

GRANULOMA EOSINÓFILO DA COLUNA CERVICAL COM MANIFESTAÇÃO NEUROLÓGICA, LIQUORICA E RADIOLOGICA ATÍPICA

UMBERTINA CONTI REED *
ANTONIO UMBERTO BRESOLIN *
ANTONIO BRANCO LEFÈVRE **

A oportunidade que tivemos de observar um caso de granuloma eosinófilo localizado na apófise espinhosa da 6ª vértebra cervical, em menino de 10 anos de idade, propiciou-nos uma revisão do assunto, que é ainda bastante controvertido em muitos de seus aspectos. Este nosso paciente apresenta várias particularidades que tornaram o diagnóstico difícil a princípio, antes que tivéssemos uma biópsia conclusiva. Destacam-se dentre estas particularidades a localização em apófise espinhosa da coluna cervical, o quadro neurológico e, principalmente, os achados no exame do líquido cefalorraqueano (LCR) que sugeriam processo inflamatório. A presente publicação tem por finalidade registrar estes aspectos incomuns e dar destaque ao bom resultado obtido com a terapêutica por corticóide associada à radioterapia.

No capítulo das reticuloendotelioses não lipídicas estão incluídas três síndromes: reticuloendoteliose aguda (doença de Letterer-Siwe), síndrome de Hand-Schüller-Christian e granuloma eosinófilo. Estas três entidades clínicas podem ser agrupadas numa única entidade clínico-patológica por acometerem predominantemente crianças e indivíduos jovens, e por apresentarem idêntico quadro histopatológico, isto é, proliferação histiocitária inflamatória, algumas vezes com formação de lesões granulomatosas; são consideradas atualmente como expressões anátomo-clínicas que variam desde lesão osteolítica benigna até doença sistêmica fulminante. Lichtenstein é o autor do termo genérico "Histiocitose X" para designar estas três entidades. Apesar da teoria atualmente mais aceita considerar estas formas clínicas como partes de uma mesma entidade nosológica, queremos salientar a opinião de Lieberman e col.²⁸, frontalmente diversa, afirmando inclusive que o termo histiocitose X é desnecessário e pode induzir a erros terapêuticos.

A etiologia e natureza do processo não foram ainda esclarecidas, sendo porém a evolução bem estabelecida. Num estágio precoce a lesão consiste em proliferação, em camadas, de massas de histiócitos mononucleares não vacuolizados sem infiltração eosinofílica. Ulteriormente acumulam-se os eosinófi-

los, linfócitos, plasmócitos e células gigantes multinucleadas. Concomitantemente, vacúolos claros que parecem conter colesterol surgem dentro dos histiócitos. Quando o processo é fulminante, a morte pode ocorrer antes que ocorra a vacuolização. Histiócitos vacuolizados, "foam cells", entremeados com eosinófilos são encontrados após vários meses. Na cronificação, os fibroblastos invadem a lesão, a qual neste estágio é um xantoma típico que pode evoluir durante anos ou eventualmente curar com cicatrizes. A histologia não serve como critério prognóstico. As expressões clínicas e o prognóstico estão na dependência da localização das lesões, grau de disseminação e idade do paciente⁵.

Conforme Elian e col.¹³, as xantomatoses generalizadas podem acometer o sistema nervoso mediante dois mecanismos: o mais comum é a compressão encefálica ou medular por depósito subdural de tecido xantomatoso; o outro é a infiltração intracerebral ou espinal pelo xantoma-granulomatoso.

