso pode ser assimétrico, com aspecto de cunha anterior, e costuma ser observado em algum estágio do processo. Um dos aspectos importantes para diferenciar estas lesões das infecções dos corpos

vertebrais consiste na preservação da altura do espaço intervertebral⁽⁶⁾.

O índice de sobrevivência geral das crianças com histiocitose X é de 70%^(9,11). Vários fatores foram considerados importantes indicadores para o prognóstico: 1) idade do paciente no início da doença; 2) extensão da doença clínica, determinada pelo exame físico, avaliação laboratorial e radiológica; 3) local específico de comprometimento orgânico; 4) probabilidade de uma resposta satisfatória à terapia, baseada na retenção da função do órgão afetado, bem como no quadro patológico específico do órgão comprometido na biópsia.

REFERÊNCIAS

1. Falletta JM, Fernbach DJ, Singer DB, *et al.* A fatal x-linked recessive reticuloendothelial syndrome with hyperglobulinemia. X-linked recessive reticuloendotheliosis. *J Pediatr* 1973;83:549–56.
2. MacMahon HE, Bedizel M, Ellis CA. Familial erythrophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatrics* 1963;32:868–78.
3. Miller DR. Familial reticuloendotheliosis: concurrence of disease in five siblings. *Pediatrics* 1966;38:986–95.
4. Glass AG, Miller RW. U.S. mortality from Letterer-Siwe disease, 1960–1964. *Pediatrics* 1968;42:364–7.
5. Alvioli LV, Lasersohn JT, Lopresti JM. Histiocytosis X (Schuller-Christian disease): a clinico-pathological survey. Review of ten patients and the results of prednisone therapy. *Medicine* 1963;42:119–28.
6. Ennis JT, Whitehouse G, Ross FGM, Middlemiss JH. The radiology of the bone changes in histiocytosis. *Clin Radiol* 1973;24:212–20.
7. Oberman HA. Idiopathic histiocytosis: a clinico-pathologic study of 40 cases and review of the literature on eosinophilic granuloma of bone, Hand-Schuller-Christian disease, and Letterer-Siwe. *Pediatrics* 1961;28:307–16.
8. Smith M, McCormack LJ, Van Ordstrand HS, Mercer RD. “Primary” pulmonary histiocytosis X. *Chest* 1974;65:176–80.
9. Lucaya J. Histiocytosis X. *Am J Dis Child* 1971;121:289–95.
10. Avery ME, McAfee JC, Guild HG. The course and prognosis of reticuloendotheliosis: a study of 40 cases. *Am J Med* 1957;12:636–43.
11. Lahey ME. Histiocytosis X: an analysis of prognostic factors. *J Pediatr* 1975;87:184–92.