

## BIÓPSIA ESTEREOTÁXICA PARA LINFOMAS PRIMÁRIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

MURILO S. MENESES \* — BRIAN P. O'NEILL \* — PATRICK J. KELLY \*

---

**RESUMO** — Os linfomas primários do SNC são raros, mas sua incidência tem aumentado nos últimos anos. Estes tumores frequentemente se localizam nos gânglios da base e tálamo ou se apresentam de forma multifocal. O tratamento atual para eles é a radioterapia, associada ou não a quimioterapia. Devido à sua extremamente baixa morbidade, a biópsia estereotática é o método ideal para determinar o diagnóstico histológico em pacientes com suspeita de linfomas do SNC. Os autores apresentam estudo de 49 casos de linfomas primários do SNC, diagnosticado por biópsia estereotática.

**PALAVRAS-CHAVE:** linfomas do SNC, biópsia, estereotaxia, tumores intracranianos.

### **Stereotactic biopsy for primary lymphomas of the central nervous system**

**SUMMARY** — Primary lymphomas of the CNS are rare. However the incidence of these lesions has increased recently. These tumors are often situated in the thalamus and basal ganglia, but can be multifocal. The treatment for primary CNS lymphoma is radiotherapy alone or in association with chemotherapy. Because the associated morbidity is very low stereotactic biopsy is an ideal method for determining the histologic diagnosis in patients with suspected CNS lymphoma. The authors present a study of 49 patients with primary CNS lymphomas in which a stereotactic biopsy was performed.

**KEY WORDS:** CNS lymphomas, biopsy, stereotaxy, intracranial tumors.

---

Os linfomas primários do sistema nervoso central (SNC) são relativamente raros, representando apenas 1,6% das localizações fora dos linfonodos<sup>8,10</sup> e cerca de 1% dos tumores intracranianos<sup>10,12,16,21,31</sup>. Nos últimos anos tem sido relatado aumento na sua frequência, de forma independente aos casos associados a imunodeficiência, ou induzidos por drogas<sup>27</sup>, ou relacionados com infecção por HIV<sup>7,10,30</sup>. Têm sido relatadas regressões espontâneas e claras respostas clínicas e radiológicas ao tratamento somente com corticóides<sup>32</sup>. O principal tratamento utilizado para estes tumores é a radioterapia<sup>4,17,24,25</sup> e, secundariamente, a quimioterapia<sup>10,26,28</sup>. Em princípio, a remoção cirúrgica não traz benefícios, pois são geralmente infiltrantes, multifocais e situados profundamente, ao nível do corpo caloso, dos núcleos da base e região periventricular<sup>17,25</sup>. A biópsia estereotática é o melhor método para o diagnóstico anátomo-patológico e para orientar o tratamento<sup>1,5,6,14,20,29</sup>. Este procedimento cirúrgico apresenta morbidade extremamente baixa, permite diagnóstico mais preciso, indispensável para o tratamento adequado, e evita cirurgias agressivas e desnecessárias.

Apresentamos 49 casos de linfomas primários do SNC diagnosticados por biópsia estereotática.

---

\*Departments of Neurological Surgery and Neurology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA. Dr. Murilo S. Meneses é também Neurocirurgião do Hospital das Nações (Curitiba) e Professor de Neuroanatomia da Universidade Federal do Paraná.

## MATERIAL E MÉTODOS

Entre outubro-1984 e agosto-1991, 49 pacientes foram submetidos a biópsia estereotáxica de tumor intracraniano na Mayo Clinic (Rochester, MN, EUA), com diagnóstico de linfoma primário do SNC. Destes 49 pacientes, 36 eram do sexo masculino e 13 do sexo feminino. A idade dos pacientes variou entre 14 e 83 anos, com média de 56,4 anos. Os mais frequentes sintomas que levaram ao diagnóstico constam da Tabela 1. Nenhum dos pacientes apresentava infecção por HIV.

Tabela 1. Quadro clínico que levou ao diagnóstico.