O granuloma eosinófilo, constitui um estágio localizado e doença benigna com uma ou várias lesões líticas confinadas ao esqueleto, deixando todos os outros sistemas e órgãos aparentemente intactos. A participação visceral é pouco freqüente, não existindo hepatoespienomegalia nem adenopatias, porém infiltrações pulmonares de aspecto nodular do granuloma eosinófilo podem coexistir com ou sem lesões ósseas associadas. Oberman³³ estudando estas três síndromes (granuloma eosinófilo do osso, doença de Hand-Schüller-Christian e doença de Letterer-Siwe) refere 6 casos com eosinofilia discreta, destes apenas 2 com o diagnóstico de granuloma eosinófilo, e três pacientes com linfadenopatia cervical, interrogando quanto ao valor destes achados como ajuda diagnóstica. Elevação da taxa de hemossedimentação e discreta leucocitose são referidas por Davidson e Shillito¹⁰. Radiologicamente o aspecto comum do granuloma eosinófilo em ossos, exceto as vértebras, é o de lesão lítica primária de aspecto irregular, podendo ou não apresentar fino anel de esclerose em volta de suas margens^{4, 25, 35, 39}. A reação óssea que na fase aguda inexistente ou é discreta, torna-se evidente à medida que as lesões regridem. Os achados radiológicos costumeiros do granuloma eosinófilo na coluna vertebral são: vértebra plana^{1, 6, 9}, lesão lítica no centro e arco^{7, 11}, ou simplesmente rarefação óssea sem alterações reacionais na fase inicial^{31, 32}. Conforme Davidson e Shillito¹⁰, as anormalidades radiológicas da coluna vertebral podem se apresentar como lesão lítica em sacabocado "punched-out", erosão parcial do corpo ou arco da vértebra comprometida, ou como a mais comum etiologia de vértebra plana ou doença de Calvé. Massa de tecido mole pode, ou não, ser vista radiologicamente. Kaye e Freiburger²⁵ descrevem dois casos de granuloma eosinófilo da coluna vertebral sem vértebra plana, cuja imagem radiológica mostrava lesão lítica envolvendo os arcos neurais posteriores, apêndices e a porção posterior dos corpos vertebrais; estes autores acrescentam ter conhecimento de apenas mais dois casos desta enfermidade sem vértebra plana. Liebeskind e col.²⁹ referem um caso em que o acometimento vertebral consistia apenas em discreta redução da altura do corpo vertebral da quarta vértebra lombar com desmineralização da mesma. Faué e col.¹⁴ chamaram atenção para dois aspectos muito significativos quanto ao diagnóstico radiológico do granuloma eosinófilo: o aparecimento de sombras paravertebrais devidas ao tecido granulomatoso

extra ósseo e imagem de condensação linear horizontal localizada centralmente no corpo vertebral colapsado e que constitui o primeiro sinal de regeneração, persistindo à medida que o corpo vertebral recupera sua altura. A perimielografia pode evidenciar imagem compatível com processo expansivo extradural, demonstrado por alguns autores^{10, 29}. A localização mais freqüente do granuloma eosinófilo é no osso frontal¹.

Os sintomas, nos casos de granuloma eosinófilo, são devidos à lesão local e consistem geralmente em dor localizada podendo ser acompanhada de edema, rubor e febrícula. Quando existe comprometimento neurológico, em algumas ocasiões, o mais comum é paraplegia crural conseqüente ao colapso completo do corpo vertebral. Fratura patológica é rara³⁰.

Quanto à terapia do granuloma eosinófilo a maioria dos autores obteve bons resultados com corticosteróides sintéticos a longo prazo (Avioli e col.³¹), havendo concordância em afirmar que a resposta é excelente a curto prazo, com grande risco de recorrência do quadro neurológico e radiológico^{2, 6, 24, 27}. Entre nós Flosi e col.^{15, 16, 17} obtiveram resultados brilhantes em pacientes tratados com ACTH, porém tratavam-se de casos de doença de Hand-Schüller-Christian, havendo apenas um caso de granuloma eosinófilo. A indicação cirúrgica nos casos de granuloma eosinófilo, conforme Glatt²⁰, pode acelerar ou desencadear a progressão da doença para a forma de Hand-Schüller-Christian, não devendo ser usada senão como método diagnóstico. Atualmente é admitido que a curetagem local tem plena indicação porque, além de prover material para exame anátomo-patológico, é útil como terapia definitiva. As recidivas após cirurgia são raras. Em relação à radioterapia, os dados de literatura demonstram pronta melhora do tecido ósseo com doses que variam de 450 a 750 rads divididas em 3 ou 4 doses, segundo Davidson e Shillito¹⁰ e de 200 a 600 rads conforme outros autores^{12, 21, 31, 32, 36}, com reduzido risco de recorrência no mesmo local. Mesmo ocorrendo desenvolvimento de novos granulomas em outros locais, a resposta é satisfatória^{31, 32}. Hansen²², no entanto, admite que as doses habituais de radioterapia falham em alguns casos e emprega doses bem maiores. Conforme Davidson e Shillito¹⁰, a resolução dos sintomas e sinais, com uso de radioterapia, excluindo a vértebra plana, ocorre entre dois meses e dois anos; estes autores aconselham a imobilização da coluna vertebral após radioterapia quando há comprometimento do corpo vertebral e apenas curta imobilização quando este acometimento é menos extenso. Tendo em vista a alta sensibilidade à radioterapia, esta tem ampla indicação, com ou sem excisão subtotal prévia do granuloma eosinófilo.

