

Trabalhos originaes

As Compressões Medulares da Linfogranulomatose Maligna (Doença de Hodgkin)

Tratamento operatório dum caso

por

Egas Moniz e Diogo Furtado
(Lisboa)

As lesões da linfogranulomatose maligna, como talvez as de nenhuma outra doença, podem tomar no corpo humano as mais variadas e distinctas localizações. Justamente semelhante poliformismo, tanto clínico como anátomo-patológico, constitue uma das características da doença de Hodgkin. Afecção de natureza provavelmente inflamatória, atingindo preferente e até quasi sistematicamente os elementos do sistema reticulo-endotelial, a possibilidade da sua variável localização admitir-se-á facilmente se se recordar a extensão e a disseminação que no organismo tem o reticulo-endotélio.

O sistema nervoso central, tão rico em funções essenciaes, é das porções do organismo mais escassamente providas de elementos reticulo-endoteliaes; assim, não admira que as lesões linfogranulomatosas sejam mais raras ali do que em outra parte. Sobretudo a medula, só muito excepcionalmente é séde dessas lesões, e, na imensa maioria dos casos em que no curso da doença surgem sintomas medulares, estes são devidos, como veremos, a lesões compressivas da visinhança.

Não é nosso intuito passar aqui em revista todas as manifestações nervosas da linfogranulomatose maligna e, assim, das manifestações cerebraes nos limitaremos a accentuar, a par igualmente da raridade, a sua natureza diferente das medulares. Provêm, em regra, do próprio desenvolvimento granulomatoso intracerebral, constituindo um tumor inflamatório especial, susceptível de originar, como qualquer outro tumor, um syndroma de hipertensão intracraniana.

As lesões medulares podem ser originadas por vários mecanismos patogénicos: trata-se, geralmente, disseminando já, de lesões compressivas por granulomas vizinhos; em casos excepcionaes, porém, o mecanismo é diferente e são lesões degenerativas de mielite funicular que determinam o quadro clínico. O conhecimento das manifestações medulares da linfogranulomatose maligna não é recente. Citadas pela primeira vez por Murchison, referidas depois por Osler no seu tratado e por Ziegler na sua clássica monografia sobre a doença, elas foram, mais tarde, objecto de um certo numero de trabalhos, entre os quais convem destacar uma comunicação de Askanazy, um artigo de Schmorl,

outro de Sternberg, uma lição de Parkes Weber e, finalmente, um recente artigo de Schaeffer e Horowitz, onde se encontrará abundante bibliografia sobre o assunto.

