

**ANDRÉ GIACOMELLI LEAL**

**XANTOGRANULOMA JUVENIL SOLITÁRIO  
EM SEIO CAVERNOSO**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, para a conclusão  
do Curso de Graduação em Medicina.**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2004**



03750528

**ANDRÉ GIACOMELLI LEAL**

**XANTOGRANULOMA JUVENIL SOLITÁRIO  
EM SEIO CAVERNOSO**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, para a conclusão  
do Curso de Graduação em Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Professor Edson José Cardoso, MD, PhD**

**Orientador: Professor Marcelo Neves Linhares, MD**

**Co-orientadores: Antônio César de Melo Mussi, MD**

**Professora Daniella Serafin Couto Vieira, MD**

**Florianópolis**

**Universidade Federal de Santa Catarina**

**2004**

201684

Leal, André Giacomelli.

*Xantogranuloma juvenil solitário em seio cavernoso* / André Giacomelli Leal. Florianópolis, 2004.

29p.

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, para conclusão do Curso de Graduação em Medicina.

Título em inglês: *Solitary cavernous sinus juvenile xanthogranuloma*.

1. Xantogranuloma juvenil; 2. Seio cavernoso; 3. Histiocitose

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pela oportunidade que me concedeu, iluminando o meu caminho.

Aos meus pais, Vilmar Manoel Leal e Ligia Giacomelli Leal, pela dedicação, amor, incentivo e confiança depositada em minha pessoa.

Aos orientadores deste trabalho, Professor Marcelo Neves Linhares, Antônio César de Melo Mussi e Professora Daniella Serafin Couto Vieira, pela amizade e atenção dedicada.

Aos mestres e queridos amigos, Professor Paulo Norberto Discher de Sá, Alan Luiz Éckeli, Fabiola Dash, Katia Lin e Kelton Stivenson Mignoni, pelos ensinamentos providos durante minha formação profissional.

A Gabriela Di Giunta e Alexandre Studzinski de Souza, minha admiração pelo aprendizado e auxílio na realização deste trabalho.

Ao Professor João Carlos Xicota, responsável por despertar meu interesse pela área da neurociência.

A todas as pessoas que contribuem, de uma maneira ou outra, para o meu crescimento científico.

## RESUMO

**Introdução.** O xantogranuloma juvenil (XGJ) é uma desordem causada pela proliferação de células histiocitárias e pertence ao grupo das histiocitoses não células de Langerhans. A forma cutânea é a apresentação mais freqüente e é caracterizada por lesões pápulo-nodulares de localização única ou múltiplas, benignas e auto-limitadas. Acometem principalmente as regiões da cabeça, pescoço e tronco. A manifestação extra-cutânea é rara. Geralmente apresenta-se na infância, sendo incomum o aparecimento em adultos. Neste trabalho, relatamos um caso de Xantogranuloma Juvenil em paciente adulto, com lesão única e intracraniana. **Objetivo.** Descrever os aspectos clínicos, cirúrgicos, morfológicos e evolutivos de um caso de Xantogranuloma Juvenil em seio cavernoso. O trabalho ainda inclui revisão da literatura sobre o assunto. **Método.** Os dados foram obtidos a partir da consulta ao prontuário do paciente, disponibilizado pela clínica e hospital nos quais o mesmo foi atendido. **Relato de caso:** J.M., 29 anos, branco, masculino, natural e procedente de São João Batista, Santa Catarina, referia uma história de 5 meses com diminuição progressiva da sensibilidade do lado direito da face e cefaléia holocraniana. Ao exame, observou-se hipoestesia restrita ao território do ramo maxilar do nervo trigêmio à direita. Ao exame de RNM de crânio observou-se uma lesão hipercaptante expansiva para-selar à direita, envolvendo o nervo trigêmio. Os aspectos clínicos e imagenológicos foram compatíveis com schwannoma do trigêmio. Com este quadro, foi indicada ressecção cirúrgica do tumor. A conclusão do exame anatomo-patológico e do estudo imunohistoquímico foi de Xantogranuloma Juvenil. Atualmente, o paciente encontra-se no 16<sup>o</sup>. mês de pós-operatório, sem recidiva pela RNM até o momento. **Discussão.** O XGJ pode acometer qualquer órgão, porém raramente é uma lesão primariamente cerebral e isolada. Encontramos apenas um caso na literatura de XGJ ocupando o seio cavernoso. No nosso caso, assim como no previamente descrito, não foram encontradas alterações em outros órgãos, sendo o comprometimento do SNC isolado. O diagnóstico inicial clínico e radiológico em ambos os casos foi de schwannoma do trigêmio. O diagnóstico definitivo se deu através dos estudos anátomo-patológico e imunohistoquímico.

**Palavras-chave:** xantogranuloma juvenil, seio cavernoso, histiocitose.

## SUMMARY

**Introduction.** Juvenile Xanthogranuloma (JXG) is a disorder caused by the proliferation of histiocytic cells and belongs to the group of the non-Langerhans cells Histiocytosis. The cutaneous form is more common and is characterized by papule-nodular lesions in single or multiple locations, which are benign and self-contained. They principally attack the head, neck and chest. Extracutaneous manifestation is rare. It is generally found in infancy, and not common in adults. This study reports a case of JXG in an adult patient, with a single and intra-cranial lesion. **Objective.** Describe the clinical, surgical, morphological and evolutive characteristics of a case of JXG in the cavernous sinus. The work also includes a review of the literature about the issue. **Method.** The data was obtained from a consultation of patient records, available at the clinic and hospital at which the patient was treated. **Case report.** J.M., a 29-year-old, white native and resident of São João Batista, Santa Catarina, indicated that for five months he had progressive loss of sensibility on the right side of his face and headache. Examination revealed hipostesia restricted to the territory of the maxillary division of the right trigeminal nerve. The MRI exam of the skull noted a contrast enhanced parasellar lesion, involving the trigeminal nerve on the right side. The clinical and imaginological factors were compatible with trigeminal neuroma. With this condition, surgical resection of the tumor was indicated. The conclusion of the anatomical-pathological and immunohistochemical studies found JXG. The patient is now in the 16<sup>th</sup> month of post-op, apparently without recidivism determined by MRI. **Discussion.** XGJ can attack any organ, although rarely is a lesion primarily cerebral and isolated. We found only one case in the literature of XGJ occupying the cavernous sinus. In our case, as in the literature, no alterations were found in other organs, except the CNS. The initial clinical and radiological diagnosis in both cases was of trigeminal neuroma. Nevertheless, the definitive diagnosis was made through the anatomical-pathological and immunohistochemical studies.

**Key-words:** juvenile xanthogranuloma, cavernous sinus, histiosytosis.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Ressonância nuclear magnética de crânio em corte sagital ponderado em T1, pós-contraste endovenoso, evidenciando lesão hipercaptante em região para-selar à direita..... 11
- Figura 2.** Ressonância nuclear magnética de crânio em corte axial ponderado em T1, pós-contraste endovenoso, evidenciando tumor hipercaptante em região para-selar à direita..... 12
- Figura 3.** Ressonância nuclear magnética de crânio em corte coronal ponderado em T1, pós-contraste endovenoso, evidenciando tumor hipercaptante em região para-selar à direita (seta vermelha)..... 12
- Figura 4.** Visão cirúrgica da via de acesso por craniotomia frontotemporal à direita. Exposição da dura-máter cobrindo a fissura silviana, após remoção da calota óssea..... 13
- Figura 5.** Visão cirúrgica do tumor (TU) envolvendo os ramos maxilar e mandibular do nervo trigêmio. Visualizam-se o processo clinoideo anterior (CA), a fissura orbitária superior (FOS) e a dura-máter (DM)..... 14
- Figura 6.** Preparação anatômica do seio cavernoso, com sua parede lateral aberta. Visualizam-se os nervos oftálmico (V1), maxilar (V2) e mandibular (V3), o processo clinoideo anterior (CA), o gânglio de Gasser (GG) e a dura-máter (DM). Comparar com a figura anterior..... 14
- Figura 7.** Visão cirúrgica pós-resssecção do tumor, preservando o ramo oftálmico do nervo trigêmio. Visualizam-se o processo clinoideo anterior (CA), a fissura orbitária superior (FOS) e o poro trigeminal (PT)..... 15
- Figura 8.** Fotomicrografia de um corte histológico do tumor mostrando a presença de um granuloma. (40X HE)..... 16
- Figura 9.** Visão microscópica de um corte do tumor mostrando um granuloma e várias células histiocitárias. (100X HE)..... 16

<b>Figura 10.</b> Vista microscópica de um corte histológico do tumor mostrando a presença de histiócitos xantomatosos (setas). (400X HE).....	17
<b>Figura 11.</b> Fotomicrografia de um corte histológico do tumor mostrando células histiocitárias xantogranulomatosas. (400X HE).....	17
<b>Figura 12.</b> Visão microscópica de células histiocitárias xantogranulomatosas e células gigantes de <i>Touton</i> (setas). (400X HE).....	18
<b>Figura 13.</b> Fotomicrografia de um corte do tumor mostrando uma célula gigante de <i>Touton</i> (seta). (400X HE) .....	18
<b>Figura 14.</b> Fotomicrografia mostrando células tumorais imunonegativas à proteína S-100 (estudo imunohistoquímico). (400X) .....	19
<b>Figura 15.</b> Visão microscópica de células tumorais fortemente imunopositivas para o marcador histiocitário XIIIa (400X).....	19
<b>Figura 16.</b> Ressonância nuclear magnética de crânio em corte coronal ponderado em T1, pós-ressecção tumoral, mostrando a presença de conteúdo que apresenta hipersinal, compatível com material cirúrgico de inclusão. Não se evidencia sinais de resquício ou recidiva tumoral.....	20
<b>Figura 17.</b> Ressonância nuclear magnética de crânio em corte axial ponderado em T1, pós-ressecção tumoral, mostrando ausência de sinais sugestivos de resquício ou recidiva tumoral.....	21

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>2</b>
2.1. Revisão Histórica.....	2
2.2. Conceito.....	2
2.3. Características Clínicas.....	3
2.4. Epidemiologia.....	4
2.5. Etiologia .....	4
2.6. Achados Microscópicos.....	4
2.7. Diagnóstico Diferencial.....	5
2.8. Diagnóstico Definitivo .....	5
2.9. Tratamento.....	6
2.10. Prognóstico .....	6
<b>3. OBJETIVO .....</b>	<b>7</b>
<b>4. MÉTODOS.....</b>	<b>8</b>
4.1. Local .....	8
4.2. Período.....	8
4.3. Responsável.....	8
4.4. Material.....	8
4.5. Delineamento da Pesquisa.....	9
<b>5. RELATO DE CASO.....</b>	<b>10</b>
5.1. História .....	10
5.2. Cirurgia.....	13
5.3. Achados Macroscópicos e Microscópicos.....	15
5.4. Pós-Operatório.....	20

<b>6.</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>22</b>
<b>7.</b>	<b>NORMAS ADOTADAS.....</b>	<b>26</b>
<b>8.</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>27</b>

# 1. INTRODUÇÃO

O xantogranuloma juvenil (XGJ) é uma doença caracterizada pela proliferação de células histiocitárias, pertencente ao grupo das histiocitoses não células de Langerhans. A forma cutânea é a apresentação mais freqüente e é caracterizada por lesões nódulo-papulares de coloração vermelho-amarelada, que podem variar de poucos milímetros a mais de 1 cm.<sup>1</sup> São de localização única em aproximadamente 75% dos casos.<sup>1,2,3</sup> As regiões mais acometidas são a cabeça, o pescoço e o tronco. A manifestação na forma sistêmica é rara.<sup>2</sup> Segundo Saénz *et al.*,<sup>1</sup> a forma extra-cutânea do XGJ pode ocorrer em 5 a 10% dos casos. O acometimento de órgãos tais como olhos, orofaringe, pulmão, fígado, baço e sistema nervoso central (SNC) já foram relatados na literatura.<sup>2,5,6,7,8,9,10</sup>

O presente relato trata de um caso de Xantogranuloma Juvenil com lesão única localizada no seio cavernoso. É uma forma de apresentação extremamente rara e pouco encontrada na literatura.