OBSERVAÇÃO

J. N. C., com 10 anos de idade, sexo masculino, internado em 22-05-73, queixando-se de dor cervical na altura de C5-C6, sem irradiação, exarcebando-se com a movimentação do segmento cefálico e apresentando alívio com uso de analgésicos. Após cêra de 8 meses, esta sintomatologia se agravou acompanhando-se de fraqueza na mão direita e, a seguir, no membro inferior direito. Progressivamente o paciente passou a apresentar falta de força na mão esquerda e membro inferior esquerdo de menor intensidade que à direita. Nos antecedentes pessoais e familiares não havia nada

digno de nota. Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral. *Exame neurológico* — Déficit motor nos membros à direita evidenciável às manobras de oposição, com predomínio no membro superior direito, principalmente na mão, sendo o déficit motor nos membros à esquerda muito discreto; hipotonia no membro superior direito; dor cervical espontânea de média intensidade, exacerbando-se à movimentação do segmento cefálico e à compreensão das apófises espinhosas de C5-C7. *Exames complementares* — Exame hematológico: hemoglobina 11,9g/100ml (74%); leucócitos 10.200/mm³ (bastonetes neutrófilos 4%, segmentados neutrófilos 57%, eosinófilos 2%, linfócitos 32%, monócitos 5%). Glicemia e taxa de uréia dentro dos limites da normalidade. Reação de Mantoux negativa. Exame de urina tipo 1 sem particularidades. Pesquisa de bacilo de Koch na urina negativo. Exame de líquido cefalorraqueano (LCR): punção lombar, pressão inicial 13cm de água; após retirada de 10ml do líquido, pressão final 2cm de água; límpido e incolor; 66 leucócitos/mm³ (100% linfócitos); proteínas totais 200mg% cloretos 715mg%; glicose 35mg%; reação de Takata-Ara positiva tipo misto; reações de Pandy e Nonne fortemente positivas; reações de Wassermann, Steinfeld e Weinberg negativas. Radiografias do tórax revelaram apenas discreta reação pleural à direita, que o radiologista interpretou como “seqüela pleural”. Radiografias da coluna lombar e torácica sem alterações patológicas; radiografias da coluna cervical mostravam aspecto irregular da apófise espinhosa de C6, apresentando diminuição de espessura e com área de rarefação na base (fig. 1); a perimielografia revelou estar permeável o canal raqueano.

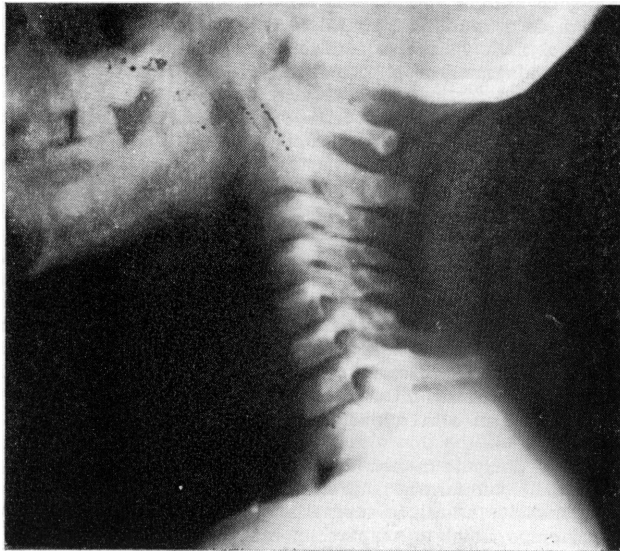


Fig. 1 — Radiografia da coluna cervical mostrando aspecto irregular da apófise espinhosa de C₆.