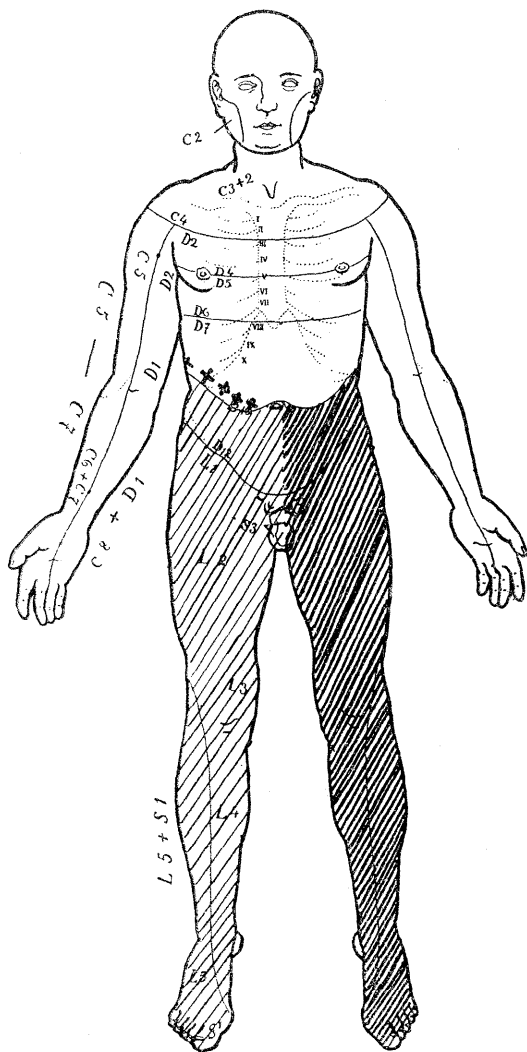


Fig. 1

Do estudo de conjunto da casuística publicada concluiremos, com Parkes Weber, que a compressão medular ou radiculo-medular, o acidente nervoso mais frequente no decurso da doença de Hodgkin, pôde ser devida aos seguintes mecanismos, dispostos por ordem da sua frequência:

- 1) Lesões dos corpos vertebrais:

- 2) Linfogranulomas do espaço epidural;
- 3) Invasão do canal raquídeo por linfogranulomas exógenos, penetrando pelos buracos de conjugação;
- 4) Lesões aparentemente primitivas da dura-mater espinal.

As lesões ósseas da doença de Hodgkin que antes se julgavam raras, parecem ser, pelo contrário, bastante frequentes e justamente são as vértebras uma das suas sédes de predilecção. Estes podem sofrer simplesmente o desgaste resultante da erosão por um linfogranuloma contíguo, geralmente mediastinal; mas, podem também ser invadidas por um tumor vizinho, ou ser o próprio corpo vertebral a séde primitiva da formação linfogranulomatosa.

Não pôde por-se em dúvida a existência deste tipo de lesões, cuja primeira descrição se encontra no caso de Askanazy, largamente confirmada depois pela tése de Kimpel, onde se veem descritos 14 casos de lesões linfogranulomatosas primitivas do ráquis. Estas lesões ósseas, que se traduzem radiologicamente por destruição dos corpos vertebrais, têm escassa tradução clínica, não originando, a maior parte das vezes, gibosidades ou outras deformações raquidianas.

As lesões do espaço epidural constituem, com as ósseas, o grupo das causas mais frequentes da paraplegia de Hodgkin. Desenvolvem-se em sentido longitudinal, não aderindo á dura nem ao perióstio e têm geralmente por séde a região cervical, sendo deste tipo um dos casos descritos por Schaeffer e Horowitz; outras vezes a infiltração do espaço epidural não tem limites precisos; é antes difusa, como sucedia num caso de Parkes Weber.

A penetração de lesões linfogranulomatosas exógenas através dos buracos de conjugação é mais rara do que á primeira vista se poderia supôr; casos indubitáveis, no entanto, atestam a sua existência. São geralmente linfogranulomas do mediastino posterior os que proliferam através dos buracos de conjugação; outras vezes, como num dos casos de Schaeffer e Horowitz, são tumores dos ganglios lombo-aórticos e mais excepcionalmente (caso de Least e Lightwood) infiltrações granulomatosas dos músculos do dorso. O tecido infiltrante prolifera no espaço epidural e pode até invadir a dura-mater, ou pelo menos a ela aderir extensamente.

As lesões primitivas da dura são excepcionais. Na sua série, Parkes Weber apresenta um caso certo deste tipo e um outro que, embora sujeito á critica, nela se pode situar também. Aqui, a neoformação linfogranulomatosa adere inteiramente á dura cavando nela uma goteira onde se dispõe também longitudinalmente, exercendo precoce compressão sobre a medula. E' deste grupo o caso que abaixo publicaremos e que é, afinal, a razão de ser desta rápida revista da patologia medular de Hodgkin.

A invasão da face interna da dura é muito rara, apenas sendo apontada no caso de Urechia e Goia em que, a par dela, existia também infiltração das leptomeninges na face posterior da medula. Como fazem notar Schaeffer e Horowitz, a dura-mater parece constituir forte barreira á invasão dos espaços subaracnóides pelo tecido granulomatoso.

