

NEUROCITOMA CENTRAL COM APRESENTAÇÃO INCOMUM POR HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR

Relato de caso

Ricardo Alexandre Hanel¹, Juan Carlos Montañó², Emerson Gasparetto³, Léo F. da Silva Ditzel⁴, Luis Fernando Bleggi Torres⁵, João Cândido Araujo⁶

RESUMO - O neurocitoma central foi descrito pela primeira vez na literatura em 1982 por Hassoun e colaboradores como tumor bem diferenciado de origem neuronal. O tumor geralmente localiza-se no sistema ventricular, afetando adultos jovens e geralmente cursando com hipertensão intracraniana secundária à hidrocefalia obstrutiva. O diagnóstico diferencial com outros processos intraventriculares como oligodendroglioma é realizado através de métodos imuno-histoquímicos. Raros casos de neurocitoma central associados com hemorragia têm sido descritos na literatura. Descrevemos um caso de neurocitoma central de uma paciente de 35 anos com apresentação atípica. A paciente havia procurado o hospital com quadro súbito de cefaléia, vômitos e rigidez de nuca, sugerindo a presença de hemorragia subaracnóidea. A ressonância magnética demonstrou volumosa massa no ventrículo lateral direito cujos perfis histológico e imuno-histoquímico eram condizentes com neurocitoma central, a ressecção cirúrgica foi realizada com sucesso, embora a paciente tenha evoluído para um quadro de ventriculite no pós-operatório. Salientamos a importância do estabelecimento do neurocitoma central como diagnóstico diferencial de pacientes com hemorragia intraventricular e discutimos as opções de tratamento para este tumor incomum.

PALAVRAS-CHAVE: neurocitoma central, tumores intraventriculares, hemorragia.

Central neurocytoma presented by intraventricular hemorrhage: case report

ABSTRACT - Central neurocytoma was first described by Hassoun et al. in 1982 as a well-differentiated tumor from neuronal origin. This tumor typically occurs in young adults, localized in the ventricular system. It usually presents as intracranial hypertension due to obstructive hydrocephalus. The differential diagnosis should be done with others intraventricular tumors as oligodendroglioma, subependymoma and choroidal plexus papilloma. There are few cases of central neurocytoma presented by intraventricular hemorrhage in the literature. We report a case of 35 year-old woman, who presented with obstructive hydrocephalus due to intraventricular hemorrhage within the tumor. MRI revealed a tumor localized in the right lateral ventricle. Histopathological and immunohistochemical analysis confirmed the diagnosis of central neurocytoma. We review options for the treatment of this entity as well reinforce the inclusion of central neurocytoma as a differential diagnosis for intraventricular hemorrhage.

KEY WORDS: central neurocytoma, intraventricular tumors, hemorrhage.

O neurocitoma central foi descrito pela primeira vez na literatura em 1982 por Hassoun e cols.¹ como um tumor bem diferenciado de origem neuronal, distinto de tumores gliais e neuroblastoma. O neurocitoma central geralmente localiza-se no sistema ventricular, tipicamente na região do forame de Monro, afetando adultos jovens na segunda ou terceira década de vida. Sua apresentação clínica cursa com hipertensão intracraniana secundária à hidroce-

falia obstrutiva, assim como distúrbios visuais ou mentais². Acredita-se que o tumor se origine de células neuronais do septo pelúcido e da placa subependimal dos ventrículos laterais³. O diagnóstico diferencial com outros processos intraventriculares como oligodendroglioma e ependimoma é de difícil estabelecimento. Contudo, a imunopositividade para marcadores neuronais como sinaptofisina, calcineurina, enolase neurônio específica e microtúbulos as-

¹Médico residente, Serviço de Neurocirurgia do Hospital Nossa Senhora das Graças (HNSG) Curitiba PR, Brasil; ²Acadêmico de Medicina, Serviço de Neurocirurgia, HNSG; ³Acadêmico de Medicina, Serviço de Neuropatologia, HNSG; ⁴Neurocirurgião, Serviço de Neurocirurgia, HNSG; ⁵Patologista, Serviço de Neuropatologia, HNSG; ⁶Neurocirurgião, Coordenador da Residência Médica em Neurocirurgia, HNSG.

Recebido 22 Janeiro de 2001, recebido na forma final 9 Março 2001. Aceito 21 Março 2001.

Dr. Ricardo A. Hanel - R. Alcides Muhoz, 433 - 80810-090 Curitiba PR - Brasil. E-mail: rhanel@hotmail.com

sociados com a proteína 2, assim como a negatividade para a proteína glial fibrilar ácida e proteína neurofilamentosa permitem seu diagnóstico⁴.

