

MOLÉSTIA DE HAND-SCHULLER-CHRISTIAN

EDYMAR JARDIM *

A moléstia de Hand-Schuller-Christian é entidade pouco freqüente, de causa desconhecida, e estudada sob várias denominações, entre as quais as de reticuloendoteliose ou histiocitose (Snapper¹¹), liporreticulose (Epstein-Davidoff⁵), disostose exoftálmica diabética e lipidogranulomatose ou xantomatose óssea crânioexoftálmica (Pons⁸). Atualmente, tal enfermidade vem sendo incluída num mesmo capítulo, juntamente com a moléstia de Letterer-Siwe e o granuloma eosinófilo devido a certa semelhança em seus substratos histopatológicos.

Trata-se de uma variedade de granulomatose, caracterizada por proliferação multifocal de tecido formado por células histiocitárias repletas de ésteres do colesterol que tomam o aspecto característico de "células espumosas". Esse achado citológico é, segundo Ritvo⁹, patognomônico da moléstia de Hand-Schuller-Christian, permitindo, a sua diferenciação com as moléstias de Gaucher e de Nieman-Pick.

A moléstia ocorre principalmente na infância, antes dos seis anos de idade, atingindo mais vêzes o sexo masculino. Há casos assinalados na idade adulta, porém, muito mais raros (Rocha Brito¹⁰). Quanto à hereditariedade e ao fator racial, não há concordância entre os vários autores; Ritvo⁹ admite a influência destes fatores, enquanto Duncan⁴ não os considera.

Segundo Wolf¹⁶, a infiltração histiocitária pelos ésteres do colesterol seria devida a uma deficiência do sistema retículo endotelial na remoção do excesso lipídico dos tecidos, cuja retenção provocaria irritação das paredes vasculares, seguida por infiltração celular dos tecidos perivasculares, com progressivo bloqueio do próprio SRE. Duncan⁴ acredita que o depósito de material lipídico far-se-ia nos locais que tivessem sofrido traumatismos prévios.

Para Cecil e Loeb², a moléstia de Hand-Schuller-Christian, a moléstia de Letterer-Siwe e o granuloma eosinófilo, originariamente referidos como entidades bem definidas, são provavelmente o resultado de manifestações relacionadas a estadios diferentes de uma mesma moléstia tendo, como denominador comum, a proliferação histiocitária de natureza desconhecida.

A moléstia de Hand-Schuller-Christian costuma ser caracterizada por uma tríade patológica, representada por alterações destrutivas dos ossos

Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo: * Professor-Assistente.

membranosos (particularmente os do crânio), exoftalmo e diabete insípido. As lesões ósseas não são causadas, segundo Snapper¹¹, por distúrbio primário do colesterol, mas sim por proliferação anômala de histiocitos, células reticulares com atividade fagocitária. As alterações osteolíticas do crânio começam na diploe mas, habitualmente, comprometem ambas as tábuas ósseas. A proliferação dos granulomas lipídicos invade, ulterior e preferencialmente, o espaço retroorbitário e a região da sela turca trazendo, como consequência, o exoftalmo e o diabete insípido.

O exoftalmo pode ser uni ou bilateral e as pálpebras muitas vezes não conseguem cobrir completamente os globos oculares, dada a intensidade de sua protrusão. Habitualmente é assimétrico, sendo mais intenso num dos lados. Este detalhe permite o diagnóstico diferencial com o exoftalmo do hipertireoidismo, que é sempre bilateral e simétrico.

Aos processos osteolíticos que se instalam quase sempre ao nível das fossas cranianas anterior e média segue-se, muitas vezes, quadro de diabete insípido o que, segundo Cecil e Loeb², e outros, não é característica indispensável da doença. Os sintomas hipofisários não aparecem tão precocemente como aqueles que dependem das alterações osteolíticas (Ygartua¹⁵).