A contrapor a estes casos; em que a lesão medular resulta da compressão, pode-se criar outro grupo em que a afecção da medula é primitiva e independente de qualquer mecanismo compressivo. Têm-se descrito varios tipos destas lesões focos de necrobiose medular, focos

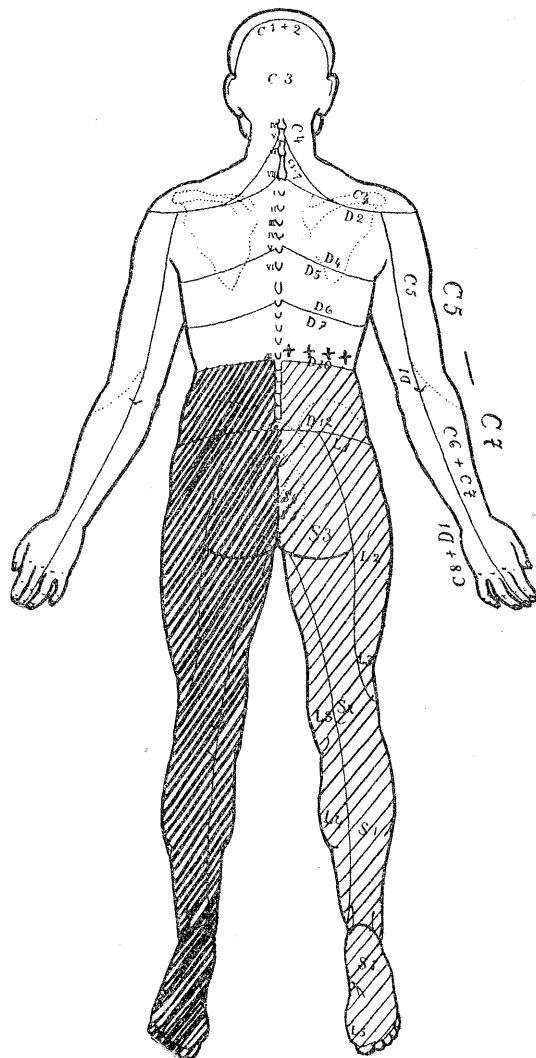


Fig. 2

de amolecimento (caso de Waltchard) ligados provavelmente a perturbações circulatórias, e mais frequentemente, lesões degenerativas combinadas, consistando, como no doente de Deverreux Forrest, em degenerescências dos cordões posteriores e na parte profunda dos late-

rais, com discreta reacção nevroglica e lesões degenerativas pouco intensas das células dos cornos anteriores.

A explicação patogénica destes casos é difficil. Parkes Weber considerava-os, não como consequencia da doença, mas sim da radio-terapia a que alguns dos doentes haviam sido sujeitos. A verdade é que tal argumento nos não parece de valor, visto não só serem irradiados numerosissimos casos de Hodgkin, sem que tenham sido notadas degenerescencias medulares; mas tambem o conhecerem-se outros em que a necropsia encontrou lesões degenerativas medulares, sem terem sido anteriormente irradiados.

A acção de uma toxina especial attribuivel ao suposto agente da doença não é hipótese que se possa por ora aceitar; a negatividade de longas sérias de experiencias, levadas a termo por notáveis investigadores e tendentes a demonstrar nas lesões linfogranulomatosas a presença de um agente especifico, dos seus productos ou das suas reacções biológicas gerais, não nos permite que admitamos, para explicar as lesões medulares, a existencia dessa hipotética toxina. As perturbações circulatorias mecanicas, invocadas por certos autores, não têm sido verificadas nas autópsias praticadas. Finalmente, a anemia, factor mencionado por Deverreux Forrest no seu caso, não nos parece bastante para explicar todos os casos, visto, por exemplo, o de Allan e Blacklock não apresentar anemia. Além disso, a semelhança existente entre este tipo de lesões medulares hodgkinianas e a mielite funicular da anemia perniciosa, não vêm tambem trazer grande acrescimo ao valor da causa invocada. Com efeito, há hoje tendência em considerar essa mielite, a aquilia gastrica e o desenvolvimento anormal do tecido megaloblástico hepático, não como consequência da anemia perniciosa, mas sim como a expressão de uma constituição degenerativa, sem a qual ela se não poderia instalar.

