

SARCOMA GRANULOCÍTICO DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL PÓS TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Relato de caso

Cláudio Esteves Tatsui¹, Andrei Koerbel¹, Daniel Monte-Serrat Prevedello¹, João Candido Araújo², Léo Fernando da Silva Ditzel³, Luis Fernando Bleggi-Torres⁴

RESUMO - Sarcoma granulocítico é tumor sólido, constituído por células precursoras de granulócitos, localizado em sítio extra medular. Geralmente surge precedendo uma leucemia mielóide aguda ou concomitantemente a ela, sendo considerado fator de mau prognóstico. Tem como principais modalidades terapêuticas a radioterapia e a quimioterapia. Um caso de sarcoma granulocítico intracraniano ocorrido seis meses após transplante de medula óssea por leucemia mielóide aguda é relatado. A paciente apresentava cefaléia e hemiplegia esquerda, causada por extensa lesão fronto-parietal direita. Após a ressecção completa do tumor, houve total recuperação do déficit neurológico. A paciente completou o tratamento radio e quimioterápico, estando livre de doença após três meses de acompanhamento. O manejo cirúrgico do sarcoma granulocítico é modalidade adjuvante, indicada quando o efeito compressivo tumoral determina déficit neurológico. É o meio mais rápido de descompressão do tecido nervoso, possibilitando a chance de recuperação funcional, melhorando a qualidade de vida do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: sarcoma granulocítico, transplante de medula óssea, leucemia mielóide aguda, tumor cerebral.

Central nervous system granulocytic sarcoma after bone marrow transplant: case report

ABSTRACT - Granulocytic sarcoma is a solid tumor, composed by granulocytic precursor cells at various levels of differentiation, located at an extra-medullary site. It is associated with acute myeloid leukemia, and its presence reveals a bad prognostic factor. The treatment usually consists of radiotherapy and chemotherapy. A case of an intracranial granulocytic sarcoma occurring six months after a bone marrow transplant in a patient with acute myeloid leukemia is reported. The patient presented with headache and left hemiplegia caused by a large fronto-parietal lesion with significant mass effect. After a complete surgical resection there was a full recovery of the deficit. The patient completed radiotherapy and chemotherapy with no evidence of disease after three months of follow-up. Surgery is indicated in the presence of progressive neurological deficit. Surgical decompression may provide rapid improvement and therefore, affect quality of survival.

KEY WORDS: granulocytic sarcoma, bone marrow transplant, acute myeloid leukemia, brain tumor.

Sarcoma granulocítico é tumor sólido, composto por granulócitos e células granulocíticas precursoras em diferentes estágios de diferenciação e maturação, localizado em um sítio extra-medular¹. Geralmente se associa a leucemias agudas ou crônicas e mais raramente à policitemia vera, mielofibrose e síndromes mielodisplásicas^{2,3}. O acometimento nas leucemias em fase de remissão é fator sinalizador de mau prognóstico, porém existem relatos de boa evolução e longa sobrevivência após diagnóstico precoce e terapêutica multimodal agressiva^{4,5}.

Um caso de sarcoma granulocítico cerebral pós transplante de medula óssea heterólogo, em uma paciente com leucemia mielóide aguda é discutido.

CASO

Uma paciente do sexo feminino com 22 anos de idade foi submetida a transplante heterólogo de medula óssea devido a leucemia mielóide aguda tipo M3, em maio de 2001. A mesma apresentou total remissão da doença e estava assintomática em acompanhamento ambulatorial. A paciente foi admitida em novembro de 2001 devido a cefaléia holocraniana contínua com duas semanas de evo-

Serviço de Neurocirurgia do Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba PR, Brasil: ¹Residente de Neurocirurgia; ²Neurocirurgião, coordenador da residência de neurocirurgia; ³Neurocirurgião; ⁴Neuropatologista.

Recebido 21 Janeiro 2002, recebido na forma final 19 Abril 2002. Aceito 9 Maio 2002.

Dr Andrei Koerbel - Rua Alcides Munhoz 433 - 80810-090 Curitiba PR - Brasil - FAX: 41 335 0191. E-mail: akoerbel@hotmail.com

lução, associada a instalação de hemiparesia e hemi hipostesia à esquerda, ficando restrita ao leito. A ressonância magnética de crânio demonstrou lesão expansiva, isointensa em relação ao córtex cerebral nas sequências ponderadas em T1, e hiperintensa em T2, localizada na região fronto-parietal direita com aparente infiltração meníngea, determinando desvio contralateral das estruturas da linha média (Fig 1). A lesão apresentou captação homogênea de gadolínio e a espectroscopia demonstrou pico de colina (Fig 2). A paciente foi manejada com altas doses de dexametasona e submetida a craniotomia fronto-parietal direita, sendo encontrada lesão tumoral sólida, sangrante, acinzentada, com efeito compressivo sobre o cérebro adjacente, aparente infiltração nas meninges e por vezes aspecto infiltrativo no parênquima cerebral. A ressecção foi macroscopicamente completa. Houve regressão completa do déficit neurológico no pós operatório.