Em face dos resultados do exame do LCR e das radiografias de tórax admitiu-se a hipótese de que a lesão vertebral resultasse de etiologia tuberculosa, apesar das alterações radiológicas da coluna cervical não sugerirem mal de Pott. Foi prescrita medicação específica (streptomina, ethambutol e hidrazida) associada a córticoterapia (Meticorten, 40mg diários). Houve acentuada melhora clínica, com normalização do LCR após o décimo dia. O paciente foi então encaminhado à Clínica Ortopédica onde foi realizada biópsia, com retirada de material da apófise espinhosa da vértebra patológica cujo resultado foi o seguinte: material constituído de tecido ósseo escasso e grande quantidade de partes moles; microscopia mostrou tecido ósseo normal e partes

moles com discretos sinais de processo inflamatório crônico. Retirado o corticóide do esquema terapêutico e mantido o esquema tríplice, houve agravamento progressivo da sintomatologia neurológica que estava praticamente normalizada no momento da transferência do paciente para Clínica Ortopédica, sendo o paciente readmitido na Clínica Neurológica.

Nesta ocasião, ao exame físico, o paciente apresentava-se em bom estado geral, com manchas hipocrômicas descamativas localizadas na face diagnosticadas como *ptiriasis alba*. Ao exame neurológico apresentava quadro lesional de motoneurônio inferior para membros superiores, caracterizado por déficit motor, reflexos próprioceptivos diminuídos simetricamente, hipotonia, e intensa hipotrofia dos músculos das lojas tenar e hipotenar; quadro lesional de motoneurônio superior para membros inferiores, caracterizado por sinais deficitários e de libertação piramidal; o exame da sensibilidade mostrava apenas dor à compressão da apófise espinhosa de C6 e aos movimentos de lateralização da cabeça. Exame do LCR: punção lombar, pi 5cm de água, pf zero; líquido levemente xantocrômico; leucócitos 34/mm³ (linfócitos 85%, monócitos 15%); proteínas totais 1400mg%; cloretos e glicose normais; reação de benjoin 22222.20000.01222; reação de Takata-Ara positiva tipo misto; reações de Pandy e Nonne fortemente positivas; reações de fixação de complemento e de floculação negativas; manobra de Stookey bloqueio parcial; exame bacteriológico direto e cultura negativos.

Reestudando-se o caso, o radiologista admitiu que a lesão óssea da apófise espinhosa era sugestiva de granuloma eosinófilo. Foi salientando o fato da nítida melhora clínica e laboratorial na vigência de córticoterapia e o reagramento quando houve a suspensão da referida medicação. Em vista disto, retirou-se o esquema tríplice e reiniciou-se unicamente a córticoterapia (Meticorten 40mg diários). Após o sétimo dia do início desta medicação o exame do LCR em punção lombar mostrou: pi 10 cm de água, pf zero; líquido levemente xantocrômico; leucócitos 96/mm³ (linfócitos 80%, monócitos 15%, neutrófilos 5%); proteínas totais 380mg%; cloretos e glicose normais; reação de benjoin 21122.20000.12210; reação de Takata-Ara positiva tipo misto; reações de Pandy e Nonne fortemente positivas; manobra de Stookey, bloqueio parcial. Nesta ocasião já se observava nítida melhora do quadro neurológico. No vigésimo dia da córticoterapia as radiografias do esqueleto não apresentavam qualquer anormalidade. No trigésimo dia a eletromiografia e velocidade de condução não revelaram anormalidades. No quadragésimo dia da córticoterapia nova biópsia da coluna cervical não revelou nada digno de nota. O exame neurológico mostrava apenas discreta diminuição de força muscular, evidenciável apenas às manobras de oposição nos membros à direita, com ligeiro predomínio no membro inferior direito. Nesta ocasião tinha-se programado a retirada do corticóide para que fosse executada nova biópsia, quando o paciente recebeu alta a pedido.

Após 109 dias, o paciente retornou referindo ter permanecido assintomático durante um mês, quando subitamente apresentou, no espaço de 15 dias, três episódios de dor de forte intensidade na região supraescapular direita com irradiação para o cotovelo. Ao mesmo tempo notou o reaparecimento de fraqueza muscular, inicialmente nas mãos e braços e, a seguir, no membro inferior direito, com evolução progressiva. O exame clínico mostrava apenas linfadenopatia na cadeia cervical lateral direita com gânglios de tamanho variável, móveis, não dolorosos. O exame neurológico mostrava tetraparesia, com predomínio no hemisfério direito e, neste, nos segmentos distais, mista do tipo neurônio motor inferior nos membros superiores e do tipo neurônio motor superior nos membros inferiores; ao exame da sensibilidade, apresentava apenas alterações da sensibilidade subjetiva. Radiografias do crânio, tórax, ossos longos e quadril normais; radiografias da coluna vertebral sem alterações, a não ser imagem de amputação parcial da apófise espinhosa de C6 (cirúrgica, realizada na internação anterior). Hemograma, glicemia, uréia e exame de urina tipo 1 normais. Quatro exames de LCR realizados no 10º, 14º, 19º e 45º dia da reinternação, mediante punção lombar, todos revelaram aspecto límpido e incolor, reações de Pandy e Nonne fortemente positivas; sendo os demais resultados apresentados na tabela 1. O paciente

fez uso de corticosteróides apenas no período entre o 14º dia e o 19º dia de reinternação. Eletroforese de proteínas do LCR no 46º dia de reinternação revelou apenas aumento de gama globulina (25%).

