

GANGLIOGLIOMA DA MEDULA ESPINHAL

Relato de caso

Luciano Valente Rodrigues Truite¹, Ricardo Alexandre Hanel¹, César Vinícius Grande², Luis Fernando Bleggi Torres³, João Cândido Araújo²

RESUMO - Os gangliogliomas são tumores raros do SNC, compreendendo apenas 2,7 a 3,8% dos tumores primários do SNC e as lesões medulares perfazem 7,6 a 14,3 % do total de gangliogliomas. O tratamento preconizado pela literatura é a ressecção total, ficando a radioterapia reservada apenas em casos de progressão da doença após a cirurgia ou em casos de lesões de comportamento histológico mais agressivo. Neste artigo relatamos um caso de uma paciente portadora de um ganglioglioma medular envolvendo os níveis T5 a T10 que foi submetida a tratamento cirúrgico em nosso serviço, sendo também realizada revisão da literatura analisando diversos aspectos, incluindo as diversas modalidades de tratamento indicadas neste tipo incomum de lesão.

PALAVRAS-CHAVE: ganglioglioma, neoplasia, medula espinhal.

Spinal cord ganglioglioma: case report

ABSTRACT - Gangliogliomas are rare tumors of the CNS, representing only 2.7-3.8% of primary tumors of the CNS, and the intramedullary location accounts 7.6-14.3% of cases. The main goal of treatment is the total resection, preserving as much as possible the patient's neurological function. Adjuvant therapy as radiotherapy is reserved to cases of progression of disease after surgery or in such lesion with more aggressive biological behavior. In this article we report the case of a patient with a intramedullary ganglioglioma involving spinal levels T5 to T10, who was operated in our service, and we review the literature analyzing various aspects, including the modalities of treatment which can be used in this kind of lesion.

KEY WORDS: ganglioglioma, spinal cord neoplasms.

Gangliogliomas são definidos como tumores do sistema nervoso central (SNC) com histologia mista contendo elementos neuronais e gliais. O componente neuronal geralmente é composto por células maduras. Já o componente glial apresenta características neoplásicas, sendo mais comumente astrocítico e mais raramente, oligodendrogial^{1,2}. Em geral apresentam comportamento benigno, com crescimento lento, sendo esta proliferação às custas do componente glial, o qual pode eventualmente determinar um comportamento mais agressivo destas lesões¹.

São lesões raras, compreendendo de 2,7 % a 3,8% dos tumores primários do SNC^{4,9}. São mais comuns na faixa pediátrica e em adultos jovens. Sua localização mais comum é no lobo temporal, onde ocorre em 43 a 49 % dos casos^{2,5} causando em geral um quadro clínico de epilepsia.

Relatamos, neste artigo, o caso de uma paciente de 22 anos portadora de um ganglioglioma de medula espinhal. Esta é uma localização rara deste tipo de lesão, ainda pouco estudada na literatura.

CASO

Paciente branca de 22 anos, foi admitida no serviço de neurocirurgia do Hospital Nossa Senhora das Graças com história de um ano e meio de cifoescoliose tóraco-lombar progressiva associada a dor na coluna dorsal e retenção urinária. Ao exame físico, apresentava-se parapariética, com força muscular grau III/V em membros inferiores, associada à hipertonia espástica e reflexos tendinosos de membros inferiores exacerbados com clônus inescotável patelar e aquileo. O reflexo cutâneo plantar era em extensão bilateralmente. Os testes de sensibilidade mostraram diminuição de todas as modalidades sensoriais abaixo do nível do apêndice xifóide.

Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba PR - Brasil: ¹Médico Residente do Serviço de Neurocirurgia, ²Neurocirurgião do Serviço de Neurocirurgia, ³Ph.D., Patologista do Serviço de Anatomia Patológica .

Recebido 14 Agosto 2000, recebido na forma final 26 Dezembro 2000. Aceito 30 Dezembro 2000.

