

## Compressão medular na doença de Hodgkin

GLÁUCIA A. MAGNANI LANDELL<sup>1</sup>, FERNANDO AUGUSTO SOARES<sup>2</sup>, HÉLIO MACHADO<sup>3</sup>, EDSON GARCIA SOARES<sup>4</sup>, LUIZ CESAR PERES<sup>2</sup>, MARIA ANGELES SANCHEZ LLORACH VELLUDO<sup>4</sup>

**Unitermos:** Doença de Hodgkin — Compressão medular. Doença de Hodgkin — Neurologia.

**Key words:** Hodgkin's disease — Spinal cord compression. Hodgkin's disease — Neurology.

**RESUMO** — O envolvimento neurológico na doença de Hodgkin é eventualmente observado, sendo raro como forma de apresentação da doença. Relata-se caso de paciente masculino, 18 anos, com síndrome de compressão medular por invasão do espaço epidural por linfoma de Hodgkin. São discutidos os aspectos da frequência deste tipo de comprometimento, comparando-se com os linfomas não-Hodgkin, bem como as possibilidades de histogênese primária da neoplasia a partir de tecidos epidurais e as possíveis vias de infiltração e de produção dos sintomas de compressão medular.

### INTRODUÇÃO

O envolvimento do sistema nervoso central em linfomas tem sido estudado em publicações esparsas. É estimado que ocorra em cerca de 5 a 11% de todos os casos de linfomas, estando geralmente associado a doença disseminada, mas doenças neurológicas primárias têm sido reconhecidas<sup>(1,2,5,10,12,14,22)</sup>. O comprometimento cranioespinal na doença de Hodgkin é ainda mais raro, avaliando-se que ocorra em 3 a 5% do total de casos<sup>(1,2,4,16,19)</sup>. Outro aspecto é a manifestação neurológica como forma de apresentação da doença, que se encontra descrita desde há muito tempo<sup>(6,18)</sup>. Linfomas que se manifestam por compressão medular foram inicialmente descritos por Welch, em 1910<sup>(21)</sup>. Tal apresentação não é usual, sendo raramente diagnosticada em laminectomias<sup>(8)</sup>. É mais encontrada em linfomas não-Hodgkin<sup>(7,8,11,15,17)</sup>. Relata-se caso de paciente que procurou o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRPUSP) com quadro de compressão medular a nível torácico, cuja laminectomia re-

velou ser secundária ao envolvimento epidural por linfoma de Hodgkin.

### RELATO DO CASO

Trata-se de paciente masculino, branco, 18 anos, estudante, que procurou o HC-FMRPUSP em agosto de 1985, com queixa de dor nos joelhos, evoluindo para os membros inferiores, acompanhada de fadiga muscular há seis meses. Houve piora significativa do quadro, que passou a impedir a deambulação nos últimos dois meses. O paciente negava ocorrência de traumatismos prévios; a função esfinteriana anal e vesical estava mantida.

Ao exame físico observou-se bom estado geral, sem adenomegalias superficiais. O exame neurológico demonstrou discreta rigidez de nuca, diminuição da força muscular dos membros inferiores bilateralmente, reflexos tendíneos diminuídos predominantemente à esquerda, hipostesia tátil e dolorosa a nível de T4 e sinal de Babinsky bilateralmente. Com esses elementos, firmou-se o diagnóstico sindrômico de compressão medular, sendo internado para elucidação diagnóstica etiológica. Os exames complementares hematológicos, bioquímicos e radiográficos simples não demonstraram alterações. O paciente foi submetido a mielografia, que evidenciou interrupção do contraste na coluna torácica, em forma de "taça", ao nível de T4-T5 (fig. 1).

Com a hipótese de bloqueio medular por massa expansiva, o paciente foi submetido à laminectomia. À cirurgia, observou-se tecido epidural que se estendia desde

Trabalho realizado no Departamento de Patologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-Universidade de São Paulo. Aprovado para publicação em 24/11/87.

<sup>1</sup> Médica Assistente do Departamento de Patologia.

