

TUMORES PEDIÁTRICOS PRIMÁRIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

ESTUDO ANATOMOPATOLÓGICO DE 623 CASOS

LUIZ FERNANDO BLEGGI TORRES*, GRACIELA VANESSA VICELLI JACOB**,
JORGE SÉRGIO REIS-FILHO**, LÚCIA DE NORONHA***

RESUMO - Tumores primários do sistema nervoso central (SNC) representam a segunda mais frequente forma de neoplasia em crianças abaixo dos 15 anos, entretanto são as principais neoplasias responsáveis pelo óbito. Os autores relatam a análise epidemiológica e histopatológica de 623 tumores primários do SNC que acometeram pacientes pediátricos no período de 1990 a 1996 na cidade de Curitiba- PR. Neste período foram analisadas 3318 biópsias de SNC. Do total, 623 eram provenientes de neoplasias acometendo pacientes pediátricos (18,7%). As idades dos pacientes variaram de 5 meses a 15 anos, sendo que 325 tumores ocorreram no sexo masculino e 298 no sexo feminino. Grande parte dos tumores localizava-se na fossa posterior. Dos 623 tumores, 277 eram de origem glial. As mais frequentes foram: astrocitoma (27,9%), meduloblastoma (9,95%), craniofaringioma (5,93%), ependimoma (4,97%) e glioblastoma (3,37%).

PALAVRAS-CHAVE: tumores cerebrais, infância, sistema nervoso central, imuno-histoquímica.

Primary paediatric tumours of the central nervous system: pathological study of 623 cases

ABSTRACT - Tumours of central nervous system (CNS) represent the second most frequent malignancy in children under 15 years of age but are the commonest cause of death. The authors present the epidemiologic and histopathologic analysis of 623 primary tumours of CNS occurring during the period 1990 to 1996 in paediatric patients. In this period 3318 biopsies of CNS were analyzed. In this total were included 623 paediatric tumours (18.7%). The age of patients ranged from 5 months to 15 years, 325 tumours occurred in males and 298 in females. The majority affected the posterior fossa. The majority of paediatric neoplasias were of glial origin (n=277). The most frequent tumours were: astrocytoma (27.9%), medulloblastoma (9.95%), craniopharyngioma (5.93%), ependymoma (4.97%) and glioblastoma (3.37%).

KEY WORDS: brain tumours, infancy, central nervous system, immunohistochemistry.

Tumores primários do sistema nervoso central (SNC) são, depois das neoplasias hematológicas, os tumores mais comuns da faixa etária pediátrica. A mortalidade média estimada para estas lesões é de 45%, contra 42% e 31% respectivamente para as leucemias e outros tumores sólidos pediátricos. Dentre os tumores do SNC na infância, os de origem glial são os mais frequentes, perfazendo mais da metade destas neoplasias^{5,8,17}.

Seção de Microscopia Eletrônica e Neuropatologia do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC/UFPR), Curitiba: *Professor Adjunto e Chefe do Serviço de Anatomia Patológica do HC/UFPR; **Estagiário da Seção de Microscopia Eletrônica e Neuropatologia do Serviço de Anatomia Patológica do HC/UFPR; ***Médica do Serviço de Anatomia Patológica e Mestranda em Medicina Interna HC/UFPR. Aceite: 16-agosto-1997.

Dr. Luiz Fernando Bleggi Torres, M.D., Ph.D - Seção de Microscopia Eletrônica e Neuropatologia, Serviço de Anatomia Patológica - Hospital de Clínicas UFPR - Rua General Carneiro 181 - 80060-900 Curitiba PR - Brasil. FAX 041 264 2513.

Os autores apresentam os achados epidemiológicos e histopatológicos de 623 casos de tumores pediátricos primários do SNC diagnosticados no período de 1990 a 1996 na cidade de Curitiba-Paraná. Esta é a maior casuística relatada na literatura latinoamericana.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo deriva de uma linha de pesquisa denominada "Banco de Patologia Tumoral do Sistema Nervoso Central 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 do Hospital de Clínicas, Hospital Nossa Senhora das Graças, Hospital Erasto Gaertner, Hospital Infantil Pequeno Príncipe, Hospital das Nações, Hospital Evangélico, Hospital Santa Cruz e Santa Casa de Misericórdia, principais hospitais da cidade de Curitiba e responsáveis por mais de 95% da rotina neurocirúrgica do município.