Os granulomas lipídicos podem ser encontrados fora do esqueleto, como na pele, fígado, rins, baço e pulmões. O sistema nervoso central pode ser comprometido, tendo Thannhauser¹³ referido lesões da substância branca ao nível dos pedúnculos cerebelares inferiores na sua área corticopontina, no núcleo denteado e nos tratos olivo-denteados. Áreas de desmielinização podem desenvolver-se secundariamente nos tratos ópticos, nos feixes piramidais, nas vias cerebelares e nos cordões posteriores. Refere Aita¹ que também os hemisférios cerebrais são atingidos no decorrer da doença, com conseqüente ocorrência de síndromes convulsivas.

A visão, em grande número de casos, está comprometida, por compressão dos nervos ópticos englobados nos processos proliferativos granulomatosos. Ocasionalmente têm sido observados casos que apresentam outras alterações, tais como retardo mental, distrofia adiposo-genital, pigmentação anormal da pele, esplenomegalia, infantilismo. Os dentes podem estar abalados ou chegarem mesmo a cair, alterações estas, atribuíveis a amolecimentos que se passam nos maxilares ou a localizações de pequenas massas de lípidos que se aglomeram nas raízes.

Radiologicamente, a moléstia caracteriza-se por lesões ósseas únicas ou múltiplas (Taveras e Wood¹²), rarefações ósseas com tamanhos variáveis, com bordas lisas ou circinadas (Ritvo⁹) que se instalam preferencialmente nas fossas anterior e média do crânio. Diz Snapper¹¹ que, do ponto de vista radiológico, somente poderão aparecer dificuldades diagnósticas quando as lesões não forem encontradas na região crânio-hipofisária que lhe é peculiar, mas em outras partes do esqueleto.

Para o tratamento da moléstia, tem sido preconizada a roentgenoterapia que, no consenso geral, traz resultados pouco animadores. O ACTH e a cortisona foram utilizados e, segundo Correia e col.³ e Flozi e col.⁶, podem trazer alguns benefícios aos pacientes.

O prognóstico é desfavorável, tratando-se de doença progressiva, podendo no entanto, ocorrer remissões espontâneas das lesões (Wolf¹⁶). Habitualmente é fatal, vindo o paciente a falecer em estado de caquexia e grave anemia.

OBSERVAÇÃO

D. S., 10 anos, sexo masculino, branco, brasileiro. Refere que, desde há quatro anos, vem notando aumento progressivo dos globos oculares, o qual de três meses a esta parte teve grande acentuação. Não há outras queixas de ordem geral ou neurológica. *Antecedentes pessoais* — Gestaçã, parto e desenvolvimento neuro-motor normais. Teve sarampo e "catapora". Nenhum caso semelhante foi registrado na família. *Exame clínico* — Paciente tranqüilo, bem integrado no ambiente, colaborante, informando bem. Pêso 26 quilos. Estatura 135 cm. Pressão arterial 8 x 6. Frequência cardíaca de 82 batimentos por minuto. A semiologia do coração e dos pulmões mostrou-se dentro da normalidade. Exoftalmo bilateral acentuado, mais evidente no globo ocular direito (Fig. 1).



Fig. 1 — Caso D. S. Exoftalmo bilateral, mais acentuado, à direita.

Exame neurológico: nada digno de menção. *Exame oftalmológico*: acuidade, campo visual e exame fundoscópio normais. *Exame otorrinolaringológico*: massa proliferante invadindo a parte superior das fossas nasais, parte da qual foi retirada para exame histopatológico. *Exame hematológico*: Hemoglobina 12,4 g/100 ml (77,5%); glóbulos vermelhos 4.770.000/mm³; hematócrito 39%; valor globular 0,87; glóbulos brancos 11.900/mm³ (neutrófilos segmentados 56%; eosinófilos 16%; linfócitos 21%; monócitos 6%; plasmócitos 1%); plaquetas aparentemente normais. O exame de urina rotina não forneceu elementos dignos de menção. *Teste do P.B.I. (Protein-Bound Iodine)* pelo método de Barker e col.: 7,6 microgramas/100 ml (normal: de 4 a 8 microgramas/100 ml). *Exame de líquido céfalo-raqueano*: punção lombar; líquido límpido e incolor; citologia 21/mm³ (88% de linfócitos, 5% de mononucleares, 2% de neutrófilos); proteínas totais 26 mg%; reações de globulinas negativas; glicose 62 mg%; cloretos 708 mg%; reação de Wassermann e reação