<sup>2</sup> Auxiliar de Ensino do Departamento de Patologia.

<sup>3</sup> Médico Assistente do Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica.

<sup>4</sup> Professor Assistente Doutor do Departamento de Patologia.



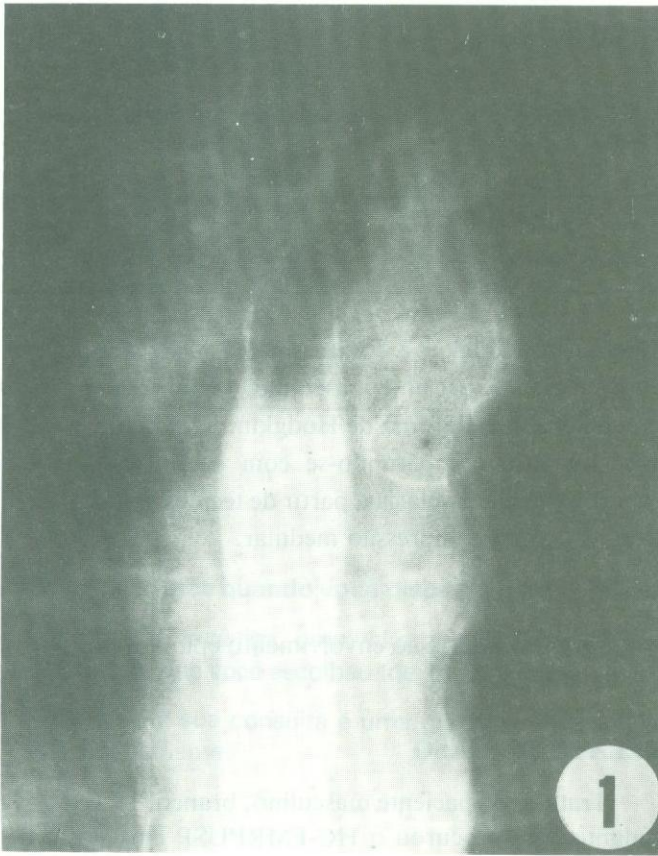


Fig. 1 — Mielografia. Parada do contraste em forma de "taça" a nível de T4.

T1 até T4, sendo realizada retirada parcial da massa. Microscopicamente, neoplasia maligna caracterizada por proliferação de linfócitos pequenos, raríssimos eosinófilos e de células reticulares (fig. 2). As células diagnósticas de Reed-Sternberg eram raras (fig. 3). Foi firmado o diagnóstico de doença de Hodgkin, de predominância linfocitária, estágio clínico IV. O paciente evoluiu bem no pós-operatório, com recuperação progressiva da função dos membros inferiores. Foi submetido a oito ciclos de quimioterapia com esquema MOPP em período de nove meses. Atualmente encontra-se em remissão da doença e assintomático cerca de dois anos após o diagnóstico.

## DISCUSSÃO

A compressão da medula espinhal por linfomas foi inicialmente descrita por Welch, em 1910<sup>(21)</sup>. Ginsburg, em 1928, publicou série de 21 pacientes com linfomas envolvendo o espaço epidural<sup>(6)</sup>; em 1939, Browder & De Veer reviram 12 casos que incluíam linfossarcomas,

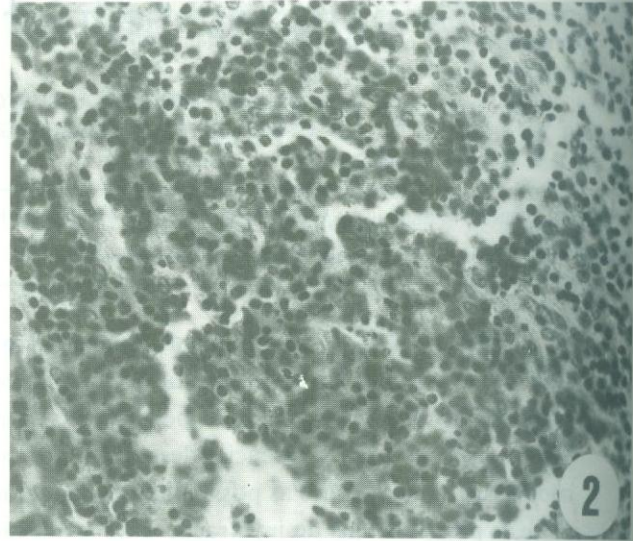


Fig. 2 — Corte histológico da neoplasia epidural mostrando proliferação de linfócitos e células reticulares (HE, 150x)