Do total de biópsias de diversos órgãos e tecidos realizadas neste período, foram anotadas as de SNC e estudadas quanto ao sexo e idade do paciente, localização tumoral e diagnóstico histológico da lesão. Todas as biópsias foram preparadas por técnicas histológicas convencionais¹, sendo revisadas por neuropatologista (LFBT) e, nos casos em que se fizeram necessárias, análises imuno-histoquímica e ultracstrutural foram realizados¹⁸.

RESULTADOS

No período de 1990 a 1996 foram realizadas 3318 biópsias de SNC, sendo 623 tumores pediátricos (18,7%). Quanto à topografia, a maioria localizava-se no cérebro e cerebelo, predominando na fossa posterior. A avaliação histológica deste grupo demonstrou que 277 neoplasias eram de origem glial (44,4%). As neoplasias mais frequentes foram: astrocitoma (n=174), perfazendo 27,9% dos casos; meduloblastoma (n=62), 9,95% dos casos; craniofaringioma (n=37), 5,93% do total, ependimoma (n=31), perfazendo 4,97%; e glioblastoma (n=21), que correspondeu a 3,37% do total de tumores (Tabela 1). As idades variaram de 5 meses a 15 anos. Trezentos e vinte e cinco tumores ocorreram no sexo masculino (52,1%) e 298 no feminino (47,9%).

Os astrocitomas de baixo grau tiveram maior incidência dos 2 aos 6 anos, atingindo principalmente pacientes do sexo masculino (51,7%). Os meduloblastomas predominaram na faixa etária de 2 a 4 anos sendo 62,9% dos pacientes do sexo masculino. Nos craniofaringiomas a maioria

Tabela 1. Diagnósticos histopatológicos mais encontrados nas biópsias cerebrais pediátricas realizadas de 1990 a 1996.

Diagnóstico	Nº de casos	Porcentagem
astrocitomas	174	27,9%
meduloblastoma	62	9,95%
craniofaringioma	37	5,93%
ependimoma	31	4,97%
tecido normal	30	4,81%
glioblastoma	21	3,37%
glioma misto	13	2,08%
gliose	11	1,76%
papiloma de plexo coróide	11	1,76%
inflamação	10	1,60%
carcinoma de plexo coróide	10	1,60%
schwannoma	9	1,44%
lipoma	6	0,96%
malformação artério-venosa	6	0,96%
meningioma	6	0,96%

dos pacientes tinha entre 8 a 12 anos e 62,1% dos pacientes eram meninos. Os ependimomas ocorreram mais frequentemente entre 2 e 4 anos e a maioria dos pacientes pertencia ao sexo masculino (58%). Os glioblastomas apresentaram pico de incidência entre 10 e 12 anos e o sexo feminino foi mais acometido, perfazendo 71,4% dos casos desta entidade (Gráficos 1 a 5). Nossa casuística mostrou 6 casos de meningioma que é uma entidade rara nesta faixa etária.

DISCUSSÃO

As neoplasias do SNC são frequentes nas crianças, sendo superadas apenas pelas leucemias e linfomas. Apresentam-se como os tumores sólidos que mais frequentemente afetam crianças, perfazendo 20% do total dos cânceres da faixa etária pediátrica¹¹. Em mais de 90% dos casos, as neoplasias de SNC estão

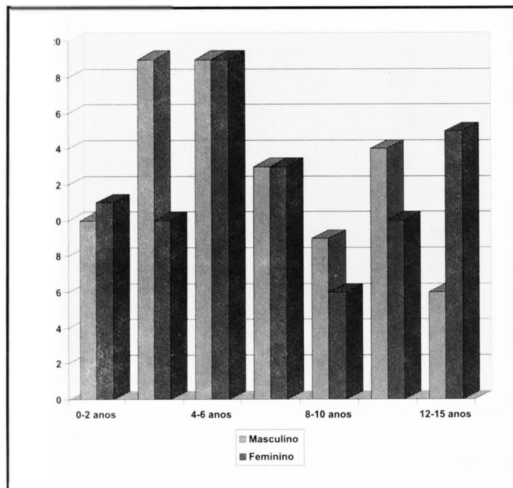


Gráfico 1. Incidência quanto ao sexo e à faixa etária dos astrocitomas na infância.