Extensa revisão demonstrou sete casos de XGJ com lesões únicas intracerebrais e extra-ventriculares publicados na literatura, sendo que somente foi encontrado um relato de XGJ como lesão solitária situada no seio cavernoso.

Discutiremos, a seguir, as características anatômicas e morfológicas desta entidade, tanto na sua forma mais freqüente (forma cutânea), quanto na sua apresentação incomum (forma intracraniana), assim como sua etiologia, que ainda permanece incerta. A evolução clínica e as modalidades diagnósticas e terapêuticas serão discutidas conforme dados publicados pelos poucos estudos já realizados.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1. Revisão Histórica

Em 1905, Adamson<sup>11</sup> relatou pela primeira vez um caso de XGJ em uma criança de duas semanas de vida, que desenvolveu numerosas pápulas amareladas na pele, tendo denominado a entidade como Xantoma Congênito Múltiplo. Em 1912, McDonough<sup>12</sup> apresentou cinco novos casos e renomeou a condição de Nevoxantoendotelioma, mesmo não existindo nenhuma correlação com nevo ou células endoteliais. Pela primeira vez, em 1937, Lamb e Lain<sup>13</sup> relataram um paciente com lesões semelhantes às descritas por MacDonough, porém de localização visceral. Somente em 1954, por Helwig e Hackney,<sup>14</sup> foi definido o nome de Xantogranuloma, refletindo a aparência histológica e a origem fibrohistiocítica dos componentes lesionais. Desde então, surgiram vários relatos sobre o assunto.

### 2.2. Conceito

O XGJ é uma doença pertencente ao grupo das histiocitoses, as quais englobam um conjunto de transtornos proliferativos caracterizados pela proliferação de duas linhas celulares provindas dos histiócitos. A primeira é composta pelas células dendríticas, também denominadas células apresentadoras de antígenos, e incluem as células de Langerhans e os dendrócitos dérmicos.<sup>2,15</sup> A outra linha celular é representada pelos monócitos-macrófagos, também conhecidos como células fagocitárias. A classificação das histiocitoses se baseia na linha celular proliferada. Quando há a proliferação das células dendríticas, temos uma condição denominada de histiocitose do tipo I, de células de Langerhans ou histiocitose X. Quando os monócitos-macrófagos são as células acometidas, temos a chamada histiocitose do tipo II, não-células de Langerhans ou histiocitose não-X.<sup>2,16</sup> A classificação ainda inclui o grupo das histiocitoses do tipo III ou histiocitoses Malignas, que são considerados verdadeiros linfomas histiocitários.<sup>16</sup>

A separação das histiocitoses em grupos específicos só foi possível recentemente, com a identificação de marcadores celulares através de novos métodos laboratoriais (Imunohistoquímica e Microscopia Eletrônica). Atualmente, sabe-se que ambas as linhagens histiocitárias apresentam imunomarcção ao fator XIIIa, porém somente as células dendríticas expressam a proteína S-100 e o antígeno de superfície CD1 à imunohistoquímica, e mostram grânulos de *Birbeck* à microscopia eletrônica.<sup>1,2,17</sup>

O termo juvenil foi adicionado ao Xantogranuloma de origem histiocitária, devido a sua maior freqüência em crianças.<sup>19</sup> É importante ressaltar que existem os chamados xantogranulomas adultos. Embora possuam identidade histológica diferente, a diferenciação entre xantogranuloma juvenil e adulto é complexa. Esta se faz através dos estudos imunohistoquímico e microscopia óptica. Nos xantogranulomas adultos encontra-se uma maior quantidade de células gigantes e um maior infiltrado celular inflamatório.<sup>18</sup>

### 2.3. Características Clínicas

O XGJ pode se manifestar através de duas formas: cutânea e extra-cutânea.

A forma cutânea é a apresentação mais freqüente e se caracteriza por lesões nódulo-papulares de coloração vermelho-amarelada, indolores e não pruriginosas. Seu tamanho pode variar de poucos milímetros a mais de 1 cm.<sup>1</sup> São únicas em aproximadamente 75% dos casos. As regiões mais acometidas são a cabeça, o pescoço e o tronco.<sup>1,2</sup>

A forma extra-cutânea, ou sistêmica, ocorre em 5 a 10% dos casos.<sup>1</sup> Segundo Saénz *et al.*,<sup>1</sup> o acometimento profundo sem lesões cutâneas ocorre numa porcentagem menor que 5%. O envolvimento de órgãos tais como olhos, orofaringe, pulmão, fígado, baço e sistema nervoso central já foram relatados na literatura.<sup>2,3,5,6,7,8</sup> Dentre esses, o local mais acometido é o olho.<sup>2,19,20,21</sup> As lesões possuem características variadas e podem se manifestar clinicamente ou serem apenas achados clínicos ou imagenológicos. A lesão intracerebral, como todo tumor intracerebral, manifesta-se de duas maneiras não necessariamente exclusivas. Uma consiste em sinais e sintomas não focais de aumento da pressão intracraniana, tais como cefaléia, náuseas e vômitos; a outra, em sinais e sintomas de disfunção cerebral focal, como hemiparesia, paralisias de nervos cranianos e convulsões focais.

## 2.4. Epidemiologia

A histiocitose de células de Langerhans (histiocitose X) é a histiocitose sistêmica mais freqüente. Dentre as histiocitoses não-células de Langerhans, o XGJ é a enfermidade mais comum,<sup>1,2,3</sup> porém a sua real incidência é desconhecida.<sup>22</sup> Acomete crianças de até 2 anos de idade, sendo 70% durante o primeiro ano de vida.<sup>1,9</sup> Cerca de 5 a 20% se apresenta ao nascimento.<sup>9</sup> Em 10 a 15% dos casos, o XGJ pode acometer adolescentes e, menos freqüentemente, adultos.<sup>1,3,9</sup> Em crianças, notou-se a predominância no sexo masculino,<sup>2,20</sup> numa proporção variando de 1,5:1<sup>9</sup> a 4:1<sup>1</sup>. Não há predileção pelo sexo em adultos.<sup>4,9</sup> É 10 vezes mais freqüente em indivíduos brancos/caucasianos, porém pode ocorrer em todas as etnias.<sup>9,10</sup> Não foram observados relatos de casos de incidência familiar da doença.<sup>4</sup>

## 2.5. Etiologia

A etiologia do XGJ é ainda incerta.<sup>9</sup> Não há consenso sobre a natureza neoplásica ou inflamatória desta entidade.<sup>2</sup> A hipótese mais aceita sugere um defeito da imunorregulação como fator indutor de uma reação granulomatosa com predomínio histiocitário, como resposta a determinado estímulo também ainda não determinado.<sup>23</sup> Não foi descrito transtorno metabólico subjacente e o cariótipo dos pacientes não exhibe alterações específicas.<sup>1</sup>

A relação entre XGJ e neurofibromatose do tipo 1 é documentada.<sup>3,9,10</sup> Outras alterações como leucemia mielóide crônica juvenil,<sup>9,10,24</sup> urticária pigmentosa<sup>25</sup> e infecção pelo citomegalovírus<sup>26</sup> também foram relatadas em associação ao XGJ.

## 2.6. Achados Microscópicos

As lesões do XGJ se caracterizam pela proliferação de células histiocitárias monomórficas, com citoplasma rico em lipídios. Com a evolução da lesão, nota-se um infiltrado granulomatoso misto composto de histiócitos, neutrófilos, eosinófilos, linfócitos. As lesões maduras podem exibir a presença de células espumosas, células gigantes do tipo corpo estranho e células gigantes de *Touton*. Essas últimas possuem um citoplasma ricamente eosinofílico contendo numerosos núcleos arranjados periféricamente (aspecto em coroa).<sup>3,27</sup>

Quando presentes, as células de *Touton* são patognômicas do XGJ.<sup>1,19</sup> Em lesões antigas, a presença de componente fibroplásico é comum.<sup>1</sup>

Diferentemente das histiocitoses de células de Langerhans, o estudo imunohistoquímico das células histiocitárias no XGJ, em geral, não demonstra reatividade à proteína S-100 e ao antígeno CD1a, embora demonstre imunopositividade para os marcadores histiocitários CD11c, CD68, HAM56, HAM45, catepsina B, fator XIIIa, vimetina, KiM1p, lisosima, entre outros.<sup>19,23,27</sup>

Apesar disto, há relatos contrários: Freyer *et al.*,<sup>2</sup> em 1996, descreveram a expressão do antígeno CD1 na superfície de células de XGJ e, em 1998, Tomaszewski *et al.*,<sup>28</sup> relataram a expressão da proteína S-100 nas células de um XGJ.

## 2.7. Diagnóstico Diferencial

Várias doenças devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de XGJ em sua forma cutânea. As doenças pertencentes ao grupo das histiocitoses de células de Langerhans e das histiocitoses malignas podem ser diferenciados através dos estudos anátomo-patológico, imunohistoquímico e por microscopia eletrônica. O xantogranuloma disseminado, a histiocitose cefálica benigna e o histiocitoma eruptivo generalizado, que fazem parte da mesma classe histiocitária do XGJ, podem ser diferenciados muitas vezes pela clínica, já que possuem o mesmo substrato anátomo-patológico e imunohistoquímico. O xantoma tuberoso, diferentemente do XGJ, aparece somente nos estados hiperlipêmicos e é histologicamente caracterizado pela proliferação uniforme de células fagocitárias com um grande acúmulo intracelular de lipídios. Outras lesões como nevo dérmico, quelóides, tumores de anexo e queratoacantoma também podem ser considerados.<sup>16,19</sup>

Nas formas sistêmicas, o diagnóstico diferencial depende do(s) órgão(s) acometido(s), podendo englobar uma grande variedade de enfermidades.

## 2.8. Diagnóstico Definitivo

O diagnóstico mediante o exame anátomo-patológico é confirmatório somente quando forem evidenciadas as células gigantes de *Touton*. Porém, em muitos casos, os

estudos imunohistoquímico e por microscopia eletrônica são cruciais para o diagnóstico definitivo.<sup>29</sup>

Devido a ambigüidade de expressão antigênica citada anteriormente, o diagnóstico definitivo de XGJ é através microscopia eletrônica, na qual não se observa os elementos ultraestruturais específicos das células de Langerhans, chamados grânulos de *Birbeck*.<sup>29</sup>

## **2.9. Tratamento**

Pode-se realizar a excisão do tumor por razões estéticas ou para determinar o diagnóstico. O tratamento cirúrgico das lesões sistêmicas é individualizado, dependendo do órgão acometido, do número de lesões, das comorbidades associadas e da interferência com as funções vitais.<sup>3</sup>

## **2.10. Prognóstico**

Conceitualmente, o XGJ é uma doença auto-limitada e benigna,<sup>4</sup> que tende a regredir espontaneamente em poucos anos.<sup>3</sup> A evolução dos casos de XGJ com envolvimento sistêmico é mais agressiva, principalmente naqueles acometendo o SNC.<sup>2,5</sup> Freyer *et al*,<sup>2</sup> em 1996, concluíram que os pacientes com acometimento extra-cutâneo apresentaram maior morbi-mortalidade.

A recorrência após a excisão parcial da lesão ocorre em raras ocasiões.<sup>3</sup>

### **3. OBJETIVO**

Este trabalho tem como objetivo descrever os aspectos clínicos, cirúrgicos, morfológicos e evolutivos de um caso de Xantogranuloma Juvenil em seio cavernoso. O trabalho ainda inclui revisão da literatura sobre o assunto.

## **4. MÉTODOS**

### **4.1. Local**

O ambiente de pesquisa inclui o ambulatório da Clínica Neurocirúrgica Neûron e o Instituto de Diagnóstico Anátomo Patológico (IDAP), ambos situados a Rua Menino Deus s/nº., anexo ao Hospital de Caridade, em Florianópolis, Santa Catarina, o Centro Cirúrgico e o setor de arquivos médicos dos pacientes do Hospital Governador Celso Ramos (HGCR), em Florianópolis.