Fig. 3 — Detalhe histológico da neoplasia, notando-se a presença de célula de Reed-Sternberg (seta) (HE, 450x)

doença de Hodgkin e mieloma múltiplo<sup>(3)</sup>. Revisões clínicas com apresentação da casuística têm sido esparsamente publicadas<sup>(8,9,15)</sup>. Mullins *et al.*, estudando 897 pacientes, descreveram 21 casos com síndromes neurológicas, por doença epidural<sup>(15)</sup>. Todavia, quando se compara o envolvimento epidural em neoplasias malignas, nota-se que os linfomas têm participação significativa. Grant *et al.* identificaram 15 casos de linfomas não-Hodgkin em 96 laminectomias realizadas em pacientes com quadro de compressão medular por comprometimento neoplásico epidural<sup>(8)</sup>.



O comprometimento do sistema nervoso central por linfomas é geralmente manifestação de doença disseminada<sup>(5,10,12,14,22)</sup>. O comprometimento neurológico é mais raro na doença de Hodgkin, quando comparado com os linfomas não-Hodgkin<sup>(1,13)</sup>. Entretanto, há autores que observaram, quando do estudo de biópsias de neoplasias epidurais, maior freqüência de casos de doença de Hodgkin, comparativamente com outros tipos de linfomas<sup>(15)</sup>. Em estudos de grandes séries de pacientes portadores de moléstia de Hodgkin, o envolvimento neurológico tem sido avaliado que ocorra entre 3 a 5% dos casos<sup>(4,16,19)</sup>. Não há diferenças no sexo e na idade em relação ao usualmente observado<sup>(2)</sup>.

A proporção de pacientes que têm a manifestação neurológica como complicação é muito diferente daquela em que compressão raquimedular é a apresentação da doença. Goffinet *et al.*, em 1977, reconheceram sete casos de 423 pacientes com linfomas não-Hodgkin que se apresentaram à primeira consulta por doença epidural<sup>(7)</sup>. O estudo de 94 pacientes portadores de linfomas com clínica de compressão medular, quando do diagnóstico, observou que 85% dos 72 casos de linfomas não-Hodgkin tiveram tal forma de apresentação, contra apenas 27% dos 22 pacientes com doença de Hodgkin<sup>(9)</sup>.

Quanto à localização anatômica do comprometimento neoplásico, os dados são concordes em que a compressão medular é mais freqüente na região torácica, em relação às porções cervical e lombar. Na avaliação dos autores, tal predominância atingiu cerca de 70 a 80% dos casos<sup>(2,5,9,17,20)</sup>.

Frente à presença de linfoma epidural localizado, é conveniente discutir se há tecido linfóide normalmente nesta região que possibilite a origem da neoplasia. A literatura apresenta trabalhos controversos<sup>(3,13,18)</sup>. A pesquisa do tecido epidural em pacientes que tiveram morte acidental falhou em evidenciar grupamentos linfóides nos tecidos epidurais<sup>(3)</sup>. Aspecto contrário foi realçado em 1944, por Verda, que encontrou tecido linfóide epidural alentando a possibilidade do desenvolvimento de linfomas primários da região<sup>(18)</sup>.