Déficit motor	28,5 %
Quadro demencial	28,5 %
Cefaléia	12,2 %
Afasia	10,2 %
Ataxia	6,2 %
Convulsão	4,0 %
Outros	10,2 %

Biópsia estereotáxica — O aparelho estereotáxico é fixado sob anestesia local (sistema COMPASS 13) por 4 pinos de fibra de carbono. São colocadas as marcas de referência, em forma de N, para a determinação das coordenadas estereotáxicas pela tomografia axial computadorizada (TAC) e ressonância magnética nuclear (RMN) (Fig. 1). Em certos pacientes é realizada também angiografia cerebral estereotáxica para se localizar os vasos na trajetória da biópsia. O sistema COMPASS permite, pela medida da distância entre os pinos e o aparelho estereotáxico, por micrômetros especiais, a remoção do aparelho quando a biópsia não é realizada após os exames, sendo recolocado em outro dia. Os cálculos são realizados por computador, comparando-se as coordenadas obtidas por TAC, RMN e, em certos casos, angiografia cerebral. A trajetória é escolhida de modo a não haver lesão vascular ou de tecido cerebral em área funcional. Com as coordenadas do centro do tumor e do ponto de entrada da agulha no crânio, são determinados os ângulos do arco-quadrante no aparelho estereotáxico. O paciente é colocado na posição correspondente à sua lesão. Os tumores da fossa posterior são abordados em decúbito ventral, utilizando-se o aparelho em posição invertida (Fig. 1). Sob anestesia geral, ou local em pacientes mais debilitados, após os cuidados de rotina, é realizada perfuração no crânio e coagulada a dura-máter. É introduzida agulha de biópsia de Guiot, com abertura lateral, até o alvo determinado estereotáxicamente pelas coordenadas nos três planos do espaço. Por aspiração e secção são removidos fragmentos tumorais a cada 10 mm, dependendo do tamanho da lesão. O fechamento é realizado por um ponto de sutura.

## RESULTADOS

Não houve qualquer complicação grave após as biópsias estereotáxicas. Quanto à localização do tumor, os dados são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2. Localização do linfoma no SNC.

Frontal ou corpo caloso	28,5 %
Tálamo e núcleos da base	24,4 %
Parietal, temporal ou occipital	20,4 %
Fossa posterior	8,1 %
Multifocal	18,3 %

Dos 49 pacientes, 42 foram tratados por radioterapia e, na quase totalidade dos casos, a dose foi próxima a 5000 rads. Em 21 pacientes foi utilizada quimioterapia. Em todos os pacientes o exame anátomo-patológico mostrou linfoma primário do SNC. Em 13 deles foi possível diagnosticar serem tipo células B e em 5, tipo células T.

Ao rever os prontuários, 25 pacientes tinham falecido. A sobrevida média foi de 15,88 meses. Dos 25, a sobrevida mais curta foi a de um paciente de 56 anos, do sexo masculino, com linfoma de células T parietal esquerdo, que faleceu apenas 11 dias após o diagnóstico.

A sobrevida mais prolongada foi de 5 anos e 5 meses: o paciente era um jovem de 17 anos, com linfoma de células T no hemisfério cerebelar esquerdo. Um paciente de 53 anos, com linfoma de células mistas no lobo temporal direito ainda está vivo.