### **4.2. Período**

Os dados foram obtidos a partir do ano de 2002 e foi até o mês de janeiro do ano corrente.

### **4.3. Responsável**

O autor obteve a partir do prontuário médico as seguintes informações: história clínica, exame físico e exames complementares (pré e pós-operatório) e foi responsável em organizar e relatar os dados obtidos.

### **4.4. Material**

Foram obtidos os dados de história clínica e exame físico pré e pós-cirúrgicos do prontuário médico do paciente da Clínica Neurocirúrgica Neûron. Os dados cirúrgicos, assim como os dados do pós-operatório, foram obtidos através dos registros de cirurgia que se encontravam junto ao prontuário do paciente no HGCR e por informações obtidas com o médico cirurgião responsável. Os resultados de exame laboratoriais solicitados ao paciente foram adquiridos a partir dos registros do prontuário e dos arquivos hospitalares em ambos os

locais. Os exames de imagem foram fotografados com a utilização de câmera digital Sony, modelo Mavica FD87 e resolução de 640 X 480 *megapixels*. O estudo anátomo-patológico foi analisado pelo autor através de informações obtidas diretamente no local onde foi realizado (IDAP). O tecido fixado em formol e incluído em parafina foi enviado pelo IDAP ao Laboratório AMPACIT, em São Paulo, para realização do estudo imunohistoquímico. As fotografias das lâminas dos estudos anátomo-patológico e imunohistoquímico foram obtidas pela câmera *Meiji Techno*, modelo CK3600.

#### **4.5. Delineamento da Pesquisa**

Estudo observacional, descritivo, invertido, não controlado e individual. Trata-se de um relato de caso e revisão bibliográfica.

## 5. RELATO DE CASO

### 5.1. História

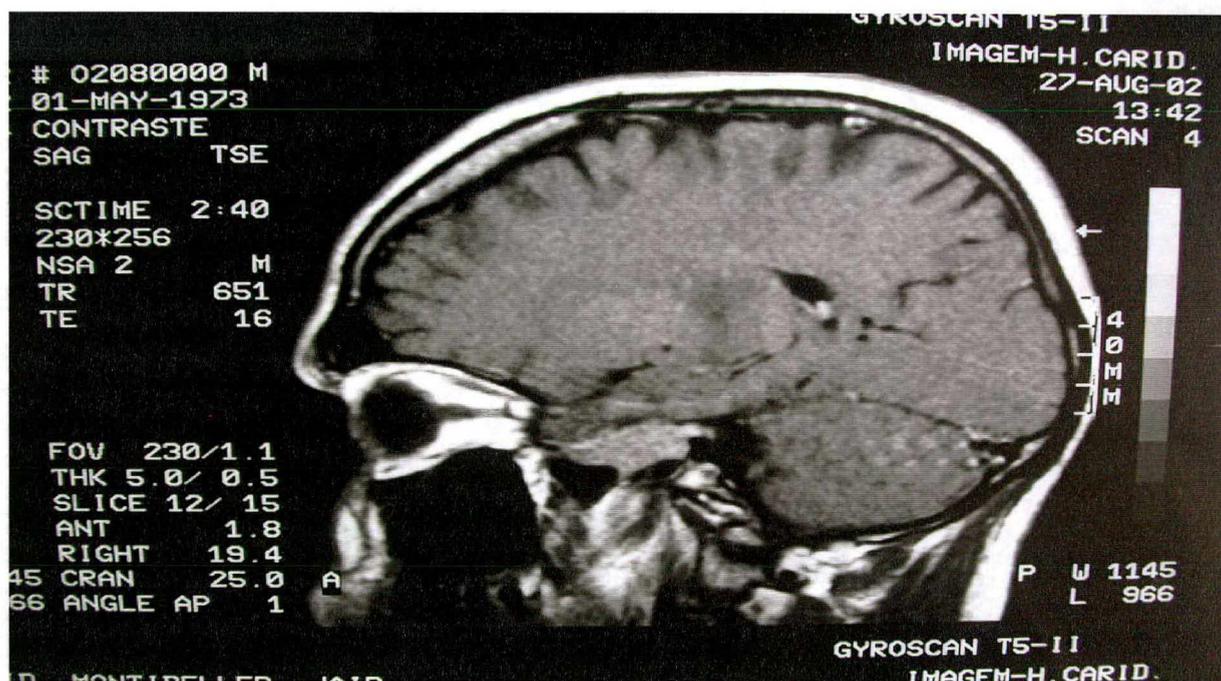
J.M., 29 anos, branco, masculino, natural e procedente de São João Batista, Santa Catarina, referiu história de 5 meses com diminuição progressiva da sensibilidade do lado direito da face. Concomitantemente, relatou cefaléia holocraniana eventual, de fraca intensidade e de predomínio matutino. Negou outras queixas. Nos antecedentes médicos, referiu queimadura no pescoço em região pré-auricular homolateral. A história familiar era negativa para dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e doenças de pele. Ao exame físico geral, após extensiva investigação, não foi observada a presença de lesões ou erupções cutâneas. O exame neurológico evidenciou a presença de hipoestesia (global) restrita ao território do ramo maxilar (V2) do nervo trigêmio à direita. A motilidade ocular estava preservada e as pupilas se apresentavam isocóricas e fotorreagentes. O reflexo corneano estava presente bilateralmente. Não foram observadas fasciculações ou atrofia dos músculos masseter e temporal. A fundoscopia se mostrou sem alterações e a acuidade visual foi de 20/20 em ambos os olhos.

O estudo completo laboratorial, incluindo hemograma, eletrólitos, lipidograma, provas de coagulação, eletroforese de proteínas, funções hepática e renal foram normais. O eletrocardiograma, a série óssea e o exame oftalmológico também foram normais. Radiografia de crânio e das regiões torácica e abdominal, assim como ultra-som abdominal, mostraram-se sem alterações.

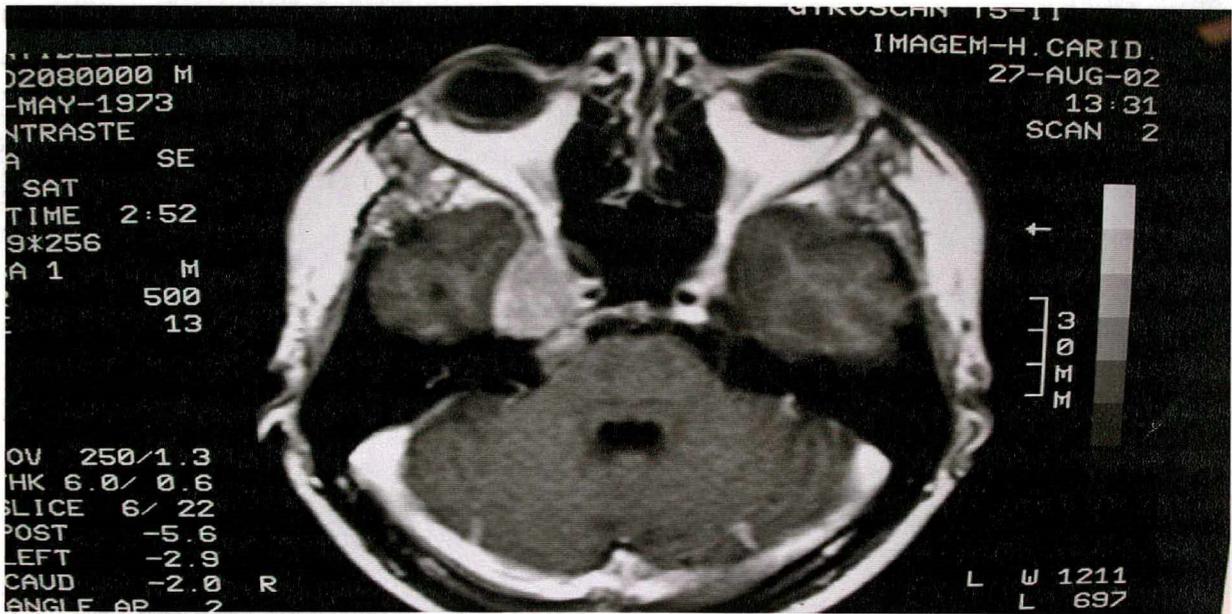
A ressonância nuclear magnética de crânio (RNM) evidenciou a presença de lesão expansiva, sólida, extra-axial, de limites bem definidos e contornos bocelados, envolvendo o nervo trigêmio à direita em suas porções intra-cisternal pré-gangliônica e gangliônica, bem como seus ramos maxilar (V2) e mandibular (V3), com aparente alargamento do forame oval à direita. Esta lesão foi caracterizada por isossinal ao córtex cerebral em T1 e hipossinal em T2, apresentando realce intenso e homogêneo após a injeção do contraste endovenoso (**Figuras 1, 2 e 3**), medindo aproximadamente 2,5 x 2,0 x 1,8 cm em seus eixos LL x AP x

TRA. O aspecto da imagem sugeria tratar-se de schwannoma, um tumor histologicamente benigno, originado a partir das células de Schwann dos nervos cranianos.

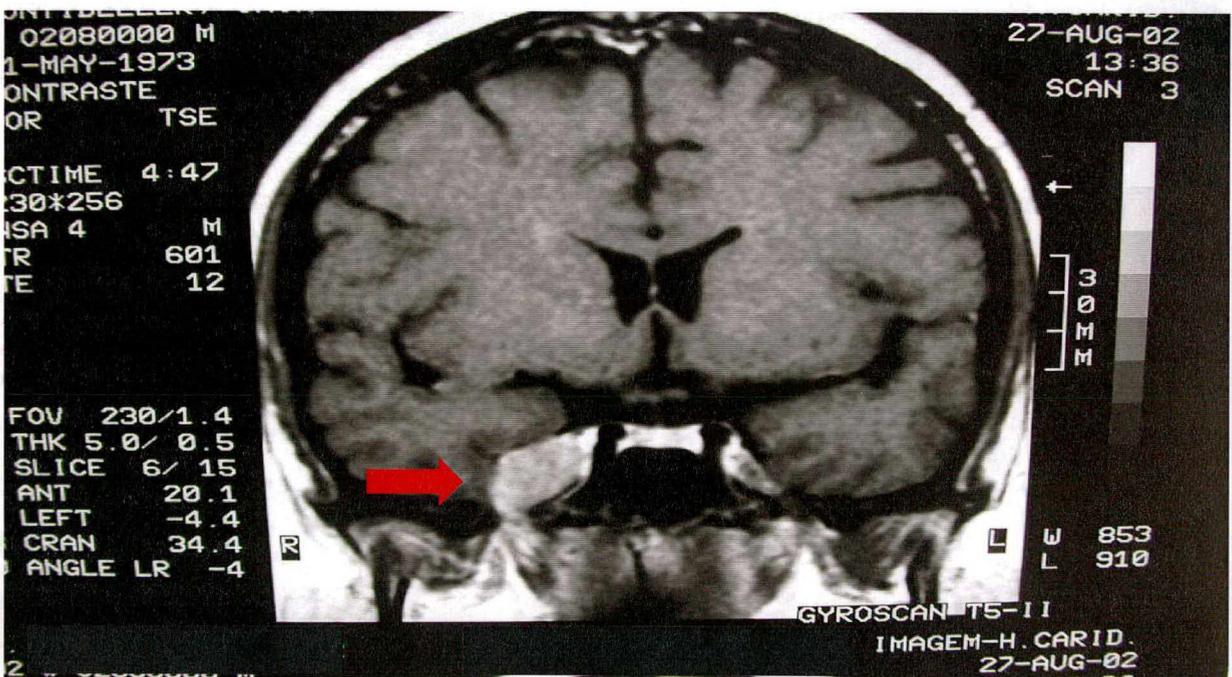
A arteriografia seletiva das artérias carótidas interna e externa direitas, pela técnica de *Seldinger* modificada, demonstrou artérias carótida interna direita, cerebral anterior e cerebral média direitas apresentando trajetos e calibres habituais. Além disso, notou-se ausência de *blush* tumoral, fases capilar e venosa sem alterações e bifurcações arteriais visíveis e normais.