O comportamento biológico do neurocitoma central, inicialmente definido como benigno, tem sido questionado devido aos relatos subseqüentes de tumores com anaplasia e a ocorrência de recidivas, incluindo disseminação cérebro-espinhal⁵. Schild⁶ realizou uma revisão de 32 pacientes com neurocitoma central e encontrou uma sobrevida em 5 anos de 77% para pacientes submetidos à ressecção subtotal e 90% nos casos de ressecção macroscópica total. Raros casos de neurocitoma central associados com hemorragia têm sido descritos na literatura⁷⁻¹⁰.

Salientamos a importância do estabelecimento do neurocitoma central como diagnóstico diferencial de pacientes com hemorragia intraventricular e discutimos neste texto as opções de tratamento para este tumor incomum.

CASO

Mulher de 35 anos, foi admitida no hospital com quadro de cefaléia súbita intensa seguida de vômitos, e diminuição do nível de consciência. Havia sido feita punção lombar em outro serviço, tendo sido revelada presença de líquido hemorrágico. História prévia de cefaléia crônica sem etiologia definida.

Ao exame físico a paciente mostrou-se em estado geral regular, confusa e agitada. O exame físico segmentar não demonstrou nenhum sinal flogístico. O exame neurológico evidenciou confusão mental e rigidez de nuca severa. Hemograma sem anormalidades. TAP de 13,7s para um controle de 13s; KPPT de 31s para um controle de 32s e TT de 17s para um controle de 19s. Eletrocardiograma em repouso: bradicardia sinusal. Raio X de tórax: normal. Tomografia computadorizada (TC) de crânio demonstrou presença de volumosa lesão hiperdensa ocupando os ventrículos laterais predominantemente à direita, compatível com tumor intraventricular e hemorragia associados a hidrocefalia obstrutiva (Fig 1). Com o objetivo de avaliar a possibilidade de mal-formação arteriovenosa, realizou-se angiografia cerebral digital, a qual não evidenciou tal lesão.

A paciente foi submetida a derivação ventricular externa de emergência para tratamento da hidrocefalia e monitorização da pressão intracraniana. Ressonância magnética (RM) de crânio realizada no 1º dia pós-operatório demonstrou presença de lesão expansiva intraventricular, ocupando corno frontal, átrio e trígono do ventrículo lateral direito, determinando deslocamento do septo pelúcido para esquerda e compressão sobre o ventrículo lateral esquerdo. A lesão media 6,0 X 5,0 cm nos seus maiores eixos axiais, apresentava sinais heterogêneos na seqüência ponderada em T1, com realce heterogêneo após administração de contraste. No seu interior encontraram-

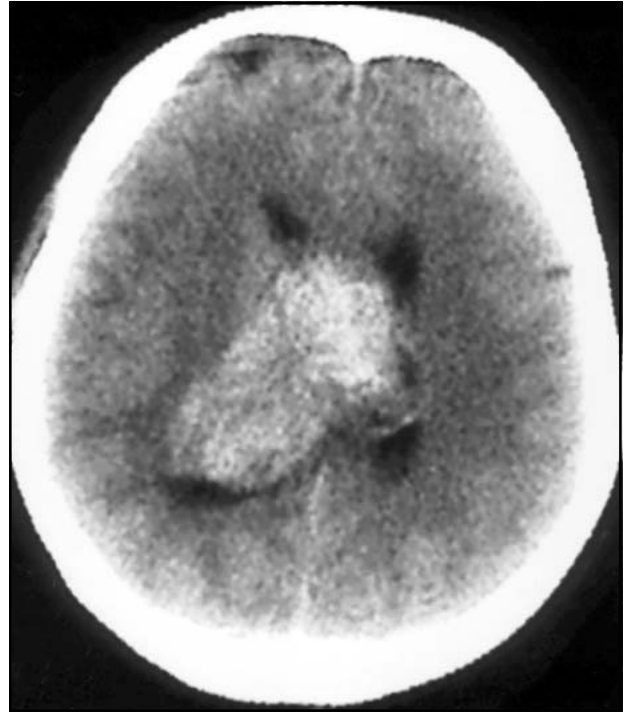


Fig 1. TC de crânio demonstra volumoso processo expansivo intraventricular, hiperdenso, correspondendo a componente hemorrágico em seu interior.

se áreas hipointensas nas seqüências ponderadas em T2, as quais correspondiam a componentes de hemorragia recente. Havia também sinais de sangue coletado no corno occipital do ventrículo lateral direito (Fig 2).

