

GANGLIOGLIOMA DESMOPLÁSICO DA INFÂNCIA

ESTUDO CLÍNICO, HISTOPATOLÓGICO E EPIDEMIOLÓGICO DE CINCO CASOS

*LUIZ FERNANDO BLEGGI TORRES**, *JORGE SERGIO REIS FILHO***,
*MÁRIO RODRIGUES MONTEMÔR NETTO***, *LÚCIA DE NORONHA****,
*ALESSANDRA BEATRIZ ALÉSSIO*****, *ARNOLFO DE CARVALHO NETO*****

RESUMO - Gangliogliomas desmoplásicos da infância são tumores raros do sistema nervoso central, caracterizados por mistura de componentes gliais e neuronais entremeados por abundante estroma fibroso. Acometem predominantemente crianças, situando-se preferencialmente na superfície dos hemisférios cerebrais. Apresentamos cinco casos de ganglioglioma desmoplásico da infância. Três pacientes eram do sexo masculino e dois do feminino. As idades oscilaram entre três meses e sete anos (média 2,62 anos). A sintomatologia apresentada correspondeu ao crescimento expansivo e à localização do tumor em lobo parietal (n=3), parieto-occipital (n=1) e occipital (n=1). Dois dos casos foram submetidos a análise imuno-histoquímica com resultados concordantes com a literatura.

PALAVRAS-CHAVE: ganglioglioma, infância, tumores cerebrais.

Infantile desmoplastic ganglioglioma: a clinical, pathological and epidemiological study of five cases

ABSTRACT - Infantile desmoplastic gangliogliomas are rare tumors of the central nervous system, composed by a mixture of glial and neuronal cells and a fibrous stroma, which affect mainly young patients and arise from the surface of the cerebral hemispheres. We present five cases of infantile desmoplastic ganglioglioma: three were male and two were female. The ages ranged from three months and seven years (mean 2.62 years). The symptoms reflected the growth and topography of the tumors affecting the parietal (n=3), parieto-occipital (n=1), occipital (n=1) lobes. Immunohistochemistry was performed in two cases with similar results to those reported in the literature.

KEY WORDS: ganglioglioma, desmoplastic ganglioglioma, infant, brain tumors.

Gangliogliomas desmoplásicos da infância (GDI) são tumores sólido-císticos, caracterizados por intensa reação fibroblástica e reticulínica (desmoplasia), exibindo proliferação neoplásica glial e neuronal, acometendo preferencialmente os hemisférios cerebrais de crianças¹⁻⁴. As primeiras descrições desta entidade foram realizadas por Taratuto et al.⁵, em 1984 e por VandenBerg et al.¹, em 1987.

Apresentamos os achados clínicos, histopatológicos e epidemiológicos de cinco casos de gangliogliomas, sendo este um dos raros relatos acerca desta neoplasia na literatura latino-americana indexada no "Index Medicus", "Medline" e "LILACS".

Realizado na Seção de Microscopia Eletrônica e Neuropatologia, Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Clínicas (HC), Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR: *Professor Adjunto e Chefe do Serviço de Anatomia Patológica do HC-UFPR; **Estagiários da Seção de Microscopia Eletrônica e Neuropatologia, Serviço de Anatomia Patológica do HC-UFPR; ***Médica do Serviço de Anatomia Patológica do HC-UFPR e Mestranda em Medicina Interna do Departamento de Clínica Médica da UFPR; ****Médico do Serviço de Radiologia do HC-UFPR. Aceite: 2-maio-1998.

Dr. Luiz Fernando Bleggi Torres - Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas da UFPR - Rua General Carneiro 181- 80060-900 Curitiba PR - Brasil. FAX 041 264 2513.

Tabela 1. Aspectos clínico-patológicos dos gangliomas desmoplásicos da infância.