**Figura 1.** Ressonância nuclear magnética de crânio em corte sagital ponderado em T1, pós-contraste endovenoso, evidenciando lesão hipercaptante em região para-selar à direita.



**Figura 2.** Ressonância nuclear magnética de crânio em corte axial ponderado em T1, pós-contraste endovenoso, evidenciando tumor hipercaptante em região para-selar à direita.

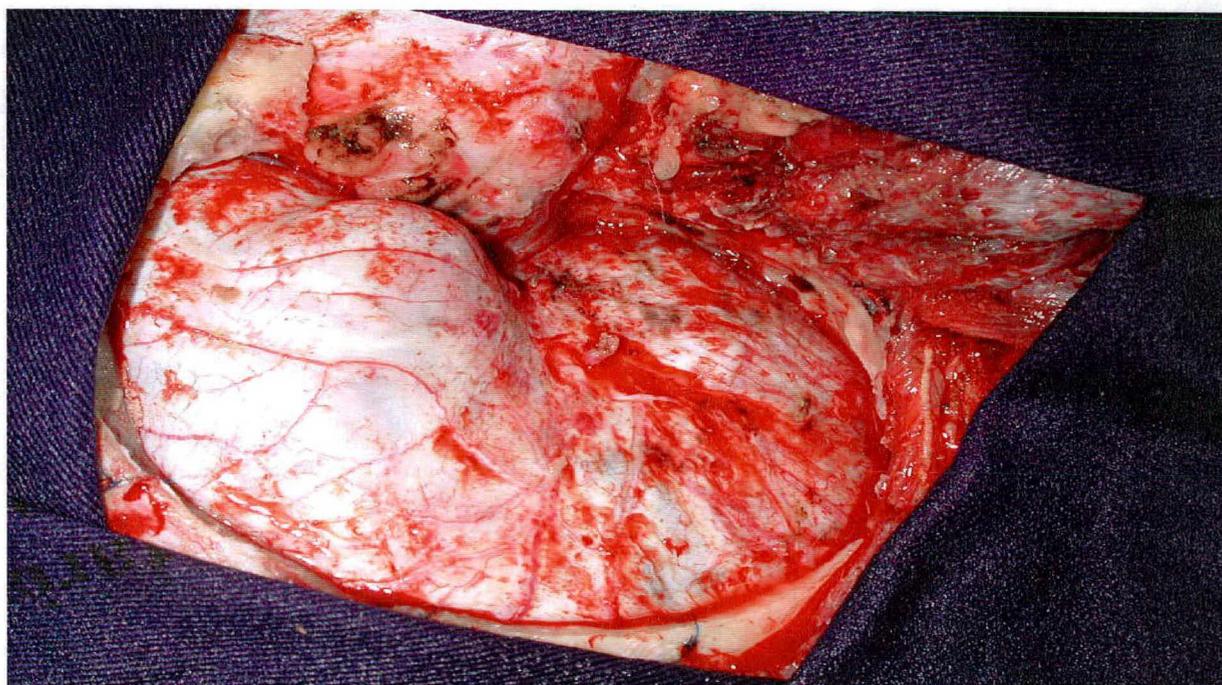


**Figura 3.** Ressonância nuclear magnética de crânio em corte coronal ponderado em T1, pós-contraste endovenoso, evidenciando tumor hipercaptante em região para-selar à direita (seta vermelha).

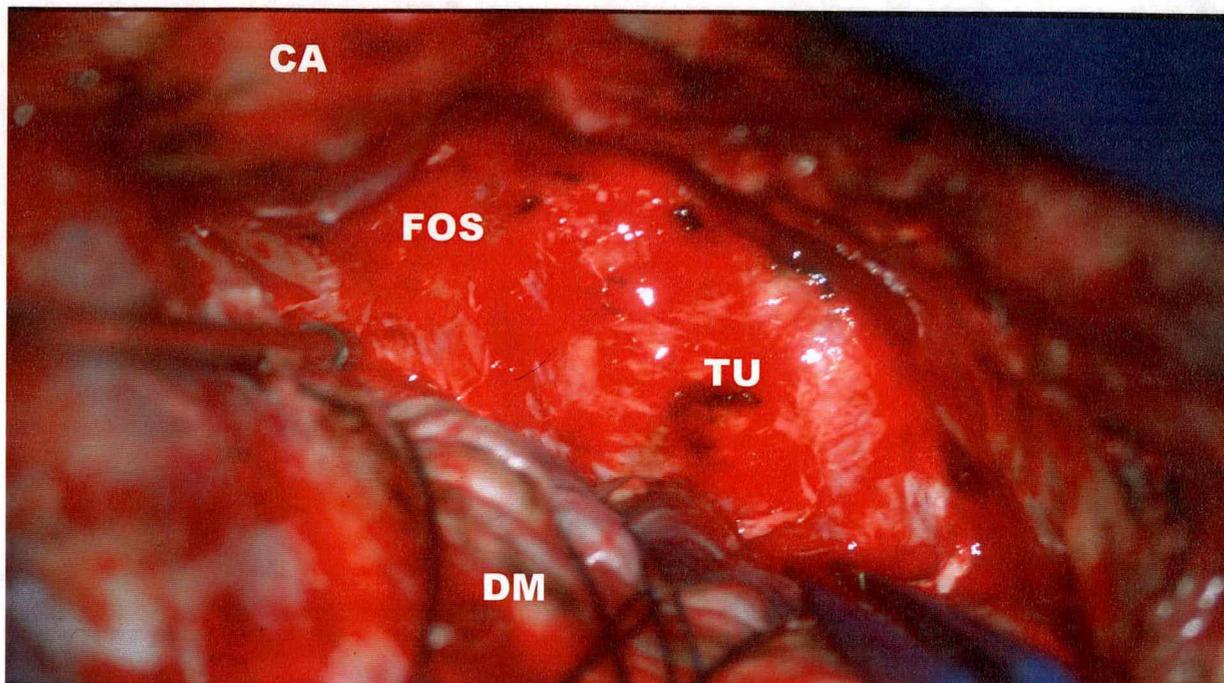
## 5.2. Cirurgia

O paciente foi submetido a exérese neurocirúrgica do tumor no dia 18 de outubro de 2002. A parede lateral do seio cavernoso foi exposta através de uma craniotomia frontotemporal à direita, seguida da osteotomia do osso zigomático (**Figura 4**). Observou-se que o tumor era de aspecto firme e acizentado e envolvia a região dos ramos maxilar e mandibular do nervo trigêmeo e gânglio de Gasser (**Figura 5 e 6**). Foram utilizados aspirador ultra-sônico e técnicas microcirúrgicas para a remoção total da lesão (**Figura 7**). A artéria carótida interna não foi exposta durante o procedimento cirúrgico.

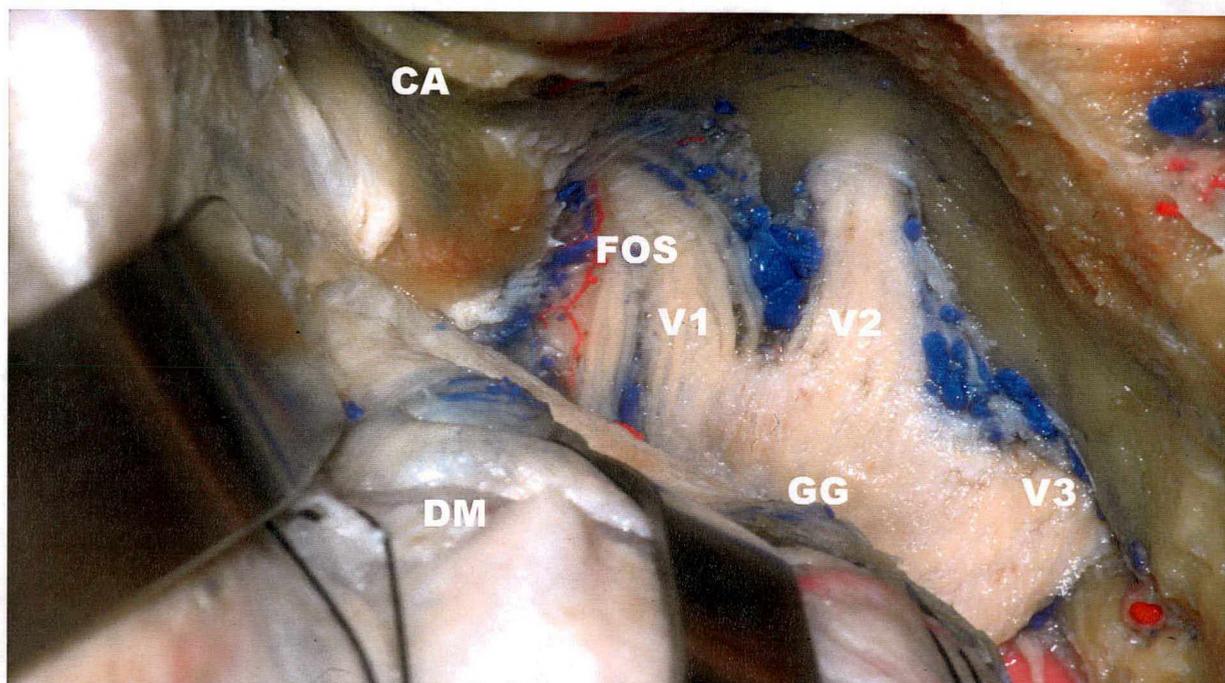
O ato cirúrgico transcorreu sem incidentes.



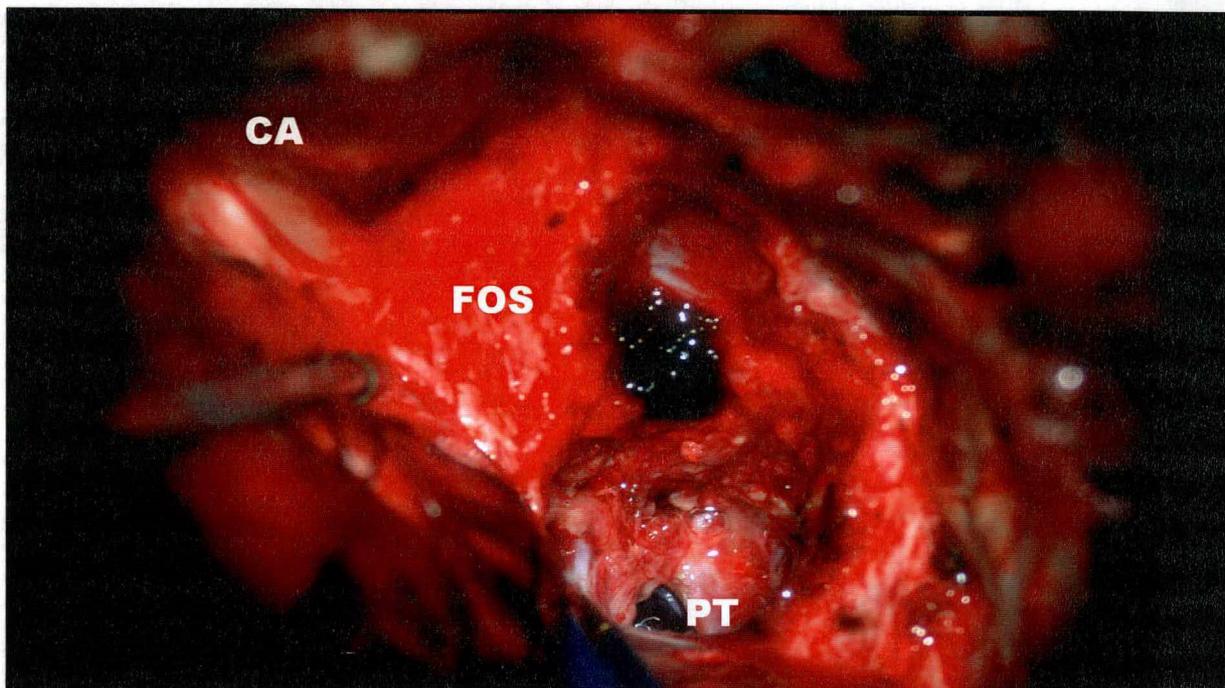
**Figura 4.** Visão cirúrgica da via de acesso por craniotomia frontotemporal à direita. Exposição da dura-máter cobrindo a fissura silviana, após remoção da calota óssea.