O quadro clínico mais frequente da participação medular na linfogranulomatose é, como é logico, o da paraplegia sensitiva motora consecutiva á compressão. Em geral, trata-se de doentes em quem o diagnóstico de Hodgkin se encontrava já estabelecido pelo quadro clínico geral, confirmado pelos exames de sangue e muitas vezes por biopsias. Só em casos muito excepcionais (Nonne, Walthard, Neuburger) os sintomas nervosos parecem ter sido as primeiras manifestações da doença.

A instalação da paraplegia é notavel pela sua rapidez. A participação radicular, manifestada principalmente por dores é, em geral, anterior ao inicio da paraplegia, e é muito mais acentuada nos casos em que o tecido linfogranulomatoso penetra pelos orificios de conjugação do que em quaisquer outros. Nalguns casos, como no de Askanaazy, todo o quadro clinico se pode limitar a um sindroma radicular bilateral; esta forma excepcional só se encontrará nos casos de lesão óssea primitiva. Quando a neoformação granulomatosa for epidural ou dural, como succedia no caso que abaixo referiremos, a participação radicular será minima.

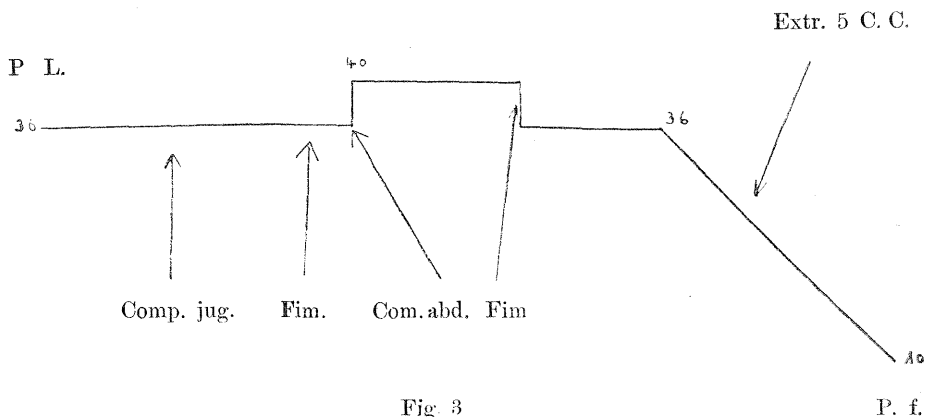
O quadro clínico das lesões degenerativas primarias da medula é o habitual da mielite funicular: participação dos cordões posteriores, e laterais, com ataxia e abolição dos reflexos, e sintomas piramidais

(espasticidade, clono, Babinski, etc.). Em regra, não há nenhuma participação das sensibilidades superficiais.

A evolução da paraplegia é rápida e geralmente fatal; as más condições do estado geral e o grave prognóstico total da doença para tal contribuem largamente. A radioterapia tem sido a terapêutica empregada e encomiada pelos autores. Ginsburg salienta mesmo, a par do seu papel terapêutico, o seu valor diagnóstico. Aplicada precocemente, traz evidentes benefícios, não sendo, no entanto, raras as recidivas nem os casos radioresistentes. A intervenção cirurgica não foi ainda praticada em caso algum.

A. F. O., rapaz de 16 anos de idade. entra na Enfermaria em 12 de Dezembro de 1932.

Sentia há cerca de mez e meio uma dôr, de reduzida intensidade, na região lombar; esta dôr, mais acentuada de noite, estendia-se em cintura até ao abdomen. Não lhe impedia os movimentos nem era agravada por êles.



Cerca de 10 dias depois, começou notando formigueiros nas pernas, acompanhados, ao cabo de 4 ou 5 dias, de fraqueza nos membros inferiores e dificuldade de marcha. Já por essa altura também era forçado a empregar grande força para urinar.