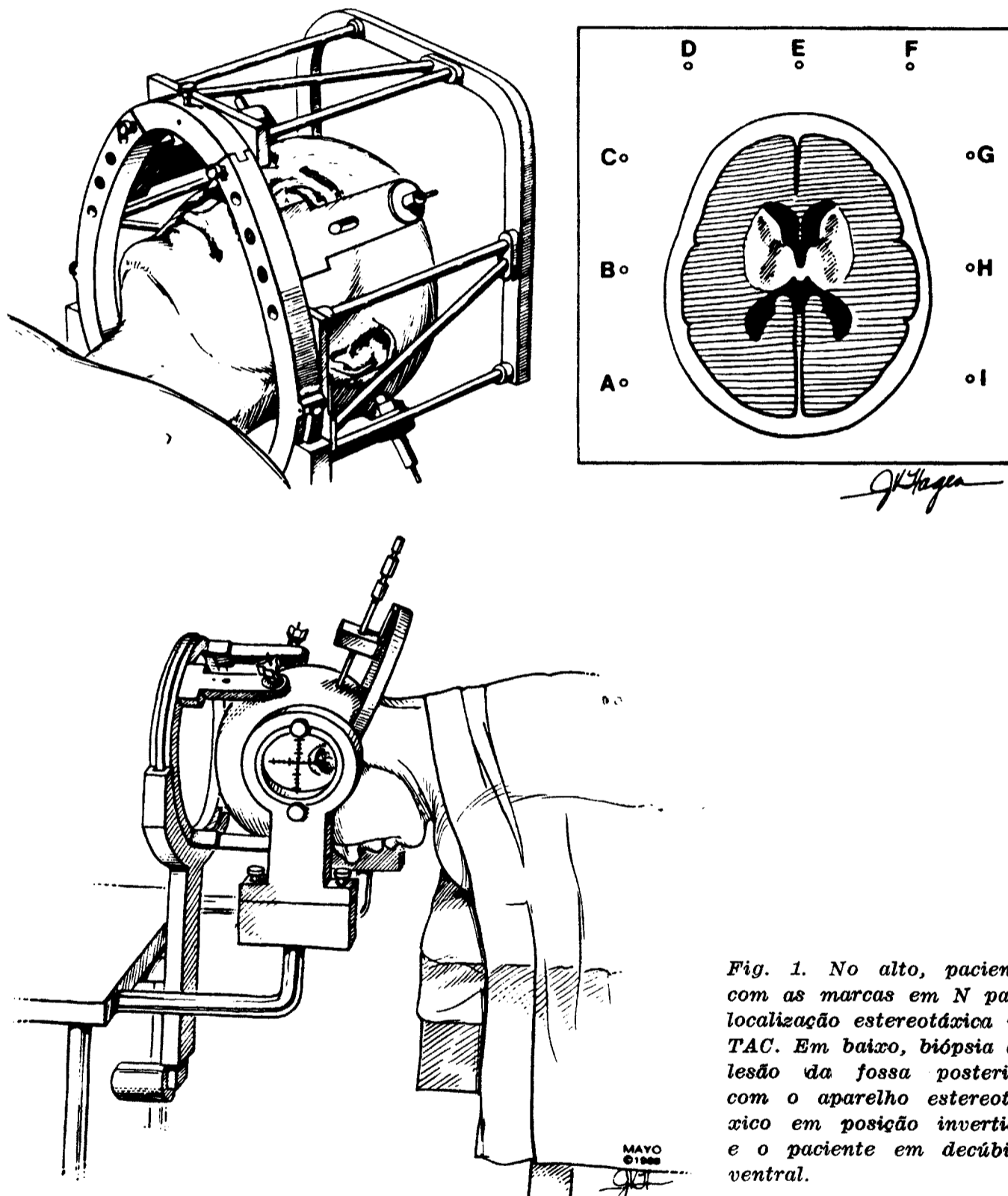


Fig. 1. No alto, paciente com as marcas em N para localização estereotáxica na TAC. Em baixo, biópsia da lesão da fossa posterior com o aparelho estereotáxico em posição invertida e o paciente em decúbito ventral.

COMENTARIOS

Os sinais clínicos dos linfomas do SNC são inespecíficos e estão relacionados à presença de massa intracraniana. Quadro demencial é relatado frequentemente, mas é devido provavelmente à localização da lesão ao nível de corpo caloso e lobos frontais. Os tumores podem se apresentar como lesões únicas ou

multifocais e envolvem com frequência o tálamo, gânglios da base, lobos frontais e corpo caloso<sup>24</sup>.

Comparando-se à TAC, para neoplasias malignas intracranianas a RMN permite diagnóstico topográfico mais correto, assim como estabelecer a extensão da lesão e sua relação com as estruturas vizinhas<sup>12,23,26</sup>.

Pode existir aspecto cíclico na evolução dos linfomas do SNC, com remissões espontâneas ou após tratamento com corticóides<sup>32</sup>. Após remissões podem ocorrer recidivas em lugares diferentes das lesões iniciais. O efeito dos corticóides pode estar relacionado diretamente à ação citotóxica sobre células linfo-reticulares<sup>11</sup>. Além disto, a invasão vascular por células neoplásicas parece ser importante fator de alteração clínica, causando oclusões de vasos cerebrais que podem levar a infartos ou hemorragias no tecido tumoral. A tentativa de remover cirurgicamente estes tumores parece não trazer benefícios<sup>24</sup> mas, por se tratar de ato agressivo a lesões profundas do SNC, traria piora do índice de sobrevida<sup>4</sup>. O interesse da biópsia estereotáxica é evidente, portanto.