**Figura 5.** Visão cirúrgica do tumor (TU) envolvendo os ramos maxilar e mandibular do nervo trigêmeo à direita. Visualizam-se o processo clinóideo anterior (CA), a fissura orbitária superior (FOS) e a dura-máter (DM).



**Figura 6.** Preparação anatômica do seio cavernoso, com sua parede lateral aberta. Visualizam-se os nervos oftálmico (V1), maxilar (V2) e mandibular (V3), o processo clinóideo anterior (CA), o gânglio de Gasser (GG) e a dura-máter (DM). Comparar com a figura anterior. Imagem cedida gentilmente pelo neurocirurgião Antônio César de Melo Mussi.

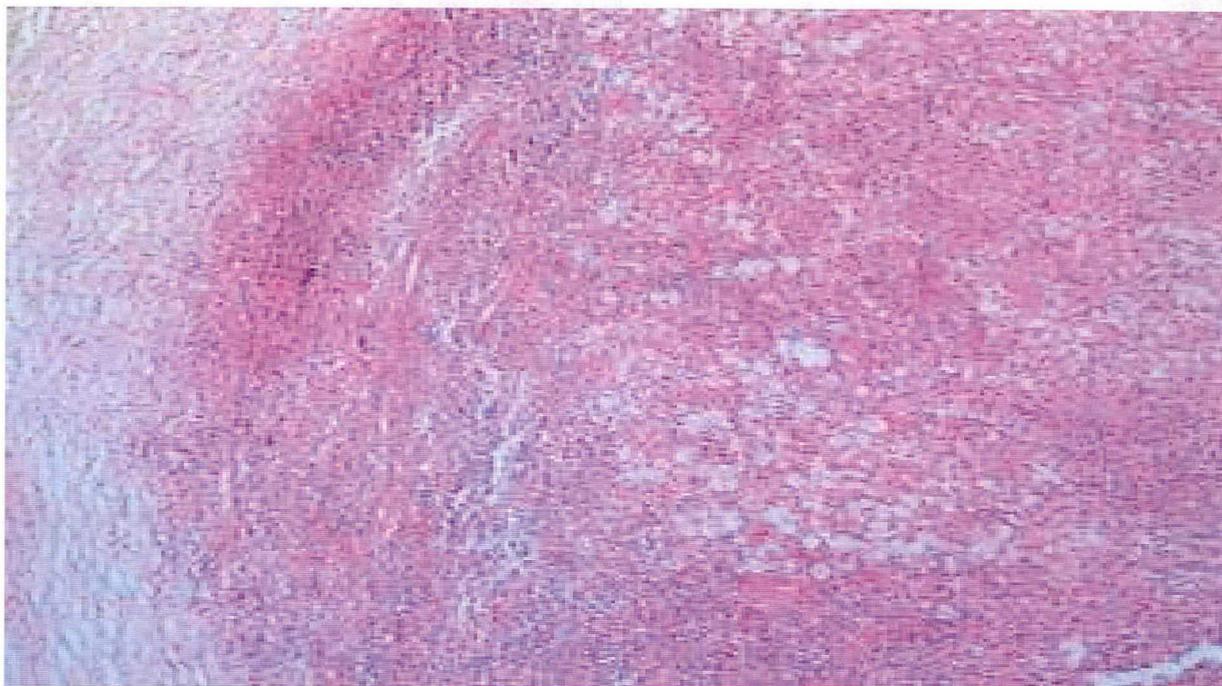


**Figura 7.** Visão cirúrgica pós-ressecção do tumor, preservando o ramo oftálmico do nervo trigêmeo. Visualizam-se o processo clinoideo anterior (CA), a fissura orbitária superior (FOS) e o poro trigeminal (PT).

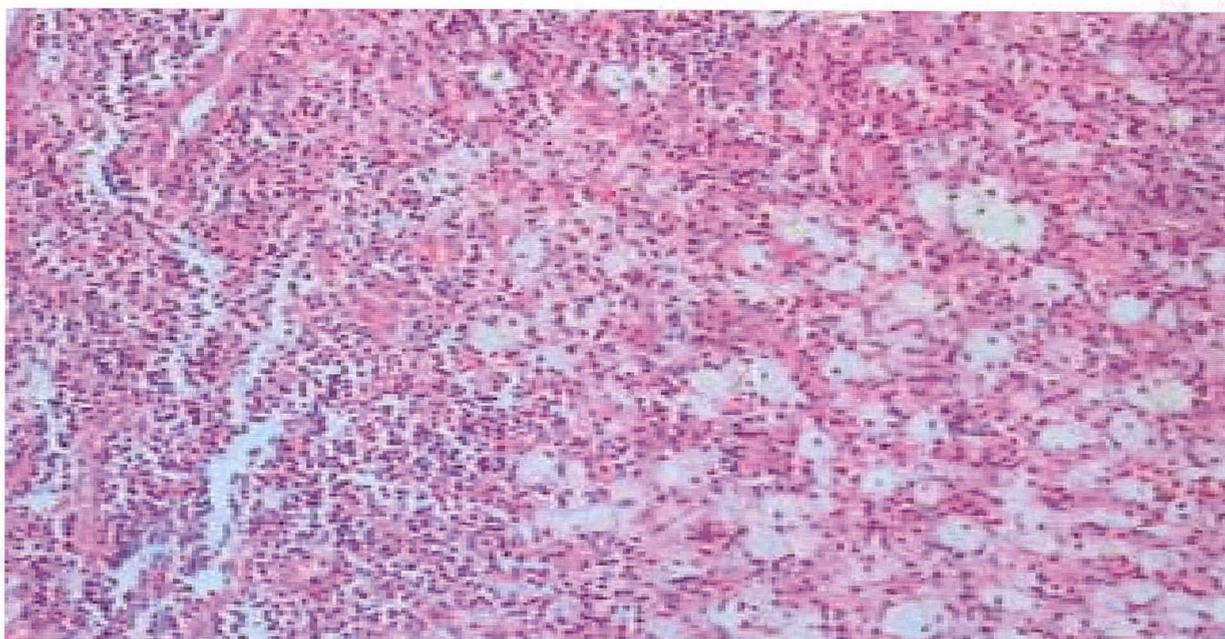
### 5.3. Achados Macroscópicos e Microscópicos

Foram enviados cerca de 4 gramas de tumor fragmentado para estudo anátomo-patológico e imunohistoquímico. O exame macroscópico da peça mostrou tecido firme e de coloração acizentada. Os achados microscópicos evidenciaram proliferação de histiócitos xantomizados (**Figuras 8, 9, 10 e 11**), alguns multinucleados com caracteres de células de *Touton* (**Figura 12 e 13**). Observaram-se ainda, linfócitos, plasmócitos e eosinófilos, além de considerável componente de fibroplasia.

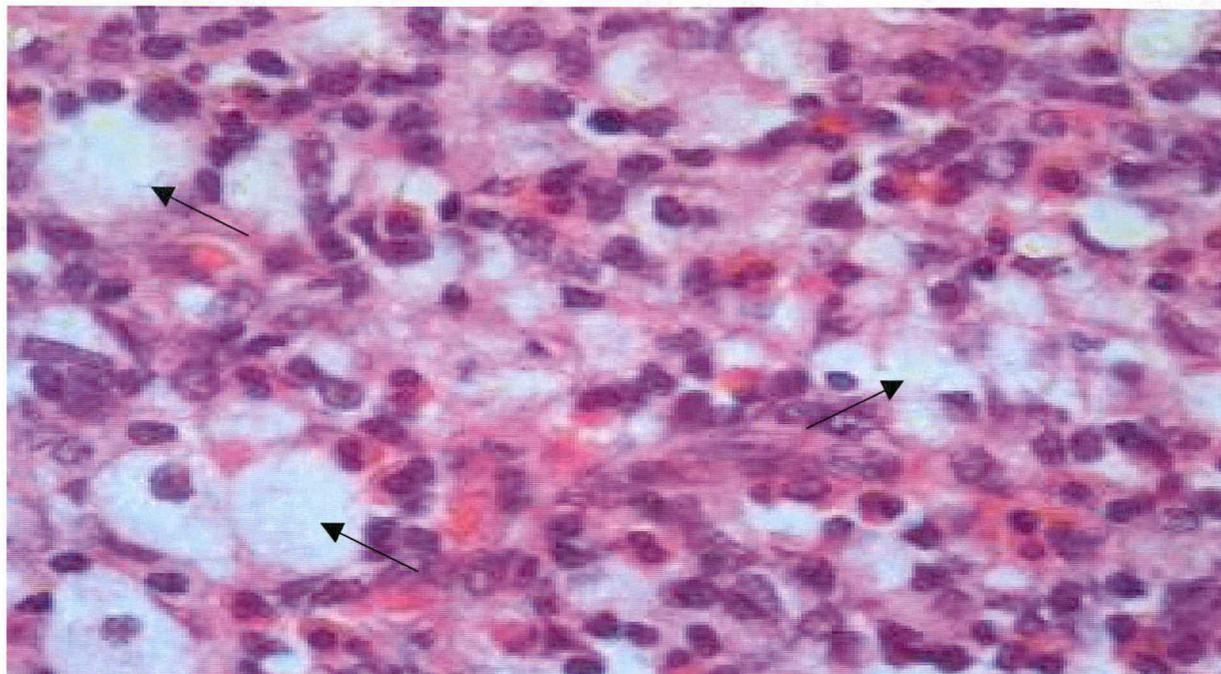
O estudo imunohistoquímico, realizado sobre o tecido fixado em formol e incluído em parafina, mostrou que as células tumorais não demonstraram imunorreatividade à proteína S-100 (**Figura 14**). As mesmas apresentaram positividade para os marcadores histiocitários CD68, HAM56,  $\alpha$ -1-antitripsina, catepsina B, lisosima e fator XIIIa (**Figura 15**). As células também foram positivas para HHF35 e desmina.