Dr. Ricardo A Hanel - Rua Padre Anchieta 2004/604 - 80730-090 Curitiba PR - Brasil. Fax: 41 335 0191. E-mail: rhanel@hotmail.com

A ressonância magnética (RM) de coluna torácica e lombar demonstrou lesão intramedular com alargamento da medula espinal desde o nível T5 até o cone medular. A lesão era isointensa em T1 e hiperintensa em T2, com realce tênue e homogêneo após injeção de contraste e componente cístico associado. Além disso, o exame mostrou acentuada escoliose tóraco-lombar com convexidade direita (Fig 1).

A paciente foi encaminhada para tratamento cirúrgico através de laminectomia de T5 a T10. Após abertura da dura-máter evidenciou-se a medula espinal tumefeita e endurecida, principalmente ao nível de T9. Após mielotomia mediana posterior, observou-se lesão expansiva de coloração vinhosa, sangrante e de consistência amolecida, com evidente distinção do tecido medular normal. Procedeu-se à ressecção macroscópica total da lesão.

No pós-operatório imediato, houve piora da paraparesia, evoluindo para perda total da força muscular e da sensibilidade. No terceiro dia de pós-operatório, já houve melhora da força muscular evoluindo para grau I/V. No seguimento, a paciente evoluiu com uma fístula liquórica e meningite, com resolução completa do quadro com tratamento conservador. O laudo anatomopatológico foi de ganglioglioma grau II da Organização Mundial da Saúde (OMS). Optamos por não realizar radioterapia, sendo a paciente seguida clinicamente e através de exames de imagem.

Dez meses após a cirurgia, a paciente encontrava-se com força muscular grau II/V em membros inferiores, diminuição da sensibilidade no mesmo nível do pré-operatório e sem melhora no distúrbio vesical, com quadros de infecção urinária de repetição. A RM da coluna torácica realizada nesta ocasião evidenciou redução da espessura e irregularidade da medula espinal no seguimento T7 a T10, o que corresponde a alterações pós-cirúrgicas. Havia também uma imagem localizada na região pósterolateral direita, adjacente à medula espinal, estendendo-se da porção inferior de T9 à porção superior de T10. Esta lesão so-



Fig 1. Corte sagital de RM ponderada em T1 demonstrando alargamento da medula espinal pela presença de processo expansivo intramedular.

freu realce após injeção do contraste, não sendo possível definir sua natureza intra ou extra medular, sugerindo-se a hipótese de neoplasia residual ou recidivante (Fig 2).

DISCUSSÃO

Gangliogliomas são tumores do SNC, compostos de neurônios e células gliais, comumente astrócitos. Dentre os tumores primários do SNC, sua incidência varia de 2,7% a 3,8%^{4,9}.

