

LESÃO TUMORAL NO VÉRMI CEREBELAR – PARTE 2 TUMOR LESION IN THE CEREBELLAR VERMIS - PART 2

Fabiano Reis¹, Lisiane Seguti Ferreira², Tiago Lins de Carvalho³

A lesão mostrada na RM era compatível com lesão de origem tumoral. Neste caso, algumas particularidades do exame de neuroimagem são bastante sugestivas de meduloblastoma, hipótese esta que foi corroborada com o estudo patológico. Meduloblastomas são tumores muito sólidos, com baixo sinal ou isossinal nas ponderações em T2, devido à celularidade compacta (com núcleos grandes e citoplasma escasso) costumam mostrar caracteristicamente restrição à difusão. A espectroscopia com pico exuberante de colina (marcador de proliferação celular) favorecia também a etiologia tumoral. A conduta adotada para o caso foi a remoção cirúrgica da lesão associada à quimio e radioterapia. O paciente teve evolução favorável, sem evidências de metástases até o momento.

DISCUSSÃO

O meduloblastoma é o tumor maligno cerebral mais comum na infância, correspondendo a 25% dos tumores encefálicos e até 40% dos tumores de fossa posterior nos pacientes com idade inferior a 18 anos. Nos adultos, representa 0,5% a 1% de todas as neoplasias intracranianas. Predomina no sexo masculino, independentemente da faixa etária.^{1,2,3,4}

É um tumor neuroectodérmico primitivo, originado a partir de neurônios imaturos e derivado de remanescentes da camada granular externa e véu medular do cerebelo. Ocorre preferencialmente na linha média e tende a ser friável e bem delimitado. Macroscopicamente, o tumor possui característica sólida. A ocorrência de hemorragia, formação cística e calcificações é incomum.^{1,2}

Contém células agrupadas, unidas e pequenas, com pouco citoplasma, numerosas mitoses e estroma reduzido, com tendência a formar aglomerados ou pseudorosetas. Assim como em outros tumores primitivos, o meduloblastoma tende a invadir o espaço subaracnóide. As metástases são bem documentadas e, em algumas séries, alcançam 5% a 30%. Os sítios primários mais comuns são o osso e a medula óssea.^{2,3,4}

Em 2007, a OMS reconheceu os seguintes subtipos histológicos: clássico (CMB - células agrupadas com núcleo arredondado, pouco citoplasma, alta atividade mitótica), anaplásico (AMB), de grandes células (LC - células de tamanho aumentado e alto índice mitótico), desmoplásico/nodular (DMB - ilhas pálidas, células altamente proliferativas, nódulos com reduzida celularidade) e meduloblastoma com extensiva nodularidade (uniformidade nuclear intranodular, nódulos com diferenciação neurocítica, células ganglionárias).⁵ A forma clássica corresponde a 80% dos meduloblastomas, enquanto que a desmoplásica e a de grandes células corresponde a 15% e 4%, respectivamente, sendo esta última de pior prognóstico.⁶

Pacientes com meduloblastoma apresentam hipertensão intracraniana como achado clínico mais comum, similarmente a outros tumores de fossa posterior. Nas crianças com idade inferior a dois anos, manifesta-se com macrocrania, irritabilidade e vômitos, enquanto nas crianças maiores, observa-se cefaleia, predominantemente matutina, vômitos por invasão do assoalho do IV ventrículo e papiledema. A disfunção cerebelar, predominantemente de linha média, caracteriza-se por perda de aquisição motora, incoordenação, ataxia axial, hipotonia,

hipo ou arreflexia. Inclinação cefálica pode expressar oftalmoparesia ou herniação cerebelar incipiente.^{2,4}

A ressonância magnética evidencia sinal hipointenso em T1, iso ou hipointenso em T2, com realce evidente após injeção do gadolínio. A técnica de difusão mostra característica restrição à difusão (tem hipersinal em difusão e hipossinal no mapa de ADC) devido ao padrão histológico do tumor com elevada celularidade e núcleos grandes em relação ao citoplasma.^{2,4} O diagnóstico diferencial se faz principalmente com astrocitomas cerebelares (geralmente císticos com nódulo intramural e de localização hemisférica e que não restringem à difusão) e ependimomas (aderências no assoalho do quarto ventrículo e crescimento para o interior do canal raquiano).^{1,2,7}

O estadiamento do tumor deve incluir: neuroimagem de medula, estudo do líquido cefalorraquidiano (LCR), além de avaliação óssea e hematológica.^{4,8} São fatores de bom prognóstico: remoção cirúrgica superior a 90%, ausência de invasão do tumor para estruturas contíguas, ausência de alterações liquóricas e metástases extraneurais, associada à idade maior de três anos.^{4,9}