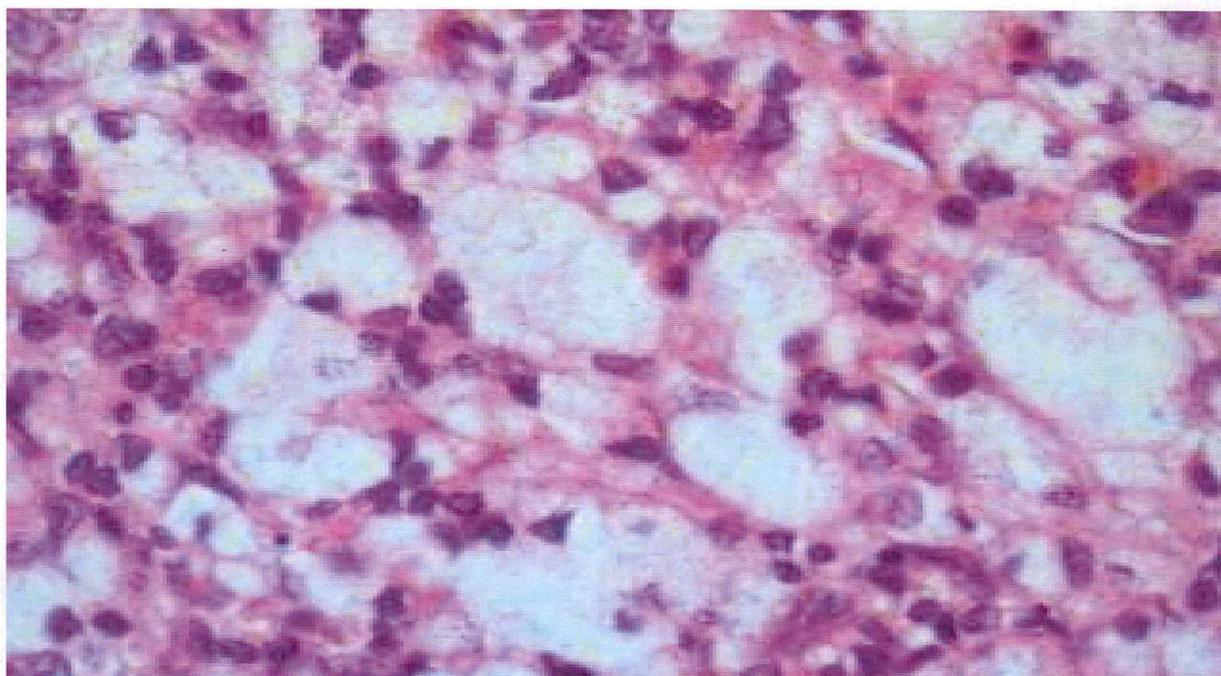
**Figura 8.** Fotomicrografia de um corte histológico do tumor mostrando a presença de granuloma. (40X HE)



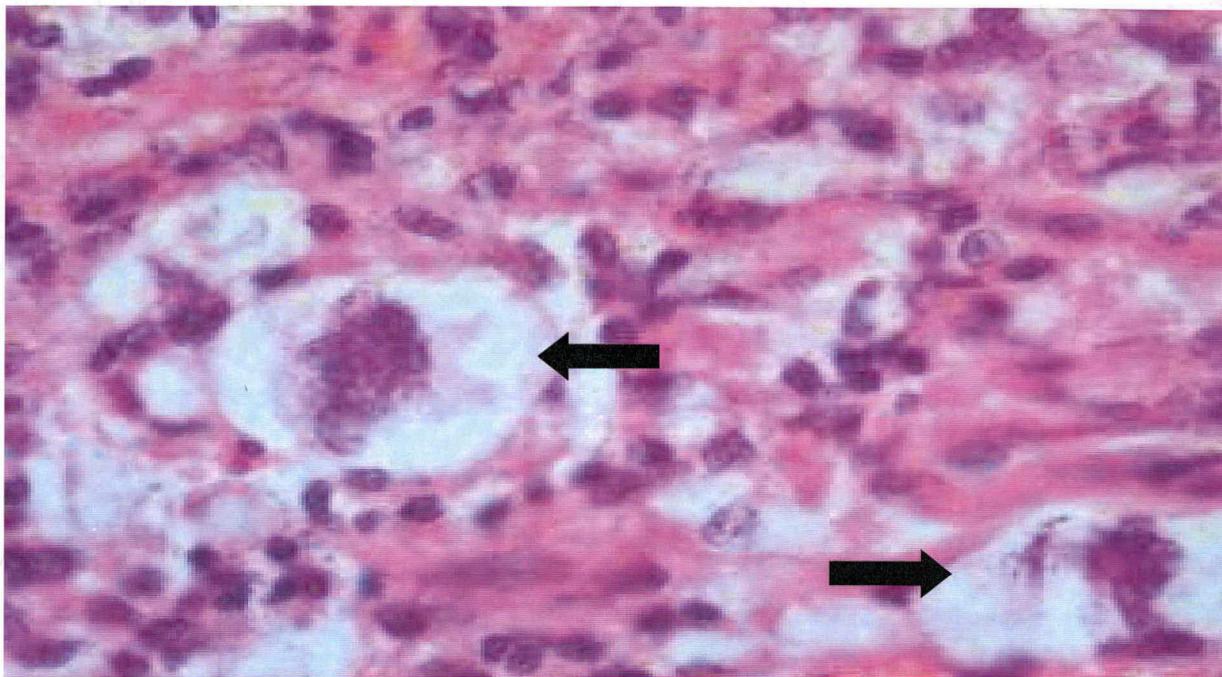
**Figura 9.** Visão microscópica de um corte do tumor mostrando um granuloma e várias células histiocitárias. (100X HE)



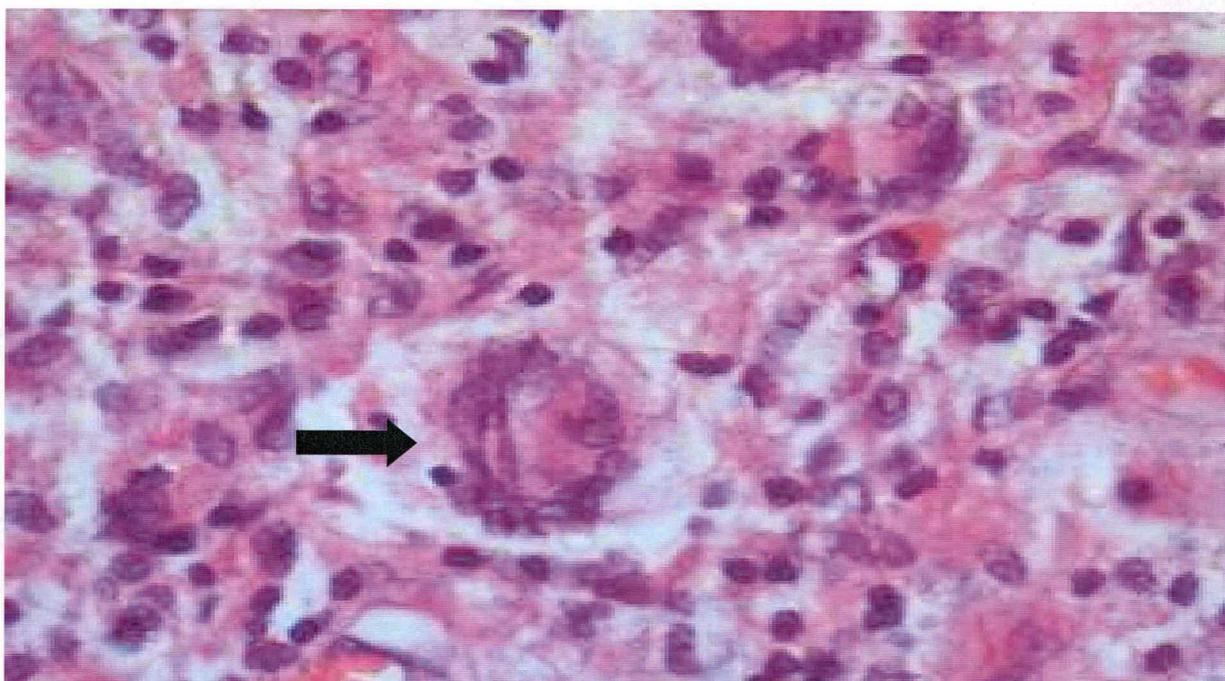
**Figura 10.** Vista microscópica de um corte histológico do tumor mostrando a presença de histiócitos xantomatosos (setas). (400X HE)



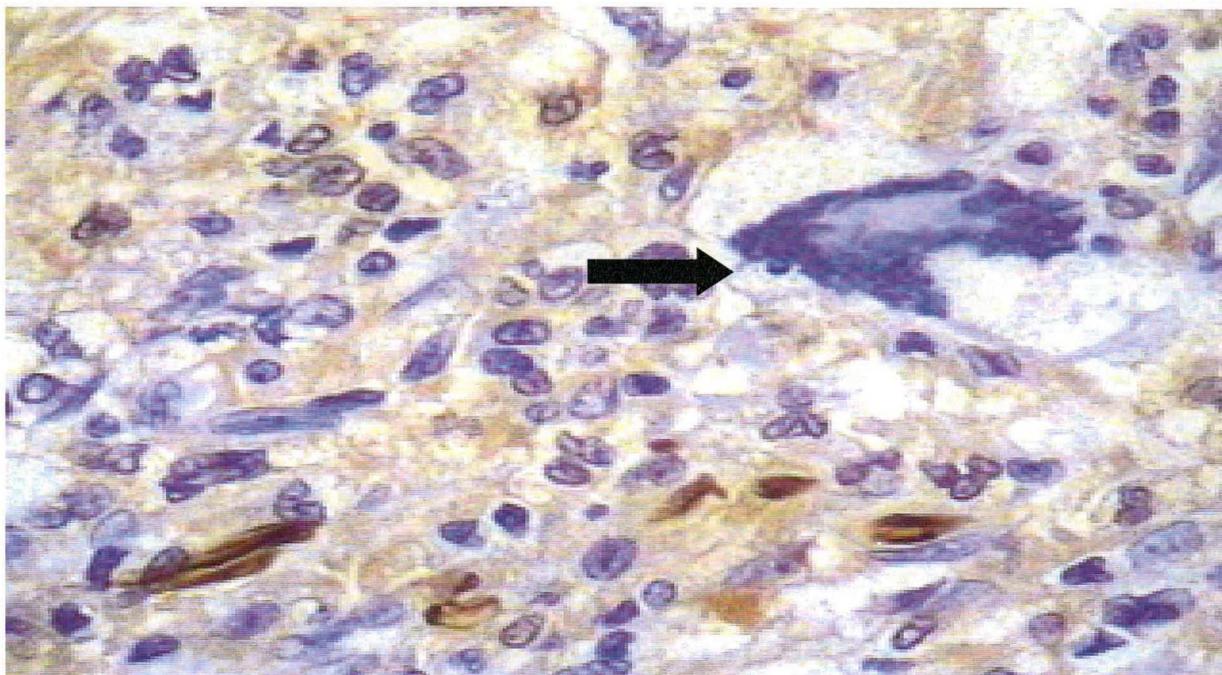
**Figura 11.** Fotomicrografia de um corte histológico do tumor mostrando células histiocitárias xantogranulomatosas. (400X HE)



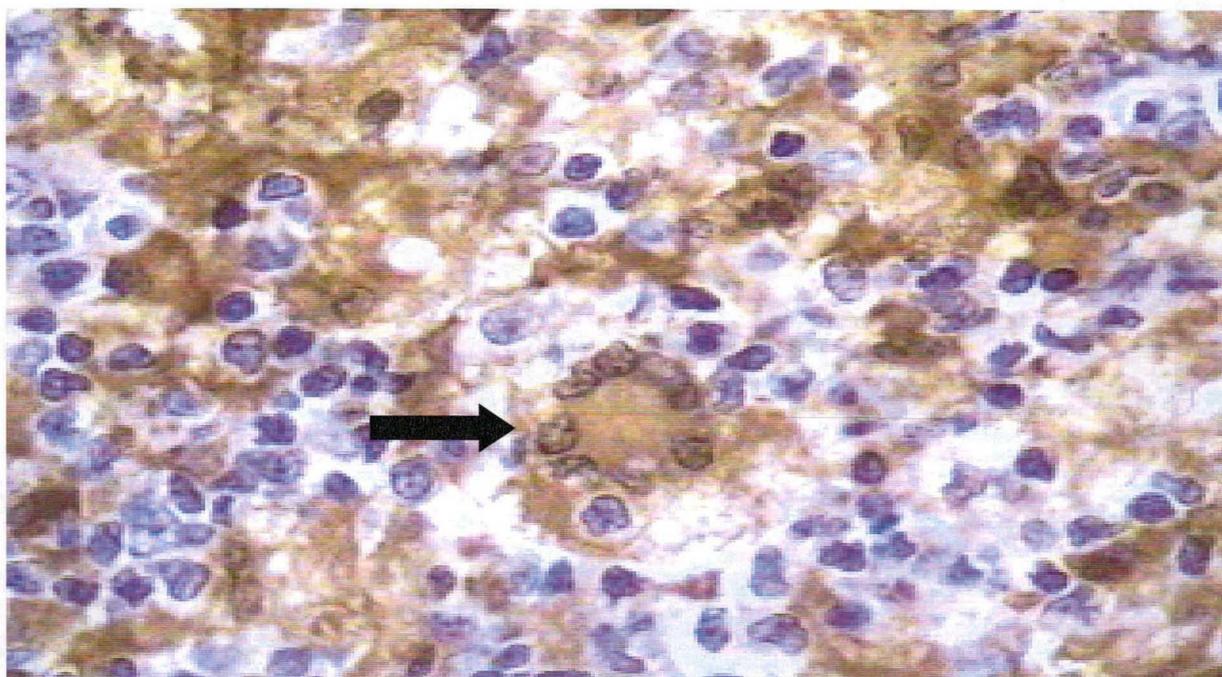
**Figura 12.** Visão microscópica de células histiocitárias xantogranulomatosas e células gigantes de *Touton* (setas). (400X HE)