Antecedentes familiares sem valor; não conhece nenhum caso de tuberculose na família. Pessoalmente, teve há cerca de 6 anos na axilla esquerda um tumor ganglionar que foi incisado. Fez depois, durante algum tempo, helioterapia e raios ultra violetas, que o cirurgião lhe havia aconselhado, e a ferida operatorio fechou; mas a adenite nunca desapareceu por completo.

Observado pela primeira vez em 15 de Novembro (15 dias após o início das suas perturbações) apresentava marcha levemente espástica, com reflexos tendinosos dos membros inferiores muito vivos, Babinski á direita e certa hipoestesia táctil das pernas, de limites pouco nítidos.

Em 1.º de Dezembro, observado de novo, apresentava já uma mar-

cha espastica, extremamente difficil, muito mais accentuada á direita do que á esquerda, com Babinski e clono do pé daquele lado. Perturbações da sensibilidade até D₁₀, muito mais accentuadas á esquerda do que á direita. Retenção de urinas.

A' entrada no Serviço de Neurologia de Sta. Marta, apresentava paraplegia espastica completa, sendo impossíveis todos os movimentos dos membros inferiores. Reflexos tendinosos destes membros extremamente vivos, policineticos, com extensão das areas reflexogeneas. Babinski e clono mais nitidos á direita. Não havia reflexos de defeza. Anestesia em todas as formas de sensibilidade superficial até D₁₀; á direita parece haver uma zona de hiperestesia acima de D₁₀ (Fig. 1 e 2). Retenção de urinas necessitando algaliação.

Estado geral regular, pouco anemiado, apiretico. Não havia sinais de lesão cardiaca ou pulmonar. Não se palpava figado nem baço. Na axila direita, sob a cicatriz da anterior incisão, palpava-se uma pequena massa ganglionar aderente e um pouco empastada. Não se palpavam quaisquer outras adenopatias. Não havia deformação nem dôr á pressão da coluna vertebral.

O exame radiografico simples da coluna não mostrava a existencia de quaisquer lesões osseas.

Analise de sangue:

Globulos brancos — 6.300

Formula leucocitaria:

Polinucleares neutrofilos:	54,5%
“ eosinofilos:	1 %
“ basofilos:	0,5%
Linfocitos:	34 %
Gr. Mononucleares:	9 %
Formas de transição:	1 %

Analise do liquido cefálo raquidio (obtido por punção lombar:

Albumina — muito aumentada

Pandy — + +

Citose — 3,3

Normo mastic — Floclulação nos 4.º, 5.º e 6.º tubos.

Prova manometrica de Queckenstedt — Stookey (fig. 3).

Analise do liquido cefalo raquideo (obtido por punção cisternal):

Albumina — normal. Citose — 1,2

Pandy — negativo R. Normo Mastic—curva normal.

O lipiodol injectado por via suboccipital deteve-se em D₉, mostrando bloqueio total do canal raquidiano (fig. 4).

Resumo — Paraplegia instalada rapidamente, quasi sem dôr e com perturbações da sensibilidade até D₁₀, passando primeiro por um sindroma de Brown Sequard. Dissociação almunino-citológica e sindro-

ma manométrico de compressão na punção lombar. Paragem de lipiodol injectado por via sub-occipital em D₉.

Não se encontravam lesões osseas da coluna que justificassem a existência de um mal de Pott, suposição esta que se coadunaria com a