Caso	Idade	Sexo	Local	Clínica	Perfil imuno-histoquímico	Tratamento	Evolução
1	5 meses	M	occipital, aderido às meninges	hipertensão endocraniana severa	GFAP: + em astrócitos S-100: + em astrócitos e neurônios NSE: + em neurônios Sinaptofisina: + no neurópilo Vimentina: + em astrócitos	Cirurgia	Favorável
2	5 meses	M	parieto-occipital	abaulamento craniano parieto-occipital, redução do tônus muscular	N/R	Cirurgia	Hiporreflexia bilateralmente
3	3 meses	F	parietal	síndrome de hipertensão endocraniana, evoluindo a coma	GFAP: + em astrócitos S-100: + em astrócitos e fibroblastos NSE: + em neurônios Sinaptofisina: + no neurópilo Vimentina: + em astrócitos	Cirurgia	Favorável
4	7 anos	F	parietal	crises convulsivas parciais e cefaléia	N/R	Cirurgia	Favorável
5	5 anos	M	parietal	cefaléia, vômitos e hemiparesia esquerda progressiva	N/R	Cirurgia	Favorável

M, masculino; F, feminino; N/R, não realizado.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo deriva de uma linha de pesquisa denominada “Banco de Patologia Tumoral do Sistema Nervoso Central (SNC) da População da Cidade de Curitiba”, que tem como objetivo centralizar todos os dados referentes aos tumores de SNC que acometem a população dessa cidade e sua região metropolitana. A pesquisa tem o intuito de analisar epidemiologicamente os principais tumores do SNC. Para tanto, foram pesquisados os livros de registros ou arquivos de biópsias do período de 1990 a 1996 dos serviços de anatomia patológica dos principais hospitais da cidade de Curitiba, que são responsáveis por mais de 95% da rotina neurocirúrgica do município. Do total de biópsias de diversos órgãos e tecidos realizadas neste período, foram compiladas as de SNC, pesquisando-se o sexo, idade, localização tumoral e diagnóstico histológico. Deste total, foram separados os GDI avaliando-se estatisticamente as variáveis sexo, idade e localização tumoral. Os dados clínicos dos pacientes foram obtidos a partir dos prontuários médicos.

Todas as biópsias foram preparadas conforme técnicas histológicas convencionais⁶. Imuno-histoquímica pela técnica da avidina-biotina-peroxidase⁷, usando anticorpos monoclonais para proteína glial fibrilar ácida (GFAP) (Dako, 1:400), proteína S100 (Zymed, pré diluída), enolase neurônio específica (NSE) (Dako, 1:400), sinaptofisina (Zymed, pré diluído) e vimentina (Dako, 1:400) foi realizada em 2 dos casos.

RESULTADOS

Das 3318 biópsias realizadas, 2427 (73,14%) corresponderam a neoplasias primárias do SNC e, dentre estas, 5 (0,20%) tiveram diagnóstico histológico de gangliogliomas desmoplásicos da infância. Três ocorreram em pacientes do sexo masculino e dois em pacientes do sexo feminino. As idades variaram de 3 meses a 7 anos, com média de 2,62 anos. Quanto à localização, todos acometeram hemisférios cerebrais, sendo três no lobo parietal, um no occipital e um acometendo região fronto-parieto-occipital. Os sinais e sintomas observados incluíram cefaléia, vômito, papiledema, crises convulsivas parciais, perda da consciência (Tabela 1).

A análise radiológica demonstrou massas heterogêneas, sólido-císticas, sendo que num dos casos encontrava-se aderida à meninge (Fig 1). Todos os pacientes foram submetidos a cirurgia para ressecção do tumor (Fig 2). Os pacientes continuam vivos e apenas 1 apresentou sequelas após a tumorectomia (Tabela 1).

Do ponto de vista histológico, os 5 casos foram diagnosticados como GDI (Figs 3 a 6), sendo caracterizados por proliferação desordenada de ninhos e lençóis de células neuronais sem anaplasia, por vezes primitivas, entremeadas por componente astrocitário com núcleos uniformes e acentuada proliferação fibroblástica-desmoplásica. Raros elementos neuronais maduros foram também evidenciados. Em 2 casos, realizou-se a análise do perfil imuno-histoquímico pela técnica da avidina-biotina-peroxidase, a qual revelou positividade para GFAP, proteína S100, NSE, sinaptofisina e vimentina (Tabela 1).