**Figura 13.** Fotomicrografia de um corte do tumor mostrando uma célula gigante de *Touton* (seta). (400X HE)



**Figura 14.** Fotomicrografia mostrando célula de *Touton* (seta) não marcadas pela proteína S-100 (estudo imunohistoquímico). (400X)



**Figura 15.** Visão microscópica de uma célula de *Touton* (seta) fortemente imunopositiva para o marcador histiocitário XIIIa (estudo imunohistoquímico). (400X)

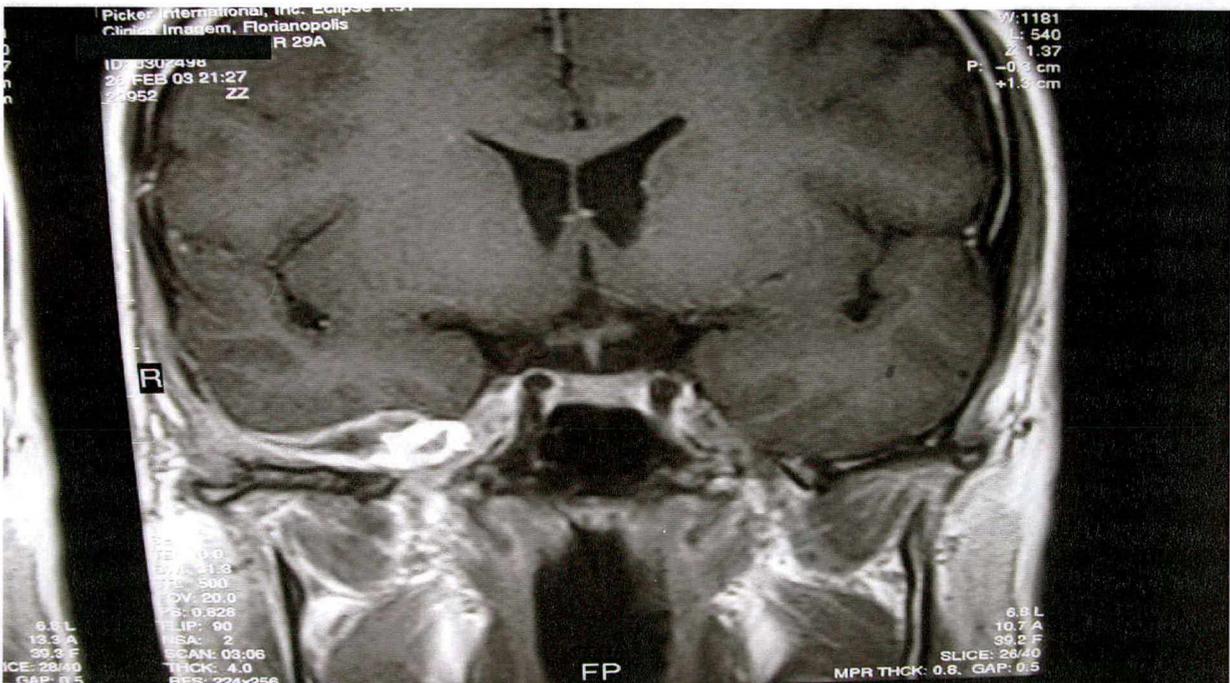
#### 5.4. Pós-Operatório

O paciente queixou-se de um aumento da perda de sensibilidade da face. Ao exame neurológico, hipoestesia em território de V2, associada a hipoestesia em território de V3 à direita, déficit na abertura boca, dificuldade para mastigar alimentos sólidos à direita e cefaléia.

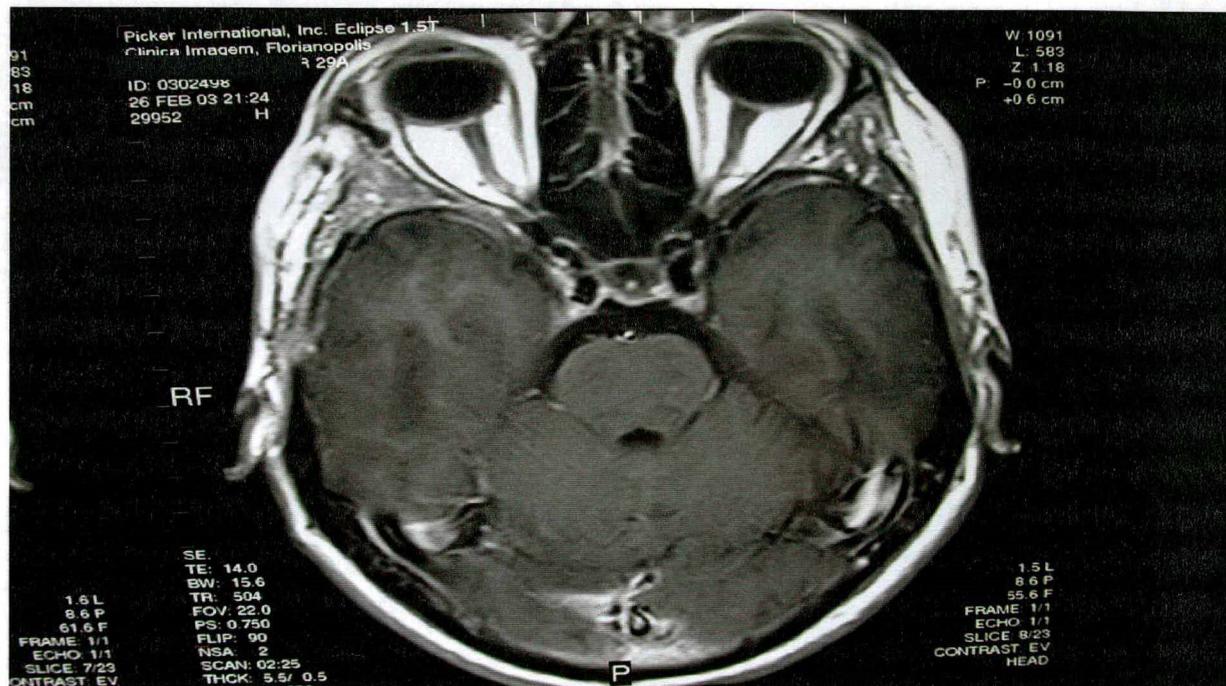
A tomografia computadorizada do crânio, realizada no dia anterior a alta hospitalar (11º. dia de pós-operatório), evidenciou área temporo-insular direita de *vat* (valor de atenuação) reduzido, mal definida, com leve efeito expansivo, resultando em um mínimo desvio septal para esquerda, e ausência de hemorragia intracraniana.

No quarto mês do pós-operatório, foi realizada RNM de crânio, que não evidenciou sinais sugestivos de resquício ou recidiva tumoral (**Figuras 16 e 17**).

O paciente foi reavaliado 16 meses após a cirurgia. Evoluiu com melhora significativa do déficit motor. Não houve o desenvolvimento de nenhuma espécie de lesão cutânea no período.



**Figura 16.** Ressonância nuclear magnética de crânio em corte coronal ponderado em T1, pós-ressecção tumoral, mostrando a presença de conteúdo que apresenta hipersinal, compatível com material cirúrgico de inclusão. Não se evidencia sinais de resquício ou recidiva tumoral.



**Figura 17.** Ressonância nuclear magnética de crânio em corte axial ponderado em T1, pós-resssecção tumoral, mostrando ausência de sinais sugestivos de resquício ou recidiva tumoral.

## 6. DISCUSSÃO

O Xantogranuloma Juvenil é uma doença de características clínicas, morfológicas e evolutivas pouco descritas na literatura.

Existem duas formas clínicas: cutânea e sistêmica. A forma sistêmica é rara, sendo o olho o local mais acometido. Já foram relatados casos de XGJ com lesões limitadas ao SNC. Essas lesões acometem geralmente a região intra-ventricular.<sup>23,30,31,32,33,34</sup> Lesões situadas na região extra-ventricular são raras.<sup>30</sup> Extensa revisão da literatura constatou sete casos de XGJ como lesão única de localização intracraniana e extra-ventricular. Dentre esses, apenas um caso se mostrou presente em local semelhante ao descrito neste trabalho. Relatado por Yamada *et al.*,<sup>30</sup> em 2001, a lesão situou-se na parede lateral do seio cavernoso.

O XGJ normalmente ocorre na infância e predomina em indivíduos brancos e do sexo masculino.<sup>35</sup> Não foi observado predileção pelo sexo em adultos. No caso relatado, o paciente tem 29 anos, é branco e do sexo masculino; no de Yamada *et al.*,<sup>30</sup> o paciente é do sexo feminino, branco e tem 42 anos.

Sabe-se que o XGJ é classificado como uma histiocitose normolipêmica. No caso de Yamada *et al.*,<sup>30</sup> o paciente apresentava hipercolesterolemia, porém foi sugerido ser o transtorno devido a uma dieta inadequada durante a internação. O nosso paciente tinha história negativa para dislipidemia e apresentava níveis séricos de triglicerídios e colesterol dentro das faixas normais.

A apresentação clínica em ambos os casos foi através de poucos sinais neurológicos. O nosso paciente apresentou sinais compatíveis com acometimento do nervo trigêmeo, enquanto que o paciente relatado por Yamada *et al.*<sup>30</sup> mostrou sinais referentes ao comprometimento do nervo óptico. Nos dois pacientes não foram evidenciadas lesões cutâneas ou qualquer outro tipo de manifestação sistêmica. A lesão encontrada foi única e localizada no seio cavernoso à direita, em ambos os casos.

Da mesma forma que Yamada *et al.*,<sup>30</sup> as manifestações clínicas e imagenológicas se assemelhavam àquelas descritas nos schwannomas. O paciente foi submetido a procedimento neurocirúrgico com o diagnóstico inicial de schwannoma do trigêmeo.

Achados intraoperatórios confirmaram a localização da lesão. Anatomicamente, o seio cavernoso tem a forma de um pentaedro no qual delimitam-se as paredes superior, inferior, posterior, medial e lateral. A parede lateral é delimitada pela dura-máter. Nesta região, a dura tem uma composição diferente, pois é composta por duas camadas: uma externa, que é a dura-máter propriamente dita, e outra interna, denominada camada membranosa anular. Essas duas camadas são fracamente aderidas entre si e facilmente separáveis cirurgicamente.<sup>36</sup> Os nervos cranianos oculomotor e troclear, o ramo oftálmico do nervo trigêmio e, ocasionalmente, seu ramo maxilar passam entre essas duas camadas.<sup>37</sup> Esse espaço intermembranas é conhecido como região interdural.<sup>38</sup> Observou-se que o tumor estava localizado na parede lateral do seio cavernoso e envolvia uma porção do gânglio de Gasser e os ramos oftálmico e maxilar do nervo trigêmio.

Da mesma forma que Yamada *et al.*,<sup>30</sup> o exame anátomo-patológico da lesão revelou características típicas de um xantogranuloma. O diferencial foi a presença das células gigantes de *Touton* em nosso caso. Embora a presença dessas células seja patognomônico de XGJ, foi solicitado o estudo imunohistoquímico das células xantomatosas lesionais, que permitiu a confirmação diagnóstica.