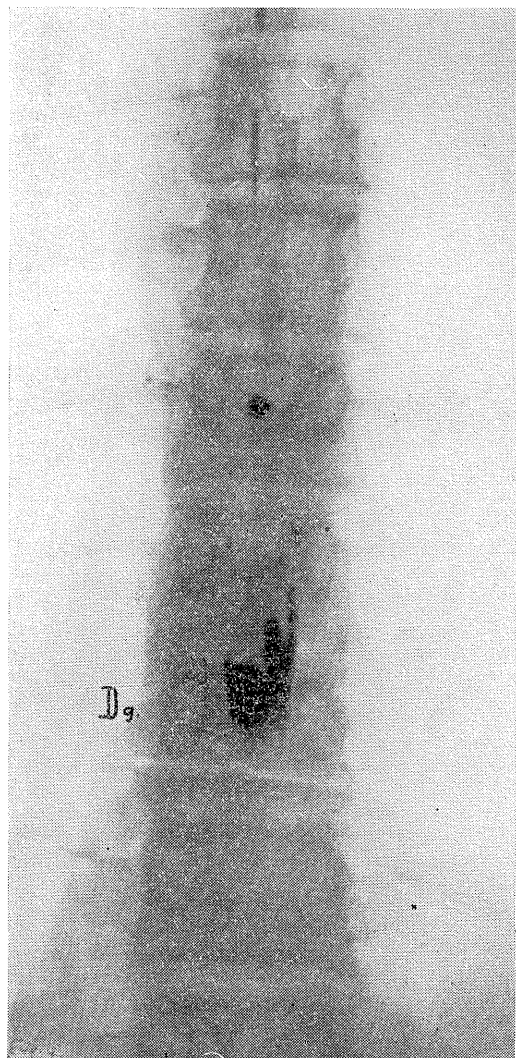


Fig 4

anterior existência de uma adenite axilar. Pensou-se na linfogranulomatose maligna, mas a falta completa de sintomas clínicos e a análise do sangue, fizeram pôr de banda esta hipótese. Apenas em favor desta hipótese existia a adenite axilar.

Com o diagnostico provisorio de compressão medular por tumor, resolveu-se operar o doente.

Intervenção operatoria em 13—12—1932. Operador: Dr. Amandio Pinto. Anestesia pela avertina, completada com eter-cloroformia.

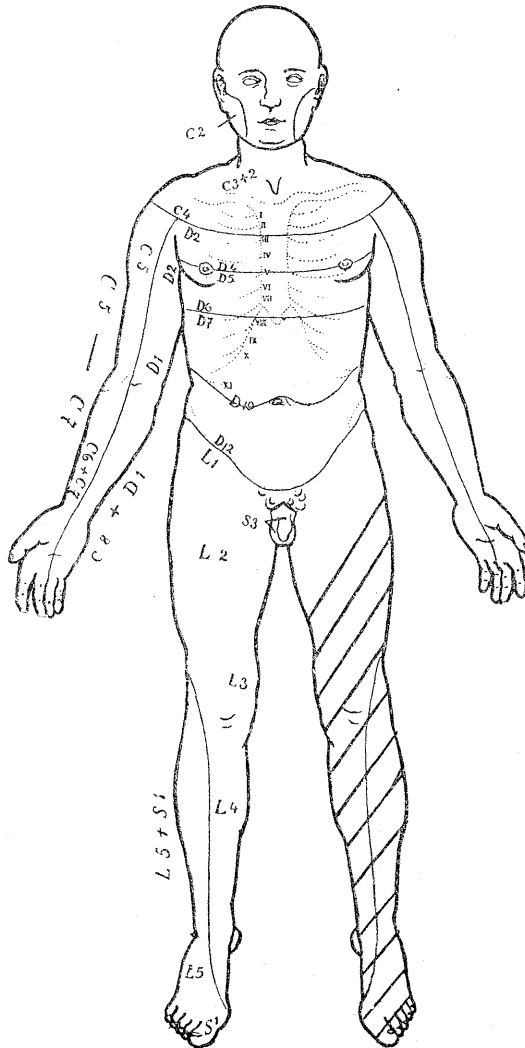


Fig. 5

Laminectomia D₇ D₈ D₉ D₁₀. A' altura de D₇ D₈ encontra-se um tumor extra-dural, aderindo intimamente á dura em toda a sua extensão e dispondo-se longitudinalmente numa goteira que a dura lhe forma. O tumor não tinha quaisquer relações com os buracos de congregação nem adería ao osso. Extirpação e encerramento total.