O estudo histopatológico demonstrou neoplasia pouco diferenciada com linhagem mieloproliferativa e perfil imunohistoquímico compatível com linhagem granulocítica, confirmando o diagnóstico de sarcoma granulocítico (Fig 3). A paciente foi submetida a radioterapia e quimioterapia, e se encontra no momento assintomática, com a leucemia em remissão em seguimento de 3 meses.

DISCUSSÃO

Considerando-se as diversas localizações, o sarcoma granulocítico ocorre em associação à leucemia mielóide aguda na frequência de 2,9% a 9,1%³, sendo rara a ocorrência no sistema nervoso central (SNC). Também surge de forma isolada ou concomitante a outras doenças hematológicas⁶. A designação de cloroma é usada por sua típica coloração es-

verdeada frequentemente observada em espécimes a fresco, devido à presença da enzima mieloperoxidase nos granulócitos imaturos. Até 25% dos casos podem ter cor esbranquiçada, acinzentada ou avermelhada, dependendo da variedade de suas células constituintes⁷.

Sua incidência após transplante de medula óssea, considerando-se a totalidade das localizações, ocorreu em 26 pacientes em uma série de 5824 casos (0,45%), geralmente entre 4 e 56 meses após o procedimento, não sendo relatados casos em localização intraparenquimatosa cerebral. A incidência foi maior quando a doença inicial apresentou-se na forma de leucemia mielóide aguda (20 casos de 3071-0,65%). Na leucemia mielóide crônica ou síndromes mielodisplásicas, a incidência decresceu (6 casos de 2753 -0,22%)⁸.

O sarcoma granulocítico tem predileção pelo tecido ósseo e linfonodos^{1,7}. O acometimento do sistema nervoso central (SNC) provavelmente se inicia pela invasão de veias superficiais da aracnóide por células leucêmicas, seguida de invasão e quebra da barreira pial-glial permitindo a infiltração e proliferação até a formação de uma massa tumoral sólida. Nesta situação existe predomínio de relatos em mulheres, com possível participação de fatores hormonais, devido a alta associação com tumores ovarianos⁷. Tem sido relatada também a presença de uma molécula de adesão neuronal (NCAM) na superfície dos blastos, que interage com o anticorpo monoclonal CD56 e que permite o aumento da capacidade de penetração tissular no SNC⁹.