A radioterapia é o tratamento de escolha para os linfomas do SNC. Hochberg e Miller<sup>10</sup> relatam resposta completa ou parcial de 79% após radioterapia, com aumento de sobrevida para 21,5 meses, o que corresponde a excelente melhora se comparada aos resultados de 1 mês, após unicamente cirurgia<sup>25</sup>. Existe controvérsia quanto à dose de radioterapia porém, devido à frequente localização multifocal, muitos autores acreditam que é necessária a irradiação de todo o encéfalo<sup>24,25</sup>. Loeffler et al.<sup>19</sup> relatam dois casos de sobrevida prolongada após irradiação do encéfalo e da medula espinhal, mas outros autores<sup>2,9</sup> aconselham a irradiação da medula espinhal somente quando são encontradas células patológicas no líquido cerebrospinal. A dose mínima de 50 Gy parece ser aceita por diferentes autores<sup>3,18,25</sup>, podendo se utilizar uma dose menor, 45Gy, para o cérebro e complementar, sobre a região tumoral, 5 a 10 Gy<sup>18</sup>.

A quimioterapia parece ter valor importante no tratamento dos linfomas do SNC<sup>12,19</sup>, sendo responsável por sobrevidas mais prolongadas quando associada a radioterapia. Resultados de 78% de sobrevida a 2 anos de evolução, com tratamento associando radioterapia e quimioterapia<sup>28</sup>, têm sido relatados.

Pacientes com lesões multifocais parecem não ter prognóstico pior que aqueles com lesões únicas<sup>24,28</sup>. Muitos dos linfomas primários do SNC são tumores de células B. Tumores de células T têm sido diagnosticados também, mas o envolvimento multifocal é encontrado em cerca de 50%<sup>29</sup>.

Anteriormente à estereotaxia eram utilizados exames invasivos, como ventriculografias e angiografias. Com a utilização de TAC e, mais recentemente, de RMN para biópsias estereotáxicas<sup>13,14</sup>, o procedimento passou a ser mais preciso e menos agressivo. Com novos métodos computadorizados<sup>15,22</sup> é possível, atualmente, a remoção microcirúrgica orientada estereotaxicamente de tumores cerebrais profundos com morbidade muito baixa.

No diagnóstico diferencial dos linfomas do SNC estão incluídos outros tumores intracranianos, processos inflamatórios e infecciosos, principalmente em pacientes imunodeprimidos. A necessidade do diagnóstico histológico, que conduz ao tratamento adequado, é indispensável. Biópsias por cirurgias convencionais de linfomas do SNC são menos precisas, desnecessárias e acarretam risco maior para pacientes muitas vezes debilitados, que não devem ser tratados por remoção cirúrgica e, sim, radioterapia e ou quimioterapia.

A biópsia estereotáxica, nos dias de hoje, é um meio seguro e apresenta baixa morbidade, sendo o método de escolha para o diagnóstico de linfomas do SNC.

#### REFERÊNCIAS

1. Apuzzo MJL, Chandrasoma PT, Cohen D, Zee CS, Zelman V. Computed imaging stereotaxy: experience and perspective related to 500 procedures applied to brain masses. *Neurosurgery* 1987, 20:930-937.
2. Ashby MA, Bowen D, Bleehen NM, Barber PC, Freer CE. Primary lymphoma of the central nervous system at Addenbrooke's Hospital, Cambridge. *Clin Radiol* 1988, 39:173-181.
3. Berry MP, Simpson WJ. Radiation therapy in the management of primary malignant lymphoma of the brain. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981, 7:55-59.