Outra possibilidade para o encontro de linfomas nos tecidos epidurais e canal raquimedular está no comprometimento secundário. Este se daria por extensão a partir de linfonodos paraespinhais, atravessando o forame intervertebral e envolvendo os corpos vertebrais<sup>(8)</sup>. Dessa forma, a compressão medular poderia se efetuar por invasão direta pela neoplasia ou então pela fratura patoló-

gica dos corpos vertebrais acometidos<sup>(2,13,15)</sup>. Outras possibilidades fisiopatológicas das alterações neurológicas incluem alterações isquêmicas por oclusão das artérias radiculares<sup>(19)</sup>, edema intenso a partir de encefalomielite ou meningite linfocitária pela doença de Hodgkin<sup>(2)</sup>, ou ainda por retração cicatricial pós-radioterapia<sup>(20)</sup>.

## SUMMARY

*Central nervous system involvement in Hodgkin's disease is sometimes seen, although the spinal cord compression as the first sign of disease is extremely rare. An 18 year old male with spinal cord compression by epidural invasion which showed on biopsy to be Hodgkin's lymphoma is reported. The prevalence of this findings, especially when compared with non-Hodgkin's lymphomas is discussed, as well as the neoplasia histogenesis from epidural tissues, the various modes of involvement of spinal cord and the mechanisms of production of spinal symptoms.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BENDER, BL & MAYERNIK, DG Hodgkin's disease presenting with isolated craniospinal involvement. *Cancer*, 58: 1.745-1.748, 1986.
2. BHAGWATI, SN & McKISSOCK, W Spinal cord compression in Hodgkin's disease. *Br. J. Surg.* 48: 672-676, 1961.
3. BROWDER, J & De VEER, JA Lymphomatoid diseases involving the spinal epidural space. *Arch. Neurol. Psychiat.* 41: 328-347, 1939.
4. DIAMOND, HD; WILLIAMS, HM; CRAVER, LT The pathogenesis and management of neurological complications of malignant lymphomas and leukemias. *Union Int. Contra Cancer Acta*, 16: 831-841, 1960.
5. FRIEDMAN, M; KIM, TH; PANAHON, AM Spinal cord compression in malignant lymphoma: treatment and results. *Cancer*, 37: 1.485-1.491, 1976.
6. GINSBURG, S Hodgkin's disease with predominant localization in the nervous system. *Arch. Intern. Med.* 39: 571-595, 1927.
7. GOFFINET, DR *et al* Clinical and surgical (laparotomy) evaluation of patients with non-Hodgkin's lymphomas. *Cancer Treat. Rep.* 61: 981-992, 1977.
8. GRANT, JW; KAECH, D; JONES, DB Spinal cord compression as the first presentation of lymphoma. *Histopathology*, 10: 1.191-1.202, 1986.
9. HADDAD, P *et al* Lymphomas of the spinal epidural space. *Cancer*, 38: 1.862-1.866, 1976.
10. HERMANN, TS *et al* Involvement of the central nervous system by non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer*, 43: 390-397, 1979.
11. LEVITT, LJ *et al* Central nervous system involvement in the non-Hodgkin's lymphomas. *Cancer*, 45: 545-552, 1980.



12. LITAM, JP et al Central nervous system relapse in malignant lymphoma: risk factors and implications for prophylaxis. *Blood*, 54: 1.249-1.258, 1979.
13. LOVE, JG; MILLER, RH; KERNOHAN, JW Lymphomas of spinal epidural space. *Arch. Surg.* 69: 66-76, 1954.
14. MACKINTOSH, FR et al Central nervous system involvement in non-Hodgkin's lymphoma: an analysis of 105 cases. *Cancer*, 49: 586-595, 1982.
15. MULLINS, GM et al Malignant lymphomas of the spinal epidural space. *Ann. Intern. Med.* 74: 416-423, 1971.
16. SMITH, MJ & STERNSTROM, KW Compression of the spinal cord by Hodgkin's disease. *Radiology* 51: 77-84, 1948.
17. VASUDEV, RT et al "Primary" spinal epidural lymphomas: a clinico-pathological study. *Acta Neurochir.* 62: 307-317, 1982.
18. VERDA, DJ Malignant lymphomas of the spinal epidural space. *Surg. Clin. North Am.* 24: 1.228-1.244, 1944.
19. VERITY, GL Neurologic manifestations and complications of lymphoma. *Radiol. Clin. North Am.* 6: 97-106, 1968.
20. WEIL, A Spinal cord changes in lymphogranulomatosis. *Arch. Neurol. Psychiatr.* 29: 1.009-1.026, 1931.
21. WELCH, JE Tumor of the neck showing unusual histologic features. *Proc. N.Y. Pathol. Soc.* 10: 161-169, 1910.
22. YOUNG, RC et al Central nervous system complications of non-Hodgkin's lymphoma. *Am. J. Med.* 66: 435-443, 1979.