Em seguida extirpação de um ganglio axilar.

O doente começou a melhorar logo após a intervenção, executando já alguns movimentos na semana seguinte. Foi-lhe feita radioterápia da coluna e da região axilar.

Observado de novo em 16 de Maio de 1933, apresenta-se em ótimo estado geral, sem quaisquer sintomas de Hodgkin. A massa ganglionar da axila desapareceu. A paraplegia melhorou extraordinariamente: faz já grandes caminhadas com relativa facilidade, embora auxiliando-se sempre com uma bengala. A espasticidade dos membros inferiores diminuiu notavelmente; os reflexos tendinosos continuam muito vivos, esboçando-se de ambos os lados clono do pé. À esquerda persiste Babinski. As perturbações da sensibilidade limitam-se agora a uma ligeira hipoestesia dolorosa do membro inferior esquerdo (fig. 5). As perturbações esfinterianas desapareceram quasi totalmente.

Uma análise de sangue feita nesta data deu o seguinte resultado: Globulos rubros — 5.370.000; Hemoglobina — 86%; V. globular — 0,8; Globulos brancos — 5.200; Linfocitos — 32%; Monocitos — 9,5%; Neutrofilos — 56,5%; Eosinofilos — 1,5%; Basofilos — 0,5%.

Exame anatomo-patológico do tumor:

“O tumor axilar apresenta o aspecto de uma massa globosa, cuja forma parece corresponder á de ganglios linfaticos tumefactos e aglomerados.

O exame histológico mostra, num estroma fibroso muito desenvolvido, uma infiltração bastante polimorfica, constituída por celulas de tipo linfoide, macrofagico. Vêm-se nela, além disso, leucocitos neutro e eosinofilos e principalmente grandes celulas monstruosas do tipo das celulas de Sternberg. Trata-se, portanto, evidentemente, de uma linfogranulomatose maligna, tipo Paltauf Sternberg (figs. 5 e 6).

O tumor extra-dural apresenta o mesmo aspecto; é uma localização meningeia da linfogranulomatose.”

O caso que vimos de descrever merece menção porque sob varios aspectos representa uma observação rara dentre as complicações medulares da linfogranulomatose maligna.

Já o facto do sindroma de compressão medular se apresentar acompanhado do quadro clínico geral da doença merece relêvo por sêr, como já atrás dessemos, muito raro. O diagnóstico exacto da natureza da massa tumoral, causadora da compressão, só aqui poderia ter sido feito se previamente se tivesse praticado uma biopsia da adenopatia axilar. A intervenção, porém, impondo-se como urgente, pela marcha rapidissima da compressão medular, essa biopsia só foi executada na sessão operatória em que se extirpou o tumor, e não foi, sem certa surpresa, que se verificou a natureza linfogranulomatosa de ambas as massas extirpadas.

A massa contida no espaço epidural adería intimamente á dura e parecia ter nela o seu ponto de partida; salientámos já atrás, como são raras estas formas de compressão.