	Citologia/mm ³	Glicose mg%	Cloretos mg%	Proteínas totais mg%
10º dia	3	50	678	290
14º dia	63	31	662	1453
19º dia	2	54	737	59
45º dia	6	46	707	530

Tabela 1 — Resultados dos exames de LCR entre o 10º e 45º dia da reinternação.

Em vista das alterações nos exames do LCR, principalmente o do 14º dia (Tabela 1), aliado ao fato de duas biopsias anteriores terem sido negativas para histiocitose X, este diagnóstico foi colocado em dúvida, passando-se à pesquisa de processos inflamatórios do sistema nervoso. Foram realizados os seguintes exames: intradermo reação tardia para tuberculose, blastomicose e histoplasmose, sendo apenas esta última positiva. Reações no LCR para blastomicose sul-americana, histoplasmose e torulose foram negativas; imunoletroforese do LCR revelou IgA 10mg%, IgM 34mg%, IgG 280mg%, com alterações quantitativas das proteínas do LCR, demonstrando a existência de transudação por aumento de permeabilidade da barreira hemato-liquórica. Biópsia de linfonódo da cadeia cervical lateral revelou apenas linfoadenite crônica inespecífica. Durante este tempo o paciente recebeu apenas analgésicos.

Como nenhum dos exames realizados fosse conclusivo para o esclarecimento diagnóstico, no 50º dia da reintegração o paciente foi submetido a mielocintilografia com albumina marcada, que evidenciou bloqueio total ao nível de T1. No dia seguinte foi realizada laminectomia na altura de C6, sendo retirados fragmentos da lâmina desta vértebra e tecidos vizinhos. O exame anátomo-patológico deste material confirmou a suspeita inicial de granuloma eosinófilo. Note-se que no momento desta biópsia haviam decorridos 35 dias sem administração de corticóides. Após esta biópsia o paciente novamente passou a receber corticosteróides associados a radioterapia numa dose total de 4000 rads em 30 dias. Após o término da radioterapia o paciente recebeu alta, e nesta ocasião estava praticamente assintomático, mostrando apenas discreta diminuição de força em hemisfério direito. Por ocasião da alta hospitalar o exame do LCR mostrava apenas hiperproteinorraquia (508mg%) com reações de Pandy e Nonne fortemente positivas. Após um mês o paciente retornou ao ambulatório, ainda fazendo uso de corticosteróides (Meticorten, 40m diários) completamente assintomático e mostrando, ao exame neurológico, apenas a seqüela das alterações tróficas nas mãos. Nesta ocasião foi repetido o exame do LCR que resultou inteiramente normal sendo, a seguir, iniciada a retirada gradativa dos corticosteróides.

COMENTARIOS

O acometimento da coluna vertebral pelo granuloma eosinófilo e outras histiocitoses é referido na literatura com incidências muito variáveis: 1,5%², 18, 31, 32, 36; 7%³⁴; 12,5%¹²; 14%³⁸; 17,5%³³; 20%²¹. Em geral a lesão é localizada no corpo vertebral de uma ou mais vértebras; no entanto, o arco e o processo espinhoso, também podem estar comprometidos¹⁴. O local de acometimento mais freqüente da coluna vertebral pelo granuloma eosinófilo é a região tóraco-lombar, havendo poucas referências à localização em coluna cervical³⁰. O grupo etário acometido pelo granuloma eosinófilo, conforme esta-

tística de Oberman³³, variou de 13 meses a 68 anos, sendo 11 pacientes com idade inferior a 20 anos, numa mostragem de 17 pacientes. No trabalho publicado por Davidson e Shillito¹⁰ encontramos referência a um paciente de três meses de idade.