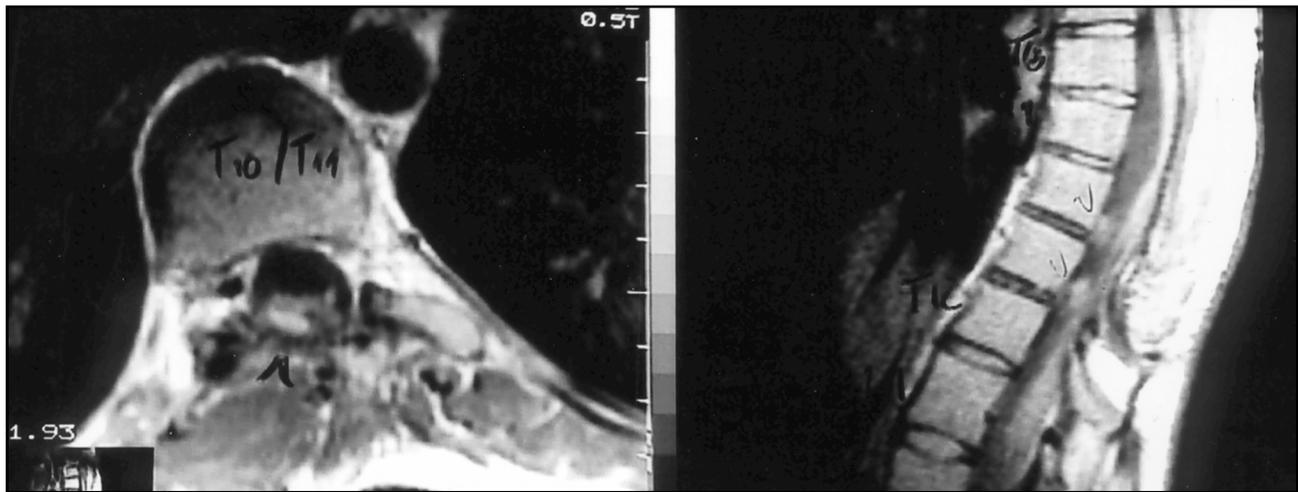


Fig 2. Exame de controle com 10 meses no pós-operatório. À esquerda observa-se imagem axial em T1, ao nível de T10/T11, com redução na espessura da medula espinal por alterações pós-operatórias e área captante de contraste pósterolateral direita. Na imagem da direita em T1, em corte sagital, observam-se a área captante de contraste e as alterações pós-cirúrgicas.

Atingem em geral a faixa pediátrica e adultos jovens, com faixa etária variando entre 8,5 e 31 anos, sendo 60% dos pacientes abaixo dos 30 anos. Sua localização mais comum é no lobo temporal, com incidência variando de 43 a 49%. A localização medular é incomum, variando de 7,6 a 14,3%^{2,4,5}. A idade de ocorrência dos gangliogliomas medulares variou de 2,5 a 70 anos, com idade média de 19 anos. Não houve diferença significativa da incidência entre os sexos em relação aos tumores medulares. Em revisão de 66 casos na literatura, 6 tumores estavam localizados na região cervical, 5 cérvico-torácicos, 5 torácicos, 4 tóraco-lombares, 2 no cone medular, 3 com envolvimento de toda a medula e em 41 casos não foi especificada a localização³.

O quadro clínico dos gangliomas medulares é inespecífico, podendo estar relacionado a qualquer tipo de tumor nesta topografia. Pode-se apresentar com alterações da marcha, escoliose progressiva, paraparesia espástica e alterações da sensibilidade. O tempo médio de evolução clínica em uma série de 22 casos foi 1,4 anos⁶.

Na tomografia computadorizada, a lesão pode ser vista como um processo expansivo focal ou alargamento da medula. Entretanto, a RM é essencial na avaliação de toda a doença intrínseca medular, pela sua maior riqueza de detalhes e informações quanto às características da lesão e planejamento cirúrgico. Em T1, geralmente são lesões de aspecto heterogêneo, com áreas de hipo e hiperintensidade. Em T2, geralmente são hiperintensas. Podem apresentar captação irregular de contraste³. A lesão em nosso caso apresentava um componente cístico.

Ao exame microscópico, estas lesões apresentam-se com dois componentes: um componente neuronal, com grandes neurônios dismórficos, podendo apresentar formato poligonal, com núcleo central, nucléolo proeminente e evidência de substância de Nissl; o componente glial é geralmente astrocítico, sem padrões definidos, podendo às vezes apresentar envolvimento de oligodendroglia. Além disso, podem apresentar variáveis graus de diferenciação de acordo com as características da porção glial, como atipias nucleares, atividade mitótica, neovascularização e necrose, desta forma graduando-se o tumor. O uso de marcadores neuronais como a sinaptofisina, e gliais como a proteína glio-fibrilar acídica são úteis na definição histológica de certos casos^{1,2,9}.

A análise histopatológica de certos casos pode ser dificultada por alguns fatores. Em primeiro lugar, fragmentos biopsiados podem não conter a área

com neurônios que se encontram entre os astrócitos, que são mais difusos. Isto raramente ocorre pois, na maioria dos casos, a conduta cirúrgica é de ressecção total, o que fornece quantidade adequada de material para análise. Em algumas ocasiões, neurônios neoplásicos atípicos podem ser confundidos com astrócitos, e por outro lado astrócitos neoplásicos grandes podem ser confundidos com neurônios. Por fim, neurônios encontrados na amostra podem ser considerados elementos normais, o que pode dificultar o diagnóstico¹.