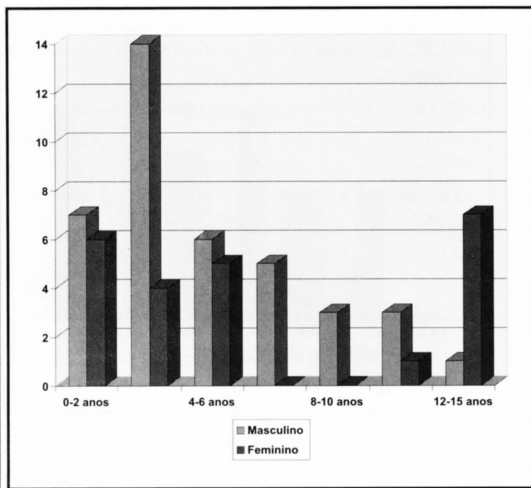


Gráfico 2. Incidência quanto ao sexo e à faixa etária dos meduloblastomas na infância.

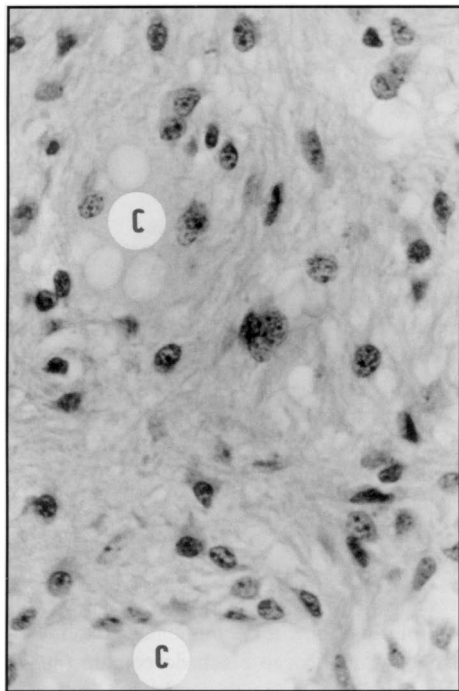


Fig 1. Astrocitoma demonstrando mínima variação nuclear, baixa celularidade, fundo fibrilar e tendência à micro-cistificação (C). Há grande produção de fibras gliais. HE; x400.

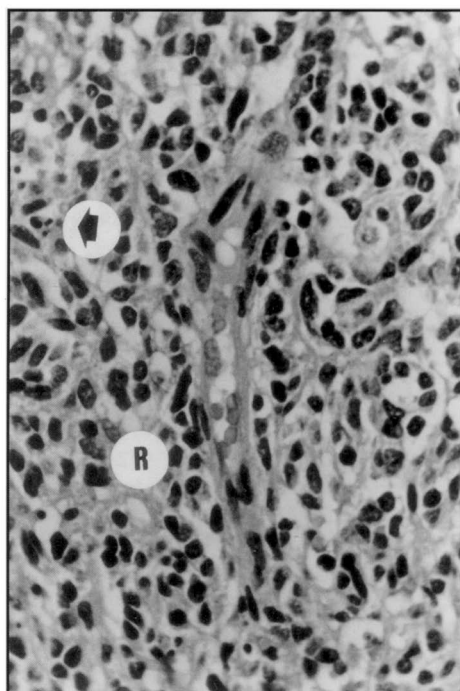


Fig 2. Meduloblastoma composto por grande quantidade de células indiferenciadas redondas ou ovais, com citoplasma escasso e cromatina grosseira. Presença de citólise individual (seta) e esboço de rosetas (R). HE; x400.