de fixação de complemento para cisticercose, negativas. *Dosagem do colesterol total no soro*: 156 mg/100 ml (micrométodo de Caraway e Fanger modificado, com valores normais de 180 a 250 mg/100 ml). *Exame radiológico* abrangendo todos os ossos do esqueleto: apenas no crânio foram verificadas extensas lesões osteolíticas, nas fossas anterior e média (Fig. 2). *Exame histopatológico* da massa tumoral retirada da parte superior das fossas nasais: tecido polipóide, com revestimento de epitélio pseudo-estratificado, em tórno de um tecido fibro-histiocitário, com extensas áreas de células abalonadas, de citoplasma opticamente vazio, excepto em algumas partes que apresentavam trama tênue e irregular.

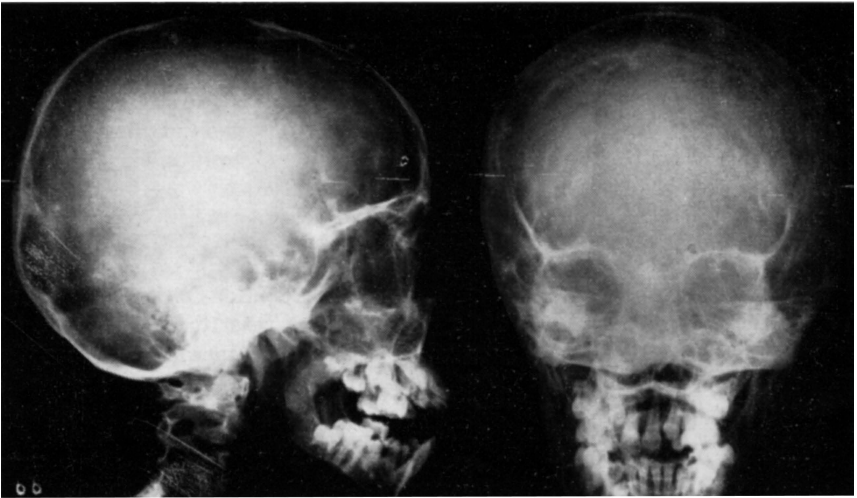


Fig. 2 — Caso D. S. Lesões osteolíticas cranianas.

Com o diagnóstico provável de moléstia de Hand-Schuler-Christian o paciente foi encaminhado para tratamento roentgenoterápico, sendo empregada a telecobaltoterapia, em série inicial de 3.000 R que não resultou em benefício. Observamos que, apesar do tratamento, o exoftalmo acentuou-se progressivamente durante o período de internação. O paciente teve alta a pedido.

COMENTARIOS

Ficamos, portanto, diante de um caso no qual, além do pronunciado exoftalmo bilateral, encontramos, ao exame radiológico, extensas lesões osteolíticas cranianas, invasão das fossas nasais pelo processo tumoral, sem manifestações neurológicas ou de natureza endócrina.

A ausência destas alterações é digna de nota, levando-se em consideração a intensidade das lesões verificadas nas fossas anterior e média cranianas. Há referências na literatura a processos osteolíticos de menor vulto que mostraram quadros de diabete insípido e alterações visuais, indicando que êsses sintomas dependem da localização das lesões ósseas e da proliferação histiocitária, que é muito variável em cada caso.

Não constatamos a presença de hipercolesterolemia, fato que não é constante na enfermidade, nem julgado por vários autores, como necessário para o seu diagnóstico. Aliás, Ygartua¹⁵ assinala o fato de que o aumento das taxas de colesterol sanguíneo pode aparecer tardiamente na evolução da doença. Para Vampré e col.¹⁴, Wolf¹⁶ e outros, existe habitualmente hipercolesterolemia; Duncan⁴ refere o achado desta alteração em apenas 50% dos casos, ao passo que Snapper¹¹ diz que usualmente não é encontrada.