O quadro radiológico do caso em discussão, limita-se ao aspecto irregular da apófise espinhosa de C6 com diminuição de espessura, e com área de rarefação na base e sem alterações reacionais, fato este que levou o radiologista a suspeitar de granuloma eosinófilo.

Não encontramos na literatura nenhuma referência a alteração do LCR de tipo inflamatório, como neste caso, o que o torna realmente incomum. A única referência à alteração do LCR por nós encontrada, é a de um caso publicado por Gibson e Eisen¹⁹, com proteinorraquia de 180mg%, em que havia bloqueio completo à raquimanometria.

Queremos destacar a excelente resposta que obtivemos com uso de corticosteróides, com relação à melhora clínica do paciente e à recorrência da sintomatologia quando foi suprimida esta terapêutica. Isto está de acordo com o referido por vários autores^{2, 6, 24, 27} e talvez justifique o fato da negatividade das duas primeiras biópsias realizadas na vigência de corticoterapia, pois só obtivemos resultados de biópsia compatível com granuloma eosinófilo quando deliberadamente suprimimos tal medicação.

O exame neurológico costuma ser normal nos casos de granuloma eosinófilo da coluna vertebral, mesmo quando ocorre colapso vertebral. O acometimento de uma ou mais vértebras pelo granuloma eosinófilo pode ser assintomático ou existir apenas referência de dor localizada^{9, 12, 21, 31, 32}. No entanto, embora raras, existem na literatura referências e sintomas neurológicos diversos: paraplegia^{7, 10, 19, 23, 40}; comprometimento de raízes sensitivas, motoras ou da cauda equina^{10, 29, 33, 40}. Na revisão bibliográfica feita por Davidson e Shillito¹⁰ quanto aos quadros neurológicos determinados pelo granuloma eosinófilo da coluna vertebral, estes autores citam a existência de lesão combinada de motoneurônio superior e inferior. Nesta referência⁴¹ é citado um caso de granuloma eosinófilo localizado na 11ª vértebra torácica, cuja sintomatologia revelava sinais de comprometimento de 10ª e 11ª raízes torácicas.

Baseados na literatura por nós compulsada, podemos afirmar que este caso de granuloma eosinófilo merece destaque especial, não somente devido a sua localização na coluna cervical, bem como pelos aspectos radiológicos, pelas características da sintomatologia neurológica e, principalmente, pela existência de alterações de tipo inflamatório no líquido cefalorraqueano.

RESUMO

É relatado um caso de granuloma eosinófilo da coluna cervical em menino branco de 10 anos de idade que apresentava dor cervical na altura de C5-C6, hemiparesia direita que evoluiu ulteriormente para tetraparesia, mista, de tipo motoneurônio inferior para membros superiores e de tipo motoneurônio superior

para membros inferiores. O exame do líquido cefalorraquano (LCR) revelou alterações de tipo inflamatório. Radiografias da coluna cervical mostravam apenas aspecto irregular da apófise espinhosa de C6 com rarefação na base. Houve acentuada e rápida melhora do quadro neurológico e normalização do LCR na vigência de córticoterapia e, reagravamento da sintomatologia neurológica bem como das alterações no LCR após supressão da referida medicação. A biópsia do processo espinhoso da sexta vértebra cervical revelou tratar-se de granuloma eosinófilo. A evolução foi excelente após radioterapia local associada a corticosteróides. São discutidas as características do caso e daqueles referidos na literatura.

SUMMARY

Unusual neurological, cerebrospinal fluid and roentgenographic manifestations of eosinophilic granuloma of the cervical spine: a case report.

A case of eosinophilic granuloma of the cervical spine in a ten year-old white boy is reported. The patient complained of posterior cervical pain at the level of C5-C6 and right hemiparesis that progressed to mixed tetraparesis (lower motor neuron in upper limbs and upper motor neuron in lower limbs). Examination of the cerebrospinal fluid (CSF) disclosed an inflammatory reaction; radiologic studies of the cervical spine showed an irregular aspect with demineralization at the base of spinous process of C6. The patient was treated intermittently with corticosteroids (prednisone); there was an improvement of neurologic symptoms and the examination of the CSF was normal within a few days, each time he took the drug. Neurologic symptoms and abnormalities of the CSF recurred after discontinuation of corticotherapy. Examination of a fragment of the spinous process and neighboring tissues of C6, taken by biopsy, disclosed eosinophilic granuloma. Radiotherapy was then indicated, plus corticosteroids. There was remission of all neurologic symptoms and signs. The unusual features of the case are discussed in relation to others reported in the literature.