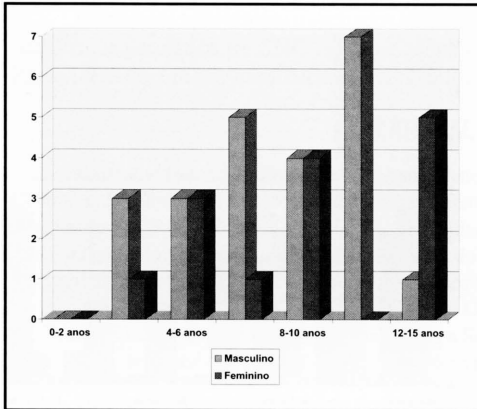


Gráfico 3. Incidência quanto ao sexo e à faixa etária dos craniofaringiomas.

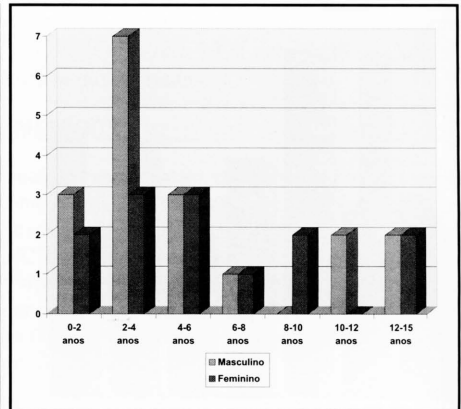


Gráfico 4. Incidência quanto ao sexo e à faixa etária dos ependimomas na infância.

situadas no interior da caixa craniana, sendo as demais intra-medulares. Na presente casuística detectou-se que, dos 623 tumores, a maior parte era de origem glial ($n=277$) o que está em concordância com os dados da literatura^{6,10,16,17}.

As neoplasias do SNC manifestam-se por disfunções neurológicas que variam na dependência da idade do paciente, localização tumoral, tempo de crescimento do tumor e tipo histológico da neoplasia. Podemos encontrar cefaléia, convulsões, sinais e sintomas de hipertensão intracraniana, que predominou nos pacientes estudados^{2,3,10}.

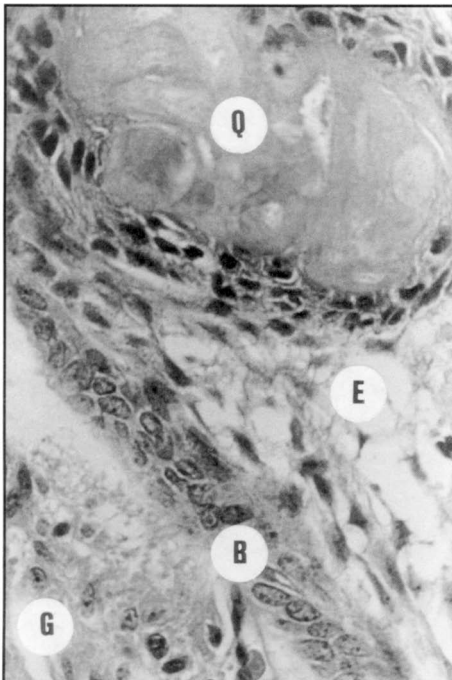


Fig 3. Craniofaringioma composto por cordão de células basalóides (B) e células estreladas (E) com focos de queratinização (Q). Intensa gliose (G) no tecido cerebral circunjacente ao tumor. HE; x400.

Os tumores de origem glial constituem 40-60% de todos as neoplasias primárias de SNC^{10,17}. Os astrocitomas de baixo grau (Fig 1) perfazem 20-35% dos tumores de SNC da infância. Na presente casuística tivemos incidência de 27,9%.

Os meduloblastomas (Fig 2) são tumores derivados da camada granular externa cerebelar, perfazendo 10-20% do total das neoplasias primárias de SNC e 40% do total dos tumores localizados na fossa posterior^{12,13}. Observações recentes mencionam o encontro de focos de diferenciação glial, neuronal mioblástica ou lipomatosa, sugerindo que a origem desta neoplasia seja de células imaturas totipotenciais.

Os craniofaringiomas (Fig 3) perfazem 6-9% de todos os tumores pediátricos do SNC. Na presente casuística, a incidência foi 5,93%. Os craniofaringiomas têm componentes sólidos e císticos. Calcificação é achado comum (80%), bem como cristais de colesterol^{14,15,17}.