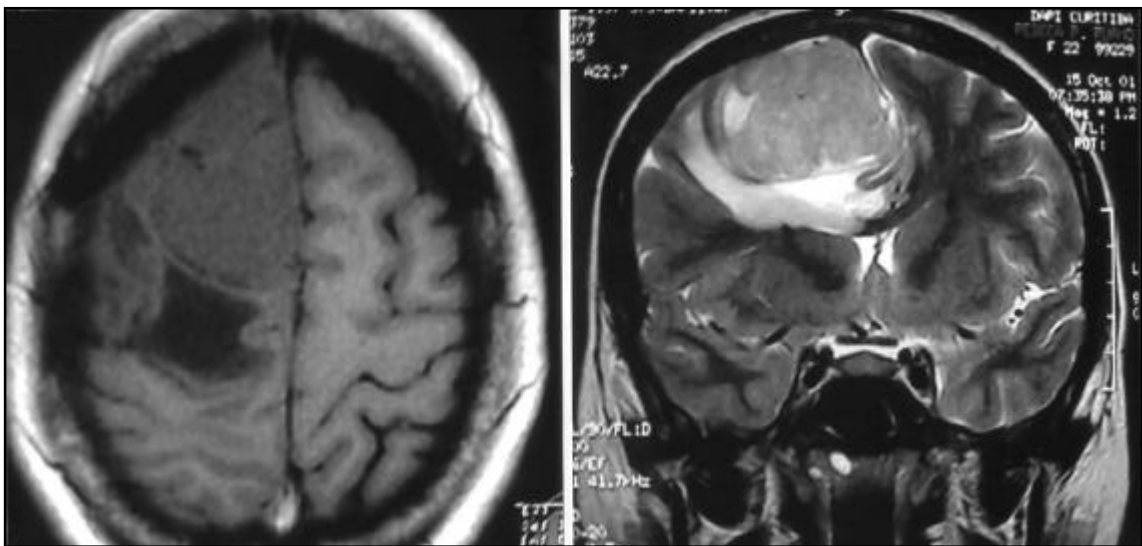


Fig 1. A: Lesão expansiva localizada na região fronto-parietal direita é demonstrada em corte axial, isointensa em relação ao córtex cerebral em RM na sequência ponderada em T1. B: A mesma lesão vista em corte coronal é encontrada hiperintensa em RM ponderada em T2, com aparente infiltração meníngea e determinando desvio contralateral das estruturas da linha média.

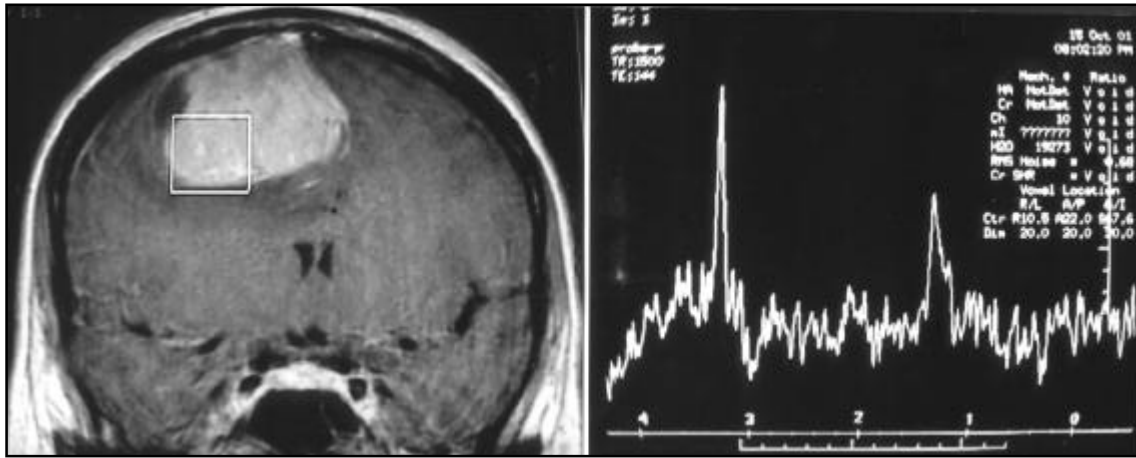


Fig 2. A: Lesão demonstrada em RM ponderada em T1 apresentando captação homogênea de contraste. Voxel localizando a região da espectroscopia. B: Espectroscopia demonstrando pico de colina.

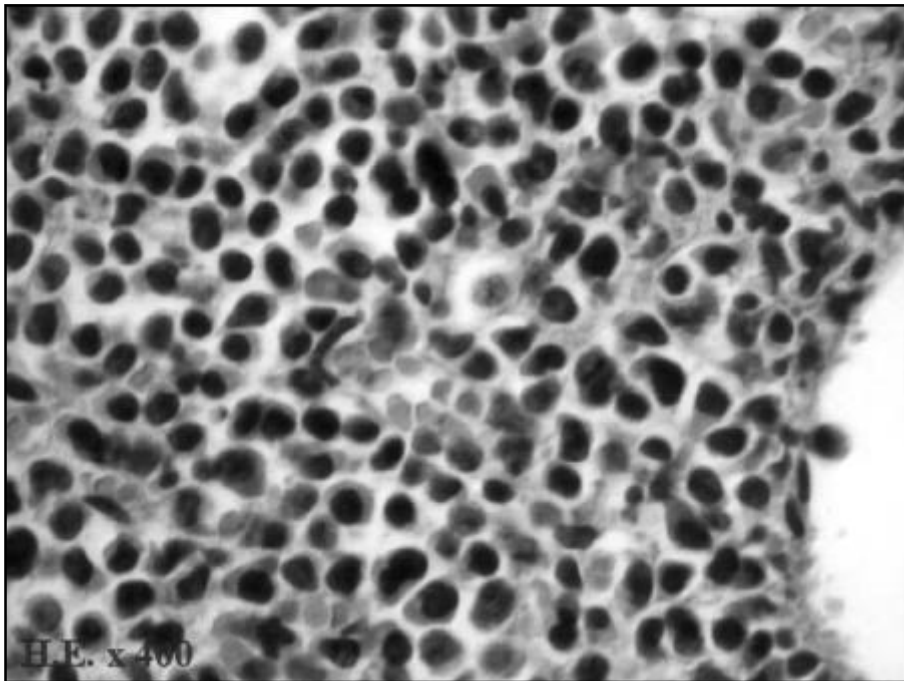


Fig 3. Células imaturas com padrão imunohistoquímico compatível com sarcoma granulocítico (Hematoxilina-Eosina; 400x).