REFERENCIAS

1. ANSPACH, W. E. — Xanthomatosis with involvement of a vertebral body. *Amer. J. Dis. Child.* 48:346, 1934.
2. AVERY, M. E.; McAFEE, J. G. & GUILD, H. G. — The course and prognosis of reticuloendotheliosis (eosinophilic granuloma, Schüller-Christian disease and Letterer-Siwe disease): a study of 40 cases. *Amer. J. Med.* 22:636, 1957.
3. VIOLI, L. V.; LASERSOHN, J. T. & LOPRESTI, J. T. — Histiocytosis X (Schüller-Christian disease): a clinico-pathological survey, review of 10 patients and the results of prednisone therapy. *Medicine (Baltimore)*. 42:119, 1963.
4. BAKER, A. B. & BAKER, L. H. — *Clinical Neurology*. Harper & Row Publishers: Hangerstown, New York — London, 1973, vol. 2, pag. 37-191.
5. BARNETT, A. B. & EINHORN, L. H. — *Pediatrics*. Appleton-Century-Crofts, Educational Division Meredith Corporation, New York, 1972, vol. 5, pag. 1249.
6. BASS, M. H.; SAPIN, S. O. & HODES, H. L. — Use of cortisone and corticotropin (ACTH) in treatment of reticuloendotheliosis in children. *Amer. J. Dis. Child.* 85:393, 1953.
7. BERAUD, C.; MANSUY, L. & PICARD, Y. D. — Paraplégie par granulome éosinophile vertébral chez l'enfant. *Ann. Chir. Infant.* 7:147, 1966.

8. BLANKOFF, B. — From eosinophilic granuloma to eosinophilic granuloma by the longest way around. *Acta Orthop. Belg.* 25:252, 1959.
9. COMPERE, E. L.; JOHNSON, W. E. & COVENTRY, M. B. — Vertebra plana (Calve's disease) due to eosinophilic granuloma. *J. Bone Joint Surg.* 36A:969, 1954.
10. DAVIDSON, R. I. & SHILLITO, J. — Eosinophilic granuloma of the cervical spine in children. *Pediatrics* 45:746, 1970.
11. DECOULX, P.; VANDENDORP, F.; SOULIER, A. E. & GODEFROY-VAUDEVILLE, L. Y. — Granulome eosinophilique du rachis. *J. Radiol. Electr.* 35:90, 1954.
12. DUNDON, C. C.; WILLIAMS, H. A. & LAIPPLY, T. C. — Eosinophilic granulome of bone. *Radiology* 47:433, 1946.
13. ELIAN, M.; BORNSTEIN, B.; MATZ, S.; ASKENASY, H. M. & SANDBANC, U. — Neurological manifestation of general xanthomatosis: Hand-Schüller-Christian disease. *Arch. Neurol. (Chicago)* 21:115, 1969.
14. FAURÉ, C.; MICHEL, J. & BUSSIERE, H. — The Calve type of vertebra plana. Radiological and etiological study a propos of 19 cases. *Ann. Radiol.* 3:585, 1960.
15. FLOSI, A. Z.; OLIVEIRA, L. M.; INFANTE, O. & PEDALINI, L. — Granuloma eosinófilo tratado pelo ACTH. Estudo clínico, histológico e radiológico. *Rev. Paul. Med. (São Paulo)* 42:132, 1952.
16. FLOSI, A. Z.; ASSIS, L. M.; BLOISE, W.; COELHO NETTO, A. S. & ULHOA CINTRA, A. B. — Treatment of eosinophilic granuloma by corticotropin: report of 4 cases with disappearance of bone lesions. *J. Clin. Endocr. Metab.* 17:994, 1957.
17. FLOSI, A. Z.; ASSIS, L. M.; COELHO NETTO, A. S.; BLOISE, W.; ULHOA CINTRA, A. B. & BARROS, R. P. — Hormonal treatment of Hand-Schüller-Christian disease: report of a case with disappearance of the bone lesions. *J. Clin. Endocr. Metab.* 19:239, 1959.
18. GAVRAN, MC. H. H. & SPADY, H. A. — Eosinophilic granuloma of bone. A study of 28 cases. *J. Bone Jt. Surg. (Am. Edit.)* 42 A: 979, 1960.
19. GIBSON, R. M. & EISEN, A. A. — Eosinophilic granuloma of bone in two adjacent thoracic vertebrae: report of a case. *J. Bone Joint Surg. (Br.)* 45:566, 1963.
20. GLATT, M. A. — Xanthoma or lipid granuloma of temporal bone (Hand-Schüller-Christian syndrome) *Arch. Otolaryng.* 43:110, 1946.
21. GREEN, W. T. & FARBER, S. — Eosinophilic or solitary granuloma of bone. *J. Bone Jt. Surg. (Am. edit.)* 24 A: 499, 1942.
22. HANSEN, P. B. — The relationship of Hand-Schüller-Christian's disease, Letterer-Siwe's disease and eosinophilic granuloma of bone. *Acta radiol. (Stockholm)* 32:89, 1949.
23. HOWARD, R. C. — Eosinophilic granuloma. *J. Bone Joint Surg.* 45 B: 624, 1963.
24. KARLEN, K. H. — Case of the Hand-Schüller-Christian disease treated with cortisone. *Acta Pediat. (Uppsala)* 41:282, 1952.
25. KAYE, S. J. & FREIBERGER, R. H. — Eosinophilic granuloma of the spine without vertebrae plana: a report of two unusual cases. *Radiology* 92:1188, 1969.
26. KIEFFER, S.; NESBIT, M. & D'ANGIO, G. — Vertebrae plana due histiocytosis X: serial studies. *Acta Radiol. (Diagn.)* 8:241, 1969.
27. LEVIN, H. — Use of cortisone in the treatment of reticuloendotheliosis. *J. Pediat.* 46:531, 1955.
28. LIEBERMAN, P. H.; JONES, C. R.; DARGEON, H. W. K. & BEGG, C. F. — A reappraisal of eosinophilic granuloma of bone, Hand-Schüller-Christian syndrome and Letterer-Siwe syndrome. *Medicine* 48; 5:375, 1969.
29. LIEBESKIND, A.; JACOBSON, R.; ANDERSON, R. & SCHECHTER, M. M. — Unusual neurological and roentgenographic manifestation of eosinophilic granuloma. *Arch. Neurol. (Chicago)* 28:131, 1973.
30. MACNAB, G. H. — Discussion: eosinophilic granuloma, Letterer-Siwe disease, Hand-Schüller-Christian disease. *Pediat. Soc. Med. (London)* 48:718, 1955.