Embora de grande valia, o estudo por microscopia eletrônica não foi realizado, já que para esse é necessário uma amostra da lesão a fresco. Como a hipótese inicial foi de schwannoma do trigêmio, não foram obtidas amostras tumorais para esse fim.

No caso clínico de Yamada *et al.*<sup>30</sup> não foi feito o estudo de microscopia eletrônica ou observado as células de *Touton* à microscopia óptica. O autor definiu o diagnóstico através do estudo imunohistoquímico. Como citado anteriormente, a ambigüidade de expressão antigênica encontrada na literatura compromete a capacidade do diagnóstico conclusivo de XGJ pela imunohistoquímica, na ausência das células de *Touton*, ou da Microscopia Eletrônica.

No diagnóstico topográfico diferencial devem ser considerados o schwannoma do ramo oftálmico do nervo trigêmio, os quais são os tumores benignos mais comuns dessa região,<sup>39</sup> e, ocasionalmente, do seu ramo maxilar; o schwannoma dos nervos oculomotor e troclear, cistos epidermóides, melanomas e angiomas cavernosos. As características das imagens da RNM geralmente preanunciam a histologia.<sup>35</sup>

Uma grande variedade de lesões histiocitárias que acometem o SNC devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de XGJ intracraniano. As histiocitoses de células de

Langerhans e as histiocitoses Malignas ocasionalmente podem se apresentar como massas solitárias intracranianas.<sup>27</sup> A diferenciação é possível através da combinação dos estudos anátomo-patológico e imunohistoquímico.<sup>19</sup> Dentre as histiocitoses não-células de Langerhans, a diferenciação é mais complicada, já que possuem o mesmo substrato histopatológico e apresentam reação aos mesmos antígenos na imunohistoquímica. A clínica pode ajudar na conclusão diagnóstica nesses casos. O xantogranuloma disseminado, por exemplo, é caracterizado por lesões xantogranulomatosas obrigatoriamente disseminadas na pele. Uma outra doença do grupo do XGJ é a doença de *Erdheim-Chester*, que pode ser caracterizado pelos sinais radiográficos de esclerose diafisária e epifisária simétrica dos ossos longos.<sup>40,41</sup> Há também um grande número de tumores intracerebrais infiltrantes referidos como de origem histiocítica, além dos tumores chamados histiocitomas fibrosos malignos e benignos. Esses se mostram histogeneticamente, histologicamente e imunohistoquimicamente diferentes das lesões verdadeiramente histiocíticas.<sup>27,42</sup> Xantoma disseminado e xantogranuloma sistêmico são condições que parecem estar relacionadas ou serem variantes do XGJ sistêmico.<sup>6</sup>

Freyer *et al.*<sup>2</sup> relataram que o acometimento do SNC pelo XGJ tem um prognóstico diferente do acometimento de outros locais, justificado devido a uma falta relativa ou ausência de resposta a métodos de tratamentos conservadores. Nos casos cirúrgicos de XGJ no SNC relatados na literatura que obtiveram uma excisão total da lesão, não ocorreram recidivas no acompanhamento em curto prazo.<sup>19,30,43</sup> Naqueles em que uma sub-excisão foi aplicada, houve recorrência da lesão, necessitando de uma nova excisão e radioterapia local adjuvante.<sup>27</sup> Isso sugere que lesões em SNC não são tipicamente benignas e auto-limitadas como as lesões de pele.

A excisão é o melhor tratamento em lesões grandes e acessíveis. Entretanto, se a lesão estiver localizada em região inacessível, não há dados sobre a melhor forma de condução. A utilização de baixas doses de radioterapia e quimioterapia mostrou alguma melhora na sintomatologia em alguns relatos.<sup>2,5,19</sup> Embora o acompanhamento pós-operatório de todos os relatos de XGJ com lesão única localizada no SNC seja relativamente curto, há uma forte evidência que o manejo cirúrgico dessas lesões seja curativo quando completamente excisadas.<sup>19</sup> O paciente de Yamada *et al.*<sup>30</sup> evoluiu sem sinais imagenológicos de recidiva.

O paciente evoluiu com piora discreta do déficit sensitivo no pós-operatório, justificado pela manipulação cirúrgica dos nervos acometidos. Não foram evidenciados sinais clínicos ou imagenológicos sugestivos de recidiva tumoral no 16<sup>o</sup>. mês de pós-operatório. Também não se observou o desenvolvimento de nenhuma espécie de lesão cutânea ou qualquer outro tipo de manifestação extra-cutânea.

## 7. NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão de curso de graduação em Medicina, resolução n° 001/2001, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina em 05 de julho de 2003.

As referências foram digitadas conforme as normas da Convenção de *Vancouver*, de acordo com a 5ª. edição dos “Requisitos Uniformes para originais submetidos a Revistas Biomédicas”, publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sáenz AD, Martínez JB, Acereno MJF, Mena JH. Xantogranuloma juvenil del sistema nervioso central. Ver Neurol 2002;35(3):206-9.
2. Freyer DR, Kennedy R, Bostrom BC, Kohut G, Dehner LP. Juvenile xanthogranuloma: forms of systemic disease and their clinical implications. J Pediatr 1996; 129: 227-37.
3. Estrada VM, Salazar VG, Franco GN. Xantogranuloma juvenil. Reporte de um caso. Ver Cent Dermatol Pascua 2002; 11(1):22-6.
4. Hernández A, Baselga E, Drolet BA, Esterly NB. Juvenile xanthogranuloma. J Am Acad Dermatol 1997;36:355-67.
5. Flach DB, Winkelmann RK. Juvenile xanthogranuloma with central nervous system lesions. J Am Acad Dermatol 1986;14:405-11.
6. Miyachi S, Kobayashi T, Takahashi T. An intracranial mass lesion in systemic xanthogranulomatosis: case report. Neurosurgery 1990;27:822-26.
7. Hammond RR, Mackenzie IR. Xanthoma disseminatum with massive intracranial involvement. Clin Neuropathol 1995;14:314-21.
8. Algoed L, Caemaert J, Achten E. A large intracranial xanthogranuloma in familial hipercolesterolemia. Clin Neurol Neurosurg 1994;96:79-82.
9. Sams HH, Smith ML. Juvenile xanthogranuloma (nevooxanthoendothelioma). [capturado 2003 Out 15]. Disponível em: <http://www.emedicine.com/derm/topic202.htm>.
10. Nelson WE, editor. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000.
11. Adamson NF. Congenital xanthoma multiplex in a child. Br J Dermatol 1909; 21:254.
12. McDonough JFR. A contribution to our knowledge of nevooxanthoendothelioma. Br J Dermatol 1912; 24:85-9.
13. Lamb J, Lain E. Nevooxanthoendothelioma. Its relation to juvenile xanthogranuloma. S Afr Med 1937;30:585-92.

14. Helwing EB, Hackney VC. Juvenile xanthogranuloma (nevoxanthoendothelioma). *Am J Pathol* 1954;30:625-6.
15. Pritchard J, Broadbent V. Histiocytosis: an introduction. *Br J Cancer* 1994;70(23):1-3.
16. Ferrando J. Histiocitosis. Protocolos diagnósticos y terapéuticos em dermatología pediátrica de la asociación española de pediatría 2003; 1:159-65.
17. Favara BE, Feller AC, Pauli M. Contemporary classification of histiocytic disorders. *Med Ped Oncol* 1997;29: 157-66.
18. Rodriguez J, Ackerman AB. Xanthogranuloma in adults. *ArchDermatol* 1976;112:43-44.
19. Schultz KD, Petronio J, Narad C, Hunter SB. Solitary intracerebral juvenile xanthogranuloma. *Pediatr Neurosurg* 1997;26:315-21.
20. Cohen BA, Hood A. Xanthogranuloma: report on clinical and histological findings in 64 patients. *Pediatr Dermatol* 1989;6:262-6.
21. George DH, Scheithauer BW, Hilton DL, Fakhouri AJ, Kraus EW. Juvenile xanthogranuloma of peripheral nerve. *Am J Surg Pathol* 2001;25(4):521-526.
22. Martin AH. Juvenile xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:355-65.
23. Zelger B, Cerio R, Orchard G, *et al.* Juvenile and adult xanthogranuloma. A histopathological and imunohistochemical comparison. *Am J Surg Pathol* 1994;18:126-35.
24. Zvulunov A. Juvenile xanthogranuloma, neurofibromatosis and juvenile chronic myelogenous leukaemia. *Arch Dermatol* 1995; 131:904-8.
25. De Villez RL, Limmer BL. Juvenile xanthogranuloma and urticaria pigmentosa. *Arch Dermatol* 1975;111:365-66.
26. Balfour HH, Speicher CE, McReynolds DG. Juvenile xanthogranuloma associated with cytomegalovirus infeccion. *Am J Med* 1971;50:380-84.
27. Paulus W, Kichner T, Ott MM, Kühl J, Warmuth-Metz M, Sörensen N, *et al.* Histiocitic tumor of Meckel's cave. An intracranial equivalent of juvenile xanthogranuloma of the skin. *Am J Surg Pathol* 1992;16:76-83.
28. Tomaszewski MM, Lupton GP. Unusual expression of S-100 protein in histiocytic neoplasms. *J Cutan Pathol* 1998;25:129-35.
29. Chang MW. Update on juvenile xanthogranuloma: unusual cutaneous and systemic variants. *Semn Cutan Med Surg* 1999; 18(3):195-205.

30. Yamada K, Miura M, Miyayama H, Furuyoshi N, Matsumoto J, Ushio Y. Symptomatic solitary xanthogranuloma occupying the cavernous sinus. *J Neurosurg* 2001;94:322-26.
31. Brück W, Sander U, Blackenberg P, Friede RL. Symptomatic xanthogranuloma of choroids plexus with unilateral hydrocephalus. Case report. *J Neurosurg* 1991;75:324-27.
32. Godersky JC, Rockswold G, Larson DA. Xanthogranuloma of the third ventricle producing hydrocephalus. *Neurosurgery* 1989;7:68-70.
33. Rush JL, Kusske JA, Porter RW, Pribram HW. Xanthogranuloma of the third ventricle. *Neurosurgery* 1979; 4:329-33.
34. Szper I, Oi S, Leestma J, Kin KS, Wetzel NE. Xanthogranuloma of the third ventricle. Case report. *J Neurosurg* 1979; 51:565-68.
35. Avelino MGA, Pareira FC, Moreira KXR, Fujita RR, Stamm AEC, Weckx LLM. Xanthogranuloma juvenil em cavidade nasal. *Ver Bras Otorrinolaringol* 2002; 68(5):767-9.
36. El-Kalliny M, van Loveren H, Keller JT, Tew JM. Tumors of the lateral wall of the cavernous sinus. *J. Neurosurg* 1992;77:508-14.
37. Dolenc VV. *Anatomy and surgery of the cavernous sinus*. Wien: Springer-Verlag 1989;269-341.
38. Inoue T, Rhoton AL Jr, Theele D. Surgical approaches to the cavernous sinus: a microsurgical study. *Neurosurgery* 1990;26:903-32.
39. Schubiger O, Valavanis A, Hayek J, et al. Neuroma of the cavernous sinus. *Surg Neurol* 1980;13:313-16.
40. Jaffe R. The histiocytosis. *Clin Lab Med* 1999;19:135-55.
41. Ernemann U, Skalej M, Hermisson M, Platten M, Jaffe R, Voigt K. Primary cerebral non-langerhans cell histiocytosis: MRI and differential diagnosis. *Neuroradiol* 2002;44:759-63.
42. Wood G, Beckstead JH, Turner RR, Hendrickson MR, et al. Malignant fibrous histiocytoma tumor cells resemble fibroblasts. *Am J Surg Pathol* 1986;10:323-35.
43. Kitchen ND, Davies MS, Taylor W. Juvenile xanthogranuloma of the nerve root origin. *Br J Neurosurg* 1995;9:233-37.