O quadro clínico é variável e depende da localização do processo tumoral. Dor é o sintoma inicial mais frequentemente relatado e sua associação com outros sinais neurológicos focais devem sempre levar a investigação por imagem na concomitância de doença hematológica.

Na tomografia computadorizada, os cloromas se apresentam como lesões iso ou hiperdensas, com captação uniforme de contraste, podendo haver edema e necrose associados¹⁰. O diagnóstico diferencial inclui neoplasias primárias, especialmente meningiomas, quando ocorre infiltração meníngea as-

sociada ao processo tumoral¹¹. Na ressonância magnética, as lesões são hipo ou isointensas em T1 e T2, com captação homogênea de contraste e tendência a permanecer isointensas em sequências com longo tempo de repetição, sendo este fato atribuído à presença da enzima mieloperoxidase⁷. Não há relatos de alterações específicas na espectroscopia pela ressonância magnética. No presente caso foi demonstrado um pico de colina, alteração esta que mais frequentemente está associada a neoplasias de linhagem glial (Fig 2).

A ocorrência de processo tumoral em sítio

extramedular na fase de remissão de leucemia mielóide deve sempre levantar a hipótese de sarcoma granulocítico. Seu diagnóstico precoce é de fundamental importância para a adequada instituição de radioterapia e quimioterapia. O tratamento cirúrgico é adjuvante, sendo recomendado em situações onde o efeito de massa tumoral determina déficit neurológico ou impotência funcional. A ressecção macroscópica completa é possível, sendo o meio mais rápido de descompressão do tecido nervoso, propiciando melhor qualidade de vida para os pacientes, conforme demonstrado neste caso. A citorredução cirúrgica propiciaria também, teoricamente, maior eficácia do tratamento radio e quimioterápico dirigido à uma menor população celular.

REFERÊNCIAS

1. Mostafavi H, Lennarson PJ, Traynelis VC. Granulocytic sarcoma of the spine. *Neurosurgery* 2000;46:78-84.
2. Colie L, Lacor P, Peeters P, Jochmans K, de Raeve H, Van Camp B. Granulocytic sarcoma (chloroma): a report of two cases. *Acta Clin Belg* 1996;51:106-110.
3. Neiman RS, Barcos M, Berard C, et al. Granulocytic sarcoma: a clinicopathologic study of 61 biopsied cases. *Cancer* 1981;48:1426-1437.
4. Takaeue Y, Culbrt SJ, Baram T, Cork A, Trujillo JM. Therapeutic modalities for central nervous system involvement by granulocytic sarcoma (chloroma) in children with acute nolympocytic leukemia. *J Neurooncol* 1987;4:371-381.
5. Infante AJ, MacRae MA, Forbes GS, Miller RH, Gilchrist GS. Intracranial granulocytic sarcoma complicating childhood acute myelomonocytic leukemia. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1981;3:173-176.
6. Deme S, Deodhare SS, Tucker WS, Bilbao JM. Granulocytic sarcoma of the spine in nonleukemic patients: report of three cases. *Neurosurgery* 1997;40:1283-1287.
7. Parker K, Hardjasudarma M, McClellan RL, Fowler MR, Milner JW. MR features of an intracerebellar chloroma. *Am J Neuroradiol* 1996;17:1592-1594.
8. Bekassy AN, Hermans J, Gorin NC, Gratwohl A. Granulocytic sarcoma after allogenic bone marrow transplantation: a retrospective European multicenter survey. (Acute and Chronic Leukemia Working Parties of the European Group for Blood and Marrow Transplantation). *Bone Marrow Transplant* 1996;17:801-808.
9. Psiachou-Leonard E, Paterakis G, Stefanaki K, Mikraki-Chistou V, Haidas S. Cerebellar granulocytic sarcoma in an infant with Cd 56+ acute monoblastic leukemia. *Leuk Res* 2001;25:1019-1021.
10. Barnett MJ, Zussman WV. Granulocytic sarcoma of the brain: a case report and review of the literature. *Radiology* 1986;160:223-225.
11. Valasco F, Ondarza R, Quiroz F, Arista J. Menigioma-like intracranial granulocytic sarcoma (chloroma): radiologic and surgical findings. *Rev Invest Clin* 1993;45:473-478.