Os ependimomas constituem 5-10% de todas as neoplasias primárias de SNC da infância¹². Nosso pico de incidência foi entre 2 e

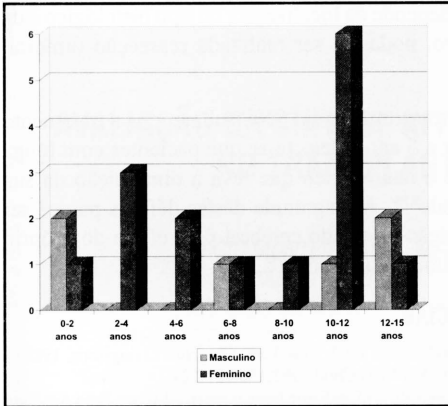


Gráfico 5. Incidência quanto ao sexo e à faixa etária dos glioblastomas na infância.

e 12 anos. A incidência quanto ao sexo foi 2,5:1 (feminino: masculino). A literatura relata uma relação de 2:1¹⁰. Entretanto, quando avaliamos a relação entre sexo e faixa etária (Gráfico 5), ficou evidente em nosso material uma alta incidência em meninas pré-púberes, talvez sugerindo alguma influência hormonal no crescimento deste tipo de tumor.

4 anos, sendo a incidência entre os sexos de 1,3:1 (masculino:feminino). As células neoplásicas apresentam-se cilíndricas, com citoplasma fibrilar, núcleo ovóide e cromatina delicada. Não há atipias nem figuras de mitose e o estroma é escasso, com poucos vasos. Há presença de rosetas e pseudo-rosetas¹². Raras formas intraventriculares apresentam-se ricas em células claras sendo importante diferencial com oligodendroglioma.

Os gliomas de alto grau, incluindo os astrocitomas anaplásicos e os glioblastomas (Fig 4), perfazem aproximadamente ¼ de todas as neoplasias gliais corticais¹⁰. Na presente casuística os gliomas de alto grau corresponderam à 8,8% do total de tumores. Os glioblastomas atingiram mais frequentemente pacientes entre 10

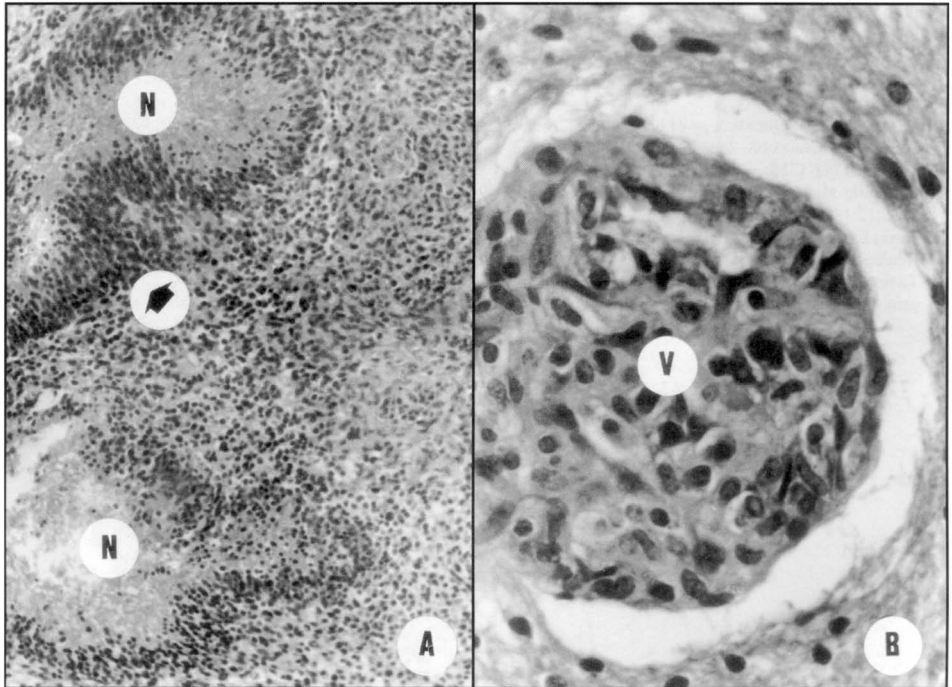


Fig 4. (A) Glioblastoma demonstrando focos de necrose (N) com arranjo periférico de células tumorais em paliçada (seta); grande celularidade neoplásica e atipias (B). Detalhe de proliferação vascular (V) glomerulóide em glioblastoma induzida pela produção de fator angiogênico tumoral pelas células neoplásicas e responsável pela grande captação de contraste em tomografias de glioblastomas. (A) HE; x100. (B) HE; x400.