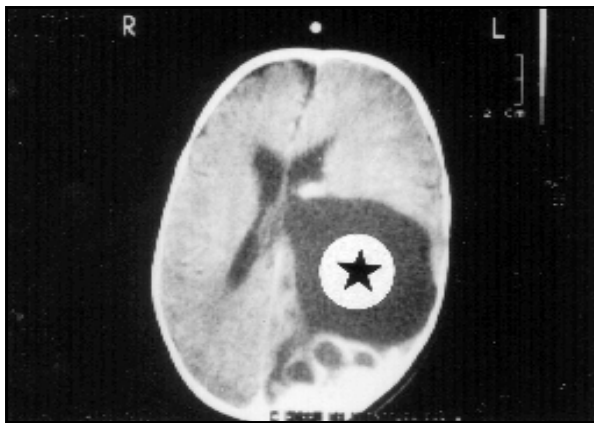


Fig 1. Tomografia axial computadorizada do Caso 4, demonstrando extensa lesão sólido-cística (*) em posição superficial do hemisfério cerebral esquerdo.

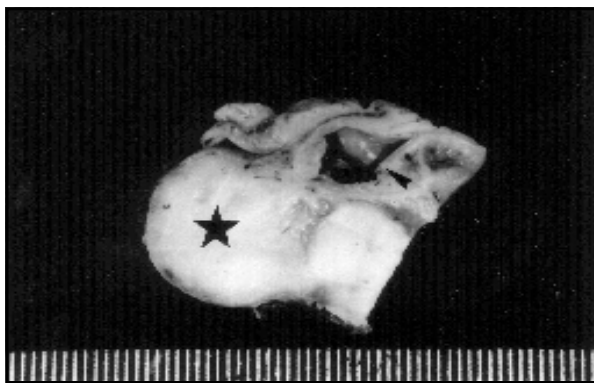


Fig 2. Produto de ressecção de ganglioglioma desmoplásico da infância demonstrando área cística (seta) e componente firme e desmoplásico (*).