O tratamento inicial consiste na ressecção cirúrgica ampla do tumor. A cirurgia deve ser agressiva, procurando, no entanto, manter ao máximo a integridade das funções neurológicas. Além de permitir o diagnóstico histológico definitivo, deve restaurar o livre fluxo do LCR. Se possível, a derivação ventrículo peritoneal deve ser evitada pelo risco de metástases.^{1,2}

Crianças com idade inferior a três anos, com a forma DMB, ou extensiva nodular não são candidatas à radioterapia (RT). Em crianças com as formas CMB, LC ou AMB devem ser otimizadas estratégias com altas doses de quimioterapia (QT). O benefício do transplante com células autólogas com ou sem RT ainda não foi definido. Para crianças maiores, sem fatores de risco (sem metástases, sem tumor residual >1.5 cm) com as formas CMB ou DMB, a RT cranioespalinal com 23.4 Gy e pulsos de 54 Gy na fossa posterior, seguida de QT pode ser considerada como tratamento padrão. Crianças maiores com a forma LC/AMB, meduloblastoma metastático e/ou grande tumor residual podem se beneficiar com tratamento intensivo: QT antes e depois da RT com doses aumentadas (36 - Gy CSI normofracionado ou 40 - Gy hiperfracionado).¹⁰

O tratamento tem modificado, de forma dramática, a sobrevida desses pacientes. As taxas de sobrevida aumentaram de 20% em cinco anos na década de 60 para 50% a 80% nas últimas décadas. Nos dias atuais, uma criança com idade maior de três anos com meduloblastoma restrito ao cerebelo e tratado com cirurgia agressiva, associada a novas técnicas de RT, com ou sem QT adjuvante pode, razoavelmente, esperar uma sobrevida de até 80% em cinco anos ou mesmo, ficar livre da doença.^{6,7,9,11}

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 15, n. 2, p. 31 - 32, 2013

1. Professor do Depto. de Radiologia da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP

2. Professora da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília

3. Residente em Radiologia da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP

Recebido em 9/10/2012. Aceito para publicação em 5/2/2013.

Contato: fabianoreis2@gmail.com

A despeito dessas taxas, pode-se observar, na maioria dos casos, uma baixa qualidade de vida, tanto no aspecto funcional, quanto emocional, decorrente não apenas do procedimento cirúrgico em si e da persistência de restos tumorais, mas também dos efeitos deletérios da radio e quimioterapia. As complicações tardias mais frequentemente observadas são: disfunção endócrina (baixa estatura, hipotireoidismo), atrofia córtico subcortical (interferindo nas funções cognitivas), além do surgimento de tumores radioinduzidos, o que demanda um acompanhamento multidisciplinar.^{2,9,11}

Por fim, é fundamental que haja uma maior compreensão dos marcadores moleculares e biológicos do meduloblastoma para que se possam definir estratégias específicas e mais eficazes de tratamento, integrando novos métodos como o transplante de células autólogas e aperfeiçoando as técnicas tradicionais.^{6,8,11}

REFERÊNCIAS

1. Cohen ME, Duffner PK. Brain tumors in children: principles of diagnosis and treatment. New York: Raven; 1984.
2. Swaiman K, Ashwal S, Ferriero D, Schor N. Swaiman's pediatric neurology: principles and practice. 5th edn. New York: Saunders; 2012.
3. Sarkar C, Pramanik P, Karak AK, Mukhopadhyay P, Sharma MC, Singh VP, et al. Are childhood and adult medulloblastomas different? A comparative study of clinicopathological features, proliferation index and apoptotic index. J Neurooncol. 2002;59(1):49-61.
4. Yazigi-Rivard L, Masserot C, Lanchenaud J, Dielbold-Pressac I, Arahamian A, Avran D, et al. Childhood medulloblastoma. Arch Pediatr. 2008;15(12):1794-804.
5. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee W, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the Central Nervous System. Acta Neuropathol. 2007; 114(2):97-109.
6. Giangaspero F, Wellek S, Masuoka J, Gessi M, Kleihues P, Ohgaki H. Stratification of medulloblastoma on the basis of histopathological grading. Acta Neuropathol. 2006;112(1):5-12.
7. Ramanan M, Chaseling R. Paediatric brain tumours treated at a single, tertiary paediatric neurosurgical referral centre from 1999 to 2010 in Australia. J Clin Neurosci. 2012;19(10):1387-91.
8. Sadighi Z, Vats T, Khatua S. Childhood medulloblastoma: the paradigm shift in molecular stratification and treatment profile. J Child Neurol. 2012;27(10):1302-7.
9. Packer RJ, Vezina G. Management of and prognosis with medulloblastoma: therapy at a crossroads. Arch Neurol. 2008;65(11):1419-24.
10. Von Hoff K, Rutkowski S. Medulloblastoma. Curr Treat Options Neurol. 2012;14(4):416-26.
11. Massimino M, Giangaspero F, Garrè ML, Gandola L, Poggi G, Biassoni V, et al. Childhood medulloblastoma. Crit Rev Oncol Hematol. 2011;79(1):65-83.