Em nosso paciente a invasão da parte superior das fossas nasais pelo processo tumoral permitiu que, com relativa facilidade, fosse obtido material para exame histológico, que revelou aglomerados de células histiocitárias, de citoplasma bastante vacuolizado. Em virtude deste último dado morfológico, as células tomam o aspecto "espumoso", fato que para Cecil e Loeb², Ritvo⁹ e Snapper¹¹, constitui elemento básico no diagnóstico da doença, e assim admitido pela maioria dos autores consultados.

SUMARIO

É relatado um caso de moléstia de Hand-Schuller-Christian, estudado do ponto de vista radiológico e histopatológico. É ressaltado o fato de que, apesar do exoftalmo bilateral acentuado e das extensas lesões osteolíticas cranianas, não tenham sido observados sinais ou sintomas neurológicos ou endócrinos.

SUMMARY

Hand-Schuller-Christian disease: a case report.

A case of Hand-Schuller-Christian disease is reported. Radiologic and histopathological studies were done. Endocrine and neurologic impairments were not observed.

REFERENCIAS

1. AITA, J. A. — Neurologic Manifestations of General Diseases. Charles C. Thomas, Springfield, 1964.
2. CECIL & LOEB — Textbook of Medicine. W. B. Saunders, Philadelphia, 1963.
3. CORREIA, A.; FLOZI, A. Z.; MELLO, J. F.; VALENTE, W. & PAIVA, L. — Tratamento da moléstia de Hand-Schuller-Christian pela cortisona com remissão das lesões ósseas. Anais do XIX Congr. Intern. Oto-Neuro-Oftalmol., pág. 141 (São Paulo, Brasil), 1954.
4. DUNCAN, G. G. — Diseases of Metabolism. W. B. Saunders, Philadelphia, 1953.
5. EPSTEIN, B. S. & DAVIDOFF, L. M. — An Atlas of Skull Roentgenograms. Lea & Febiger, Philadelphia, 1953.

6. FLOZI, A. Z.; ASSIS, L. M.; COELHO NETO, A. S.; BLOISE, W.; ULHOA CINTRA, A. B. & BARROS, R. P. — Hormonal treatment of Hand-Schuller-Christian disease: report of a case with disappearance of bone lesions. *J. Clin. End. & Met.* 19:239-247, 1959.
7. BARBOSA, J. M. & LIMA, J. C. — Doença de Hand-Schuller-Christian (Histiocitose X, de forma crônica disseminada). *Med. Cir. Farm.* 264:145-153, 1958.
8. PEDRO-PONS, A. — Enfermedades del Sistema Nervioso, Neurosis y Medicina Psicosomática. Salvat Editores, Barcelona, 1952.
9. RITVO, M. — Roentgen Diagnosis of Diseases of Skull. Paul B. Hoeber, New York, 1949.
10. ROCHA BRITO, A. — A doença de Hand-Schuller-Christian. *Imprensa Médica* 334:25-40, 1941.
11. SNAPPER, I. — Skeletal changes in reticuloendotheliosis. Postgraduate Seminar. University of Miami of Miami, School of Medicine, Florida, 1966.
12. TAVERAS, J. M. & WOOD, E. H. — Diagnostic Neuroradiology. Williams & Wilkins, Baltimore, 1964.
13. THANNHAUSER, S. J. — Metabolic and toxic disases of the nervous system. Williams & Wilkins, Baltimore, 1953.
14. VAMPRE, E.; VILLAÇA, C. M. & DELAPE, J. B. — Moléstia de Hand-Schuller-Christian. *Rev. Paul. Med.* 11:293-308, 1937
15. YGARTUA, F — Enfermidade de Hand-Schuller-Christian ou reticuloendotiose crânio-hipofisária. *Arq. Riograndense Med.* 17:571-626, 1938.
16. WOLF, W. — Endocrinology in Modern Practice. W. B. Saunders, Philadelphia, 1939.

Departamento de Neurologia — Faculdade de Medicina — Caixa Postal 301 — Ribeirão Preto, SP — Brasil.