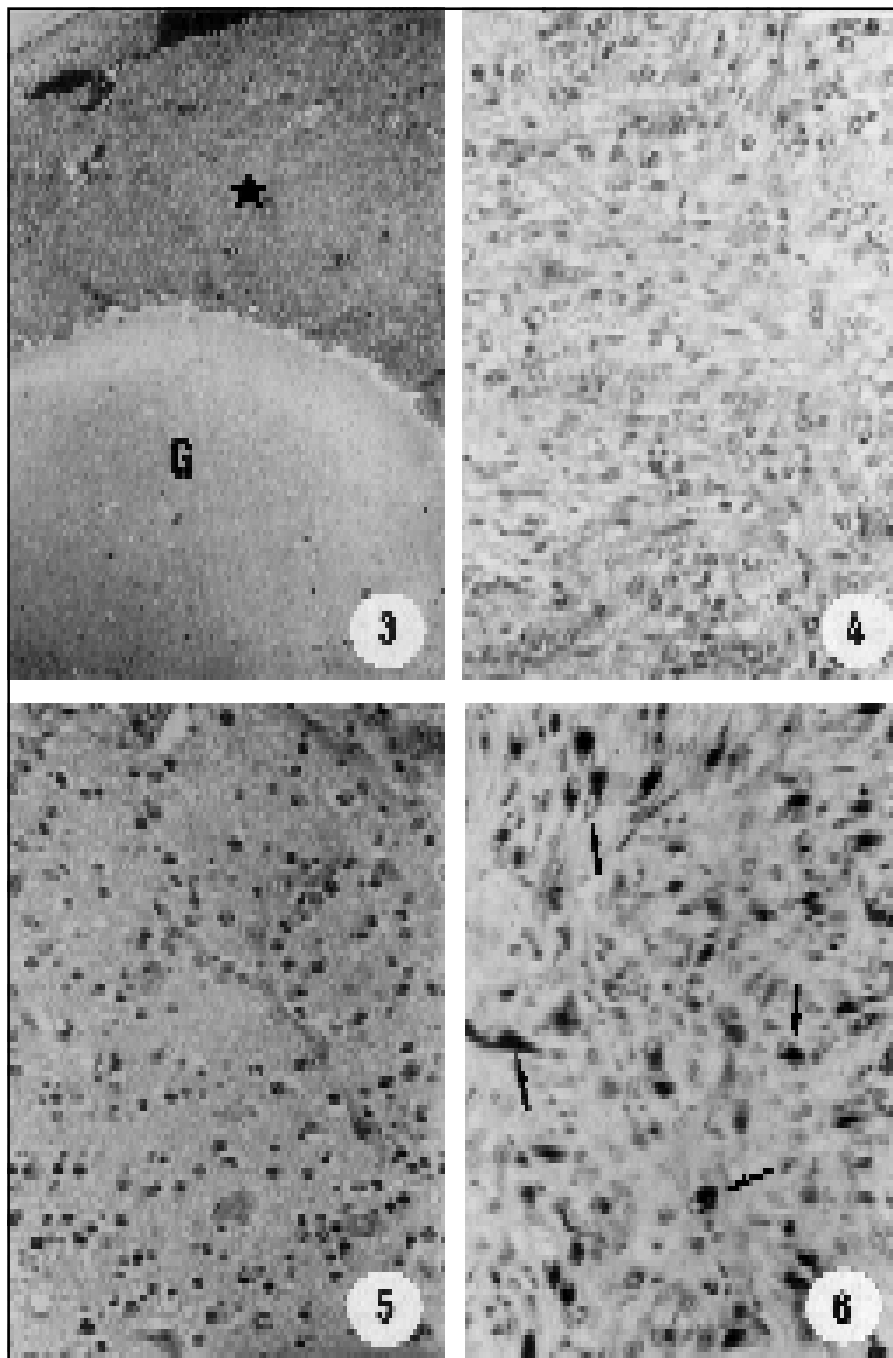


Fig 3. Crescimento exofítico e desmoplásico (*) de GDI sob a superfície do giro cerebral (G). (Tricrômio de Gomori x 40); Fig 4. Componente astrocitário de GDI. (HEx400); Fig 5. Áreas apresentando componente astrocitário e neuroglial imaturo. (HEx400); Fig 6. Imuno-histoquímica de GDI demonstrando intensa positividade neuronal (seta) para sinaptofisina. (ABC-DABx400).

DISCUSSÃO

Os tumores mistos de componente glial e neuronal compreendem grupo de neoplasias variado, abrangendo desde os gangliogliomas típicos, os quais apresentam populações de células gliais e de neurônios bem definidas, até entidades mais obscuras, definidas em bases clinicopatológicas e com histogênese complexa, tais como os tumores dissembrioplásticos neuroepiteliais e os GDI^{2,4,8}.

Os GDIs são tumores raros do SNC^{1-4,9-11}, caracterizados por apresentarem estroma marcadamente desmoplásico em combinação com populações celulares gliais, neuronais e primitivas pouco diferenciadas^{1-4,9-11}. Apesar do tamanho que geralmente apresentam no momento do diagnóstico e da abundância de células primitivas, estes tumores devem ser considerados como de prognóstico favorável, principalmente nos casos em que a ressecção cirúrgica total pode ser realizada^{4,10}. Acometem preferencialmente pacientes pediátricos abaixo de 1 ano de idade^{1-4,9-11}, entretanto Kuchelmeister et al. descreveram casos de GDI que acometeram adultos jovens¹².

O sítio anatômico preferencial desta neoplasia é supratentorial, situando-se superficialmente nos hemisférios, quando não aderidos à dura-máter^{1-4,9-11}. O lobo parietal é mais frequentemente envolvido, seguido pelo frontal e pelo occipital⁹. Apesar das dimensões que tal entidade geralmente atinge, não há relatos de comprometimento concomitante em ambos os hemisférios cerebrais nem do sistema ventricular^{2-4,9-11}.

A maioria dos pacientes portadores de GDI apresenta rápido aumento da circunferência da calota craniana, o qual é acompanhado por desenvolvimento agudo de sinais neurológicos locais, incluindo parestesias, vômitos, papiledema, cefaléia e convulsões^{1,2,3,10,11}.

Os achados radiológicos de tomografia axial computadorizada desta entidade são caracterizados por massas de grande volume, sólido-císticas, localizadas supratentorialmente, havendo predileção por se situarem superficialmente nos hemisférios cerebrais, quando não firmemente aderidos à dura-máter^{1-4,9-11}, como evidenciado em um dos casos da presente série.