Finalmente, o êxito terapêutico, por assim dizer completo, obtido

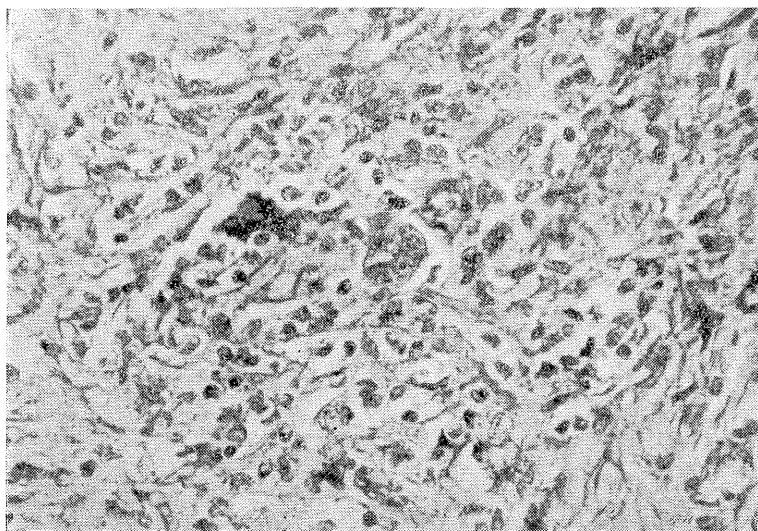


Fig. 6

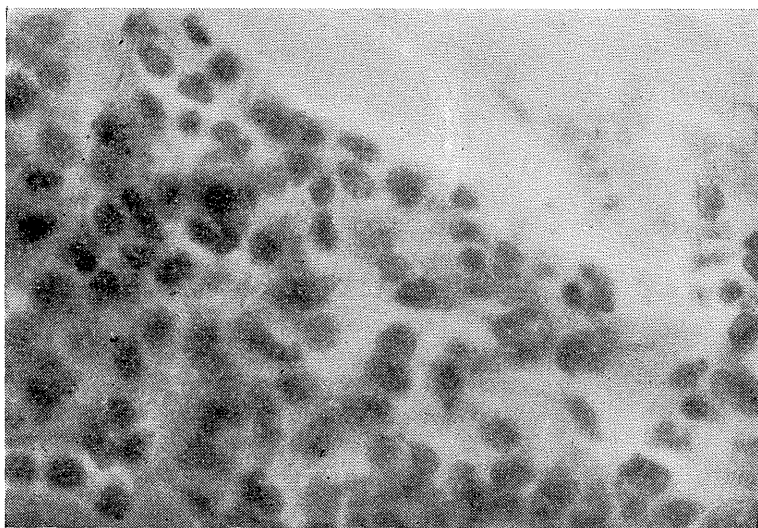


Fig. 7

com a intervenção operatoria seguida da radioterapia não foi, certamente, das particularidades menos curiosas e raras do nosso caso, cuja terminação feliz contrasta com a da restante casuística consultada.

Résumé

Les A. A. présentent un cas de maladie de Hodgkin avec localisation intrarachidienne. Ce malade était complètement immobilisé à cause d'une paraplégie spastique. Des troubles de sensibilité jusqu'à D₁₀. Le diagnostic de compression médullaire étant fait, le malade a été opéré. Il s'agissait d'un granulome adhérent à la dure-mère, du volume d'une amande. Au moment de l'opération, on a aussi excisé un ganglion axillaire. Bien que l'hypothèse d'une lymphogranulomatose maligne fût envisagée, il manquait la symptomatologie générale. L'histodiagnostic a fait disparaître les doutes.

Le malade est très amélioré par l'opération et par le traitement complémentaire avec les rayons X. Il marche déjà assez bien. Dans des cas de compressions médullaires par des granulomes de cette espèce, le traitement chirurgical pourra être indiqué, lorsque l'état général du malade le permettra.

Ce traitement n'a pas encore été employé, semble-t-il, mais le résultat obtenu dans ce cas encourage à de nouvelles tentatives opératoires.

Bibliografia

- Schaeffer e Horowitz — Presse Médicale 1930, n.º 24, Page 407.
Urechia e Goia — Presse Médicale 1927, p. 179.
F. P. Weber — International Clinica — Philadelphia, 1926, tom. I, p. 120.
Lancet 15 Oct. 1927, p. 804.
Devereux Forrest — Lancet 15 Oct. 1927, p. 804.
East e Leghtrood — Lancet 15 Oct. 1927, p. 807.
Askanazy — Soc. Med. Geneve, 10 Fev. 1921.
Ginsburg — Arch. of Int. Med. 15 Abril 1927.
Kimpel — Thèse, Paris 1927.
Weissmann-Netter, e Delarue — Rapport de Congresso Francez de Medicina — Paris — Out. 1932.
-