4. Bogdahn U, Bogdahn S, Mertens HG, Dommasch D, Wodarz R, Wunsch PH, Kuhl P, Richter E. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the CNS. *Acta Neurol Scand* 1986, 73:602-614.
5. Davis DH, Kelly PJ, Marsch WR, Kall BA, Goerss SJ. Computer-assisted stereotactic biopsy of intracranial lesions. *Appl Neurophysiol* 1987, 50:172-177.
6. Feiden W, Bise K, Steude U. Diagnosis of primary cerebral lymphoma with particular reference to CT-guided stereotactic biopsy. *Virchows Archiv R Pathol Anat*. 1990, 417:21-28.
7. Formenti SC, Gill PS, Lean E, Rarick M, Meyer PR, Boswell W, Petrovich Z, Chak L, Levine AM. Primary central nervous lymphoma in AIDS: results of radiation therapy. *Cancer* 1989, 63:1101-1107.
8. Freeman C, Bery JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 1972, 29:252-260.
9. Gonzalez D, Schuster-Uitterhoeve ALJ. Primary non Hodgkin's lymphomas of the central nervous system: results of radiotherapy in 15 cases. *Cancer* 1983, 51:2048-2052.
10. Hochberg FH, Miller DC. Primary central nervous system lymphoma. *J Neurosurg* 1988, 68:835-853.
11. Homo-Delarche F. Glucocorticoid receptors and steroid sensitivity in normal and neoplastic human lymphoid tissues: a review. *Cancer Res* 1984, 44:431-437.
12. Kawakami Y, Tabuchi K, Ohnishi R, Asari S, Nishimoto A. Primary sistem lymphoma. *J Neurosurg* 1985, 62:522-527.
13. Kelly PJ Stereotactic biopsy and resection of thalamic astrocytomas. *Neurosurgery* 1989, 25:185-195.
14. Kelly PJ, Earnest F, Kall BA, Goerss SJ, Scheithauer B. Surgical options for patients with deepseated brain tumors: computer-assisted stereotactic biopsy. *Mayo Clinic Proc* 1985, 60:223-229.
15. Kelly PJ, Kall BA, Goerss SJ, Earnest F. Computer-assisted stereotaxic laser resection of intra-axial brain neoplasms. *J Neurosurg* 1989, 64:427-439.
16. Kotasek D, Albertyn LE, Sage RE. A five year experience with central nervous system lymphoma. *Med J Aust* 1986, 144:229-303.
17. Letendre L, Banks PM, Reese DF, Miller RH, Scanlon PW, Kiely JM. Primary lymphoma of the central nervous system. *Cancer* 1982, 49:939-943.
18. Littman P, Wang CC. Reticulum cell sarcoma of the brain. *Cancer* 1975, 35:1412-1420.
19. Loeffler JS, Ervin TJ, Mauch P, Skarin A, Weinstein HJ, Canellos G, Cassady JR. Primary lymphomas of the central nervous system: patterns of failure and factors that influence survival. *J Clin Oncol* 1985, 3:490-494.
20. Lunsford LD. Diagnosis and treatment of mass lesions using the Leksell stereotactic system. In: Lunsford LD (ed): *Modern Stereotactic Neurosurgery*. Boston: Nijhof, 1988, p 145-168.
21. McKinstry CS Intracranial malignant lymphoma. *J Neurosurg* 1987, 67:476-477.
22. Meneses MS, Kelly PJ. Microcirurgia estereotáxica para remoção radical de cistos colóides do terceiro ventrículo. *Arq Bras Neurocir (no prelo)*.
23. Meneses MS, Thurel C, Mikol J, Ramina R, Maniglia JJ, Arruda WO, Cophignon J. Esthesioneuroblastoma with intracranial extension. *Neurosurgery* 1990, 27:813-820.
24. Michalski JM, Garcia DM, Kase E, Erigsby PW, Simpson JR. Primary central nervous system lymphoma: analysis of prognostic variables and patterns of treatment failure. *Radiology* 1990, 179:855-860.
25. Murray K, Kun L, Cox J. Primary malignant lymphoma of the central nervous system: results of treatment of 11 cases and review of the literature. *J Neurosurg* 1986, 65:600-607.
26. Neuwelt EA, Frenkel EP, Gumerlock MK. Developments in the diagnosis and treatment of primary CNS lymphoma: a prospective series. *Cancer* 1986, 58:1609-1620.
27. Penn I. Lymphomas complicating organ transplantation. *Transplant Proc* 1983, 15:2790-2797.
28. Pollock IF, Lunsford LD, Flickinger JC, Dameshek HL. Prognostic factors in the diagnosis and treatment of primary central nervous lymphoma. *Cancer* 1989, 63:939-947.
29. Sherman ME, Erozan YS, Mann RB. Stereotactic brain biopsy in the diagnosis of malignant lymphoma. *Ann J Clin Pathol* 1991, 95:878-883.
30. So IT, Beckstead JH, Davis RL. Primary central nervous system lymphoma in acquired immune deficiency syndrom: a clinical and pathological study. *Ann Neurol* 1986, 20:566-572.
31. Woodmann R, Shin K, Pineo G. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the brain. *Medicine* 1985, 64:425-430.
32. Ymasaki T, Kikuchi H, Yamashita J, Moritake K, Shibamoto Y, Paine JT, Shima M, Yamabe H. Intracerebral malignant lymphoma with fluctuating regression and spatial evolution. *Surg Neurobiol* 1990, 34:235-244.