Os espécimes cirúrgicos são representados por massas firmes e consistentes apresentando componente cístico conspícuo, o qual pode substituir grande parte do volume tumoral, e densa reação estromal^{1-3,9,11}. São neoplasias pseudo-encapsuladas, as quais geralmente não apresentam plano de clivagem cirúrgica definido entre o tumor e o tecido cerebral adjacente, correspondendo a micro-infiltração focal^{1-3,9,11}.

Há estroma denso, rico em fibras reticulínicas em combinação com elementos neuroepiteliais e fibroblásticos. O elemento neuroepitelial caracteriza-se por células ganglionares, frequentemente inaparentes, com tamanhos variáveis, dispostas em ninhos em meio a células gliais e células imaturas^{1-3,9,11}.

A análise imuno-histoquímica dos GDIs evidencia positividade para marcadores de componente neuronal (sinaptofisina, proteína neurofilamentar - NFP - e NSE e componente astrocitário (GFAP e vimentina). O estroma pode apresentar positividade para GFAP em células fusiformes^{2,3,9}. Na presente série, os dois casos demonstraram positividade neuronal para NSE e sinaptofisina.

O tratamento de escolha para os GDI é a remoção cirúrgica total do tumor, aliada a tratamento quimioterápico após a tumorectomia total, o qual deve iniciar 4 semanas após a cirurgia, consistindo no uso de vincristina, ciclofosfamida, cisplatina e etoposide¹⁰; entretanto, nenhum dos pacientes da presente casuística recebeu tal recurso terapêutico.

O comportamento biológico desta lesão é favorável, apesar das grandes dimensões e, nos casos de ressecção cirúrgica adequada, longa sobrevida é relatada^{1-4,9-11}. Na presente série, todos os pacientes apresentam-se vivos até a presente data.

Agradecimentos - Ao Centro de Patologia de Curitiba, nas pessoas da Bióloga Renata Lobo Giron pelas preparações imuno-histoquímicas e do técnico Marcos César Alves pelas preparações histológicas.

REFERÊNCIAS

1. VandenBerg SR, May EE, Rubinstein LJ, et al. Desmoplastic supratentorial neuroepithelial tumors of infancy with divergent differentiation potential ("desmoplastic infantile gangliogliomas"): report on 11 cases of a distinctive embryonal tumor with favorable prognosis. *J Neurosurg* 1987;66:58-71.
2. VandenBerg SR. Desmoplastic infantile ganglioglioma and desmoplastic cerebral astrocytoma of infancy. *Brain Pathol* 1993;3:275-281.
3. VandenBerg SR. Desmoplastic infantile ganglioglioma: a clinicopathological review of sixteen cases. *Brain Tumor Pathol* 1991;8:25-31.
4. Martin DS, Levy B, Awwad EE, Pittman T. Desmoplastic infantile ganglioglioma: CT and MR features. *AJNR* 1991;12:1195-1197.
5. Taratuto AL, Monges J, Lylyc P, Leiguarda R. Superficial cerebral astrocytoma attached to dura: report of six cases in infants. *Cancer* 1984;54:2505-2512.
6. Bancroft JD, Stevens A. Theory and practice of histological techniques. 2.Ed. New York: Churchill Livingstone, 1982.
7. Torres LFB, Noronha L, Telles JEQ. A importância da imunohistoquímica no diagnóstico anátomo-patológico em hospital geral: análise de 885 casos. *J Bras Pathol* 1995;31:65-71.
8. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The new WHO classification of brain tumours. *Brain Pathol* 1993;3:255-268.
9. DeChadarévian JP, Pattisapu JV, Faerber EN. Desmoplastic cerebral astrocytoma of infancy. light microscopy, immunocytochemistry, and ultrastructure. *Cancer* 1990;66:173-179.
10. Duffner PK, Burger PC, Cohen ME, et al. Desmoplastic infantile gangliogliomas: an approach to therapy. *Neurosurgery* 1994;34:583-589.
11. Ng THK, Furg CF, Ma LT. The pathological spectrum of desmoplastic infantile gangliogliomas. *Histopathology* 1990;16:235-241.
12. Kuchelmeier K, Bergmann M, von Wild K, Hochreuther D, Busch G, Gullota F. Desmoplastic ganglioglioma: report of 2 non-infantile cases. *Acta Neuropathol (Berl)* 1993;85:199-204.