31. NYHOLM, K. K. — Eosinophilic xantomat granulomatose og Letterer-Siwe's sygdom. Thesis. Kopenhagen, 1967.
32. NYHOLM, K. K. — Eosinophilic xantomatous granulomatosis and Letterer-Siwe's disease. Acta Path. et Microbiol. Scand. section A, suplement 216, 1971.
33. OBERMAN, H. A. — Idiopathic histiocytosis. A clinicopathologic study of 40 cases and review of the literature on eosinophilic granuloma of bone, Hand-Schüller-Christian disease and Letterer-Siwe disease. Pediatrics 28:307, 1967.
34. O'NEILL, J. F.; SKROMAK, S. J. & CASEY, P. R. — Eosinophilic granuloma of ribs: review of literature and report of two cases with 4 and 6 1/2 years follow-up, respectively. J. Thorac. Surg. 29:528, 1955.
35. RITVO, M. — Roentgen-dianosis of disease of the skull. An. Roentgenology 29: 183, 1949.
36. SBARBARO, S. J. & FRANCIS, K. C. — Eosinophilic granuloma of bone. J. Amer. Med. Ass. 178:706, 1961.
37. SMITH, C. H. — Hematologia Pediátrica. Salvat S. A. Editores, Barcelona, 1963, pag. 593.
38. SUNDELIUS, H. — Zur Kenntnis der Lipoidosen speziell vom typus Schüller-Christian. Acta Med. Scand. 87:402, 1935-1936.
39. TAVERAS, J. M. & WOOD, E. H. — Diagnostic Neuroradiology. The Williams & Wilkins, Baltimore, 1964, pág. 1143.
40. YABSLEY, R. H. & HARRIS, W. R. — Solitary eosinophilic granuloma of a vertebral body causing paraplegia. J. Bone Joint Surg. 48 A: 1570, 1966.
41. Case records of the Massachusetts General Hospital: weekly clinicopathological exercise, case 40342. New England J. Med. 251:354, 1954.

*Clínica Neurológica — Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
— Caixa Postal 3461 — 01000 São Paulo, SP — Brasil.*