**O que acontece quando você disca (011) 270-1233, de segunda a sexta-feira, das 8 às 18 horas.**

Na hora que você liga, uma voluntária da **Rede Feminina de Combate ao Câncer** atende e pede o número da informação que você escolheu (de 1 a 60, lembre-se).

A resposta à sua consulta é uma gravação que dura até 2 1/2 minutos e que, no final, desliga o seu telefone, automaticamente.

- |   |  |   |
|---|--|---|
| 01 - O que é câncer?  | 21 - Os efeitos do fumo em não-fumantes e os direitos que estes têm. | 42 - O que é "Teste Papanicolau", que toda mulher deve fazer uma vez por ano? |
| 02 - Palavras do capelão de um hospital.                                | 22 - O fumo e os problemas dentários.                                | 43 - Câncer da vagina e doenças venéreas.                                     |
| 03 - Câncer no adulto.  | 23 - O perigo do fumo na gravidez.                                   | 44 - Câncer da mama no homem.   |
| 04 - Câncer no cérebro.   | 24 - Diálogo sobre fumar e ter saúde.                                | 45 - Câncer da próstata.  |
| 05 - Câncer da boca.  | 25 - Câncer e álcool.  | 46 - Câncer do pênis e doenças venéreas.                                      |
| 06 - Câncer da garganta.  | 26 - Tumores dos olhos.  | 47 - Quimioterapia.   |
| 07 - Câncer da tireóide.  | 27 - Leucemia na criança.  | 48 - Métodos não aprovados para o tratamento do câncer.                       |
| 08 - Câncer da tireóide após tratamento radioativo de cabeça e pescoço. | 28 - Linfomas da criança.  | 49 - Perguntas que o povo faz sobre o câncer - I.                             |
| 09 - Câncer da laringe.   | 29 - Tumor do rim da criança.  | 50 - Perguntas que o povo faz sobre o câncer - II.                            |
| 10 - Reabilitação da fala após o câncer da laringe.                     | 30 - Neuroblastoma da criança.                                       | 51 - Câncer do baço.  |
| 11 - Câncer do esôfago.   | 31 - Aumento do baço na criança.                                     | 52 - Mieloma.   |
| 12 - Câncer do estômago.  | 32 - Doença de Hodgkin.  | 53 - Leucemia do adulto.  |
| 13 - Câncer do fígado.  | 33 - Câncer dos ossos e na coluna vertebral.                         | 54 - Novos tratamentos.   |
| 14 - Câncer do pâncreas.  | 34 - Câncer da pele.   | 55 - Imunologia.  |
| 15 - Câncer do rim.   | 35 - Melanoma maligno (verrugas, pintas, etc.).                      | 56 - AIDS.  |
| 16 - Câncer da bexiga.  | 36 - Linfomas e melanomas múltiplos.                                 | 57 - Câncer do sistema nervoso.   |
| 17 - Descoberta precoce do câncer no intestino.                         | 37 - Câncer da mama.   | 58 - Infecção na criança com câncer.  |
| 18 - Câncer no intestino e no ânus.                                     | 38 - Câncer do seio - Aprenda a examinar os seios.                   | 59 - Raios laser e câncer.  |
| 19 - Que é câncer do pulmão?  | 39 - Mamografia.   | 60 - Tomografia computadorizada.  |
| 20 - Sintomas e tratamento do câncer no pulmão.                         | 40 - Câncer do ovário.   |   |
|   | 41 - Câncer do útero.  |   |