O tratamento ideal preconizado nestas lesões é a ressecção cirúrgica macroscópica total com preservação do tecido medular normal^{4-6,9}.

Uma análise de 30 pacientes portadores de ganglioglioma medular submetidos a ressecção total mostrou uma sobrevivência de 87% no seguimento, com 89% aos 5 anos e 83% aos 10 anos. A recorrência é comum, ocorrendo em 47 % dos casos, com índice de sobrevivência livre de doença em 5 anos de 36%. Nesta série, a localização do tumor medular em relação ao cerebral foi o único fator prognóstico quanto à recorrência, com evidência de risco relativo de morte ou recorrência 3,5 vezes maior do que nos gangliogliomas supratentoriais. Acredita-se que a fonte de recidiva seja tumor residual microscópico. A análise dos fatores envolvendo grau histológico nesta e em outras séries não mostrou diferença no prognóstico, o que não pode ser significativo devido à raridade dos gangliogliomas de alto grau⁶.

O prognóstico funcional neurológico é determinado principalmente pelo quadro clínico pré operatório⁶. Acredita-se que a chance de melhora neurológica com a cirurgia é maior nos pacientes com quadro clínico em fase inicial. Em geral, no pós operatório imediato há piora do déficit neurológico, devendo-se reavaliar o paciente no seguimento. Em nosso caso, a paciente já apresentava uma paraparesia significativa, evoluindo com paraplegia no pós operatório e atualmente estando pior em relação ao pré operatório, possivelmente pelo quadro de comprometimento medular importante que a mesma apresentava antes da cirurgia.

Quanto à radioterapia, esta não é indicada nos casos de ressecção macroscópica total^{3,4,6,9}. Mesmo em casos com ressecção subtotal alguns autores contraídicam a realização de radioterapia, expondo que casos que foram submetidos a este tipo de tratamento não sofreram regressão, denotando uma menor resposta ao tratamento⁴. Acredita-se que a radioterapia possa ter seu papel em casos de pro-

gressão tumoral documentada⁹, geralmente após reoperação⁶ e em casos selecionados de tumores de alto grau histológico⁸. Outro fator a considerar são as complicações relacionadas à radioterapia, como a radionecrose e o risco de transformação maligna, principalmente em crianças^{4,8}. Portanto, deve-se avaliar individualmente a conduta em relação à radioterapia em cada caso, visto que seu papel ainda não é completamente definido.

Protocolos de quimioterapia estão em estudo, porém devido ao baixo grau histológico destas lesões, ainda não foi definido um papel para seu uso^{3,8}.

REFERÊNCIAS

1. Miller DC, Lang FF, Epstein FJ. Central nervous system gangliogliomas. Part 1: pathology. *J Neurosurg* 1993;79:859-866.
2. Hirose T, Scheithauer BW, Lopes MBS, Gerber HA, Altermatt HJ, VandenBerg SR. Ganglioglioma. an ultrastructural and immunohistochemical study. *Cancer* 1997;79:989-1003.
3. Hamburger C, Büttner A, Weis S. Ganglioglioma of the spinal cord: report of two rare cases and review of the literature. *Neurosurgery* 1997;41:1410-1416.
4. Otsubo H, Hoffman HJ, Humphreys RP, et al. Detection and management of gangliogliomas in children. *Surg Neurol* 1992;38:371-378.
5. Mickle JP. Ganglioglioma in children. *Pediatr Neurosurg*. 1992;18:310-314.
6. Lang FF, Epstein FJ, Ransohoff J, et al. Central nervous system gangliogliomas. Part 2: clinical outcome. *J Neurosurg* 1993;79:867-873.
7. Goh KYC, Velasquez, Epstein FJ. Pediatric intramedullary spinal cord tumors: is surgery alone enough? *Pediatr Neurosurg* 1997;27:34-39.
8. Constantini S, Houten J, Miller DC, et al. Intramedullary spinal cord tumors in children under the age of 3 years. *J Neurosurg* 1996;85:1036-1043.
9. Zentner J, Wolf HK, Ostertun B, et al. Gangliogliomas: clinical, radiological and histopathological findings in 51 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:1497-1502.