O tratamento dos tumores primários do SNC depende da localização, do tipo histológico e da época em que é realizado o diagnóstico definitivo, podendo ser realizada ressecção tumoral, quimioterapia ou radioterapia⁴.

Apesar da sobrevida dos pacientes com tumores primários do SNC submetidos a tratamento adequado estar crescendo, sendo por vezes superior a 5 anos, detecta-se que pacientes com longa sobrevida apresentam déficit intelectual, endócrino e neurológico que leva à diminuição da sua qualidade de vida e do seu papel dentro da sociedade^{5,7,9}. A magnitude destes déficits parece ser maior em jovens devido à maior distorção e destruição do tecido cerebral pelo efeito do próprio tumor, aumento da pressão intracraniana ou pelo trauma terapêutico^{5,7,9}.

REFERÊNCIAS

1. Bancroft JD, Stevens A. Theory and practice of histological techniques. Ed 2. New York: Churchill Livingstone, 1982.
2. Honing PJ, Charney EB. Children with brain tumor headaches. *Am J Dis Child* 1982;136:121-124.
3. Lauressen TC, Siegel KR, Packer RJ, et al. Long prodromal presentation of pediatric brain tumors. Abstract. *Proc Am Assn Neurol Surg (Sect Ped Neurol)* 1984.
4. Lesser GJ, Grossman S. The chemotherapy of high-grade astrocytomas. *Semin Oncol* 1994;21:220-235.
5. Livesey EA, Hindmash PC, Brook CGD, et al. Endocrine disorders following treatment of childhood brain tumours. *Br J Cancer* 1990;61:622-625.
6. Marchese MJ, Chang CH. Malignant astrocytic gliomas in children. *Cancer* 1990;65:2771-2778.
7. Mostow EN, Byrne J, Connelly RR, Mulvihill JJ. Quality of life in long-term survivors of CNS tumours in childhood and adolescence. *J Clin Oncol* 1991;9:592-599.
8. Nishio SH, Takeshita I, Fuji I, Fukui M. Supratentorial astrocytic tumours of childhood: a clinicopathologic study of 41 cases. *Acta Neurochir (Wien)* 1989;101:3-8.
9. Packer RJ, Sutton LN, Atkins TE, et al. A prospective study of cognitive function in children receiving whole-brain radiotherapy and chemotherapy: 2-year results. *J Neurosurg* 1989;70:107-173.
10. Packer RJ, Vezina G. Pediatric glial neoplasms including brain-stem gliomas. *Semin Oncol* 1994;21:260-272.
11. Preston-Martin S, Navidi W, Thomas D, Lee PJ, Pogoda J. Los Angeles study of residential magnetic fields and childhood brain tumors. *Am J Epidemiol* 1996;143:105-119.
12. Schiff D, Wen PY. Uncommon brain tumors. *Neurol Clin* 1995;13:953-975.
13. Schofield DE. Diagnostic histopathology, cytogenetics and molecular markers of pediatric brain tumors. *Neurosurg Clin North Am* 1992;3:723-738.
14. Schwartz RB. Neuroradiology of brain tumors. *Neurol Clin* 1995;13:723-753.
15. Segall MD, Batnizky S, Zee CS, et al. Computed tomography in the diagnosis of intracranial neoplasm in children. *Cancer* 1985;56:1748-1755.
16. Shiminski-Maher T, Shields M. Pediatric brain tumors: diagnosis and management. *J Pediatr Oncol Nurs (United States)* 1995;12:188-198.
17. Torres LFB, Almeida R, Avila S, Alessi S, Freitas R. Brain tumours in South Brazil: a retrospective study of 438 cases. *Arq Neuropsiquiatr* 1990;48(3):279-285.
18. Torres LFB, Noronha L, Telles JEQ. A importância da imunohistoquímica no diagnóstico anátomo-patológico em hospital geral: análise de 885 casos. *J Bras Patol* 1995;31:65-71.