Após estabilização do quadro clínico, a paciente foi submetida a um acesso frontal transcortical direito com ressecção macroscopicamente total do tumor, o qual se apresentava totalmente no ventrículo lateral direito. Enviados múltiplos fragmentos para congelação no per-operatório, obteve-se o diagnóstico de neoplasia pouco diferenciada sugestiva de oligodendroglioma grau 2 segundo a classificação da Organização Mundial de Saúde. O exame imunohistoquímico demonstrou negatividade para a proteína glial fibrilar ácida (GFAP) e positividade para a sinaptofisina, obtendo-se assim o diagnóstico de neurocitoma central. TC de crânio realizada no período pós-operatório imediato (Fig 3) não revelou lesão residual, optando-se então pela não realização de radioterapia.

A paciente apresentou boa evolução, porém no nono dia pós-operatório iniciou com febre (38,8°C de temperatura), hipotensão (90/60 mmHg), cefaléia, vômitos e rigidez de nuca. O exame de líquido demonstrou a presença de 3.760 leucócitos/mm³, neutrófilos 86%; glicose 0 mg/dl; bactérias Gram negativas, achados característicos de ventriculite bacteriana. Instituiu-se antibioticoterapia, com melhora progressiva do quadro. Contudo, no vigésimo sexto dia pós-operatório a paciente apresentou novo episódio de cefaléia intensa associado a vômitos. Nova ressonância magnética foi realizada, revelando a presença de volumosa lesão expansiva no ventrículo lateral direito com

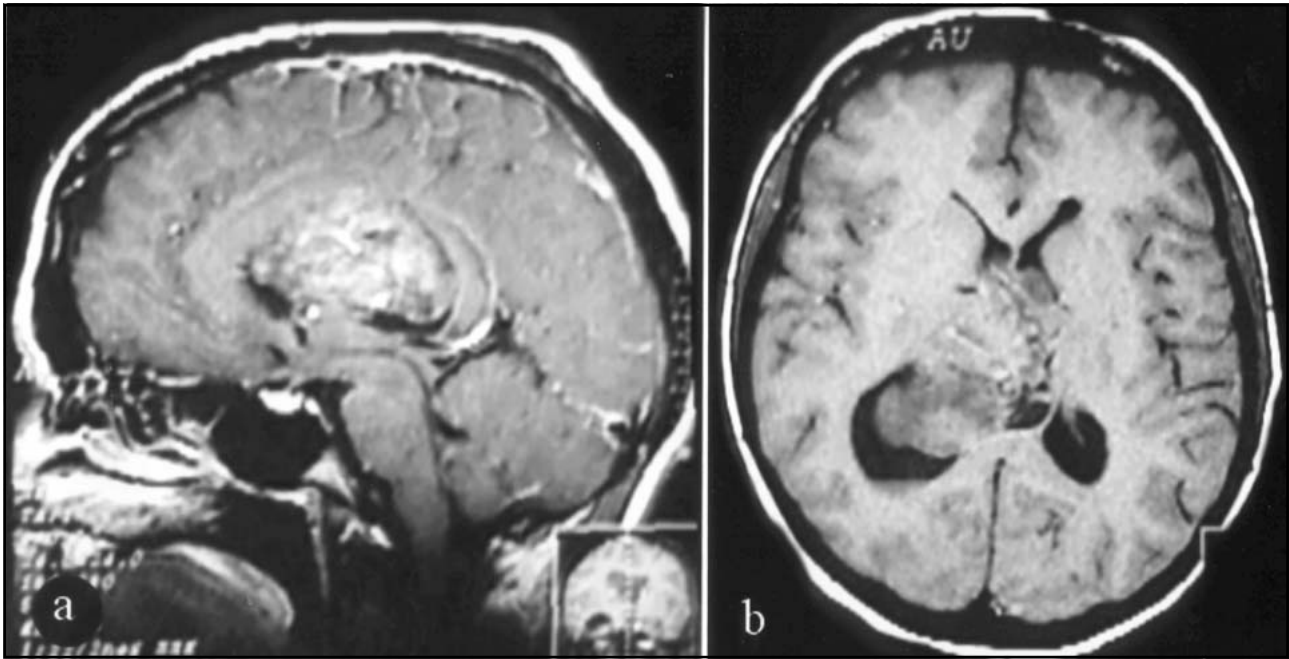


Fig 2a e 2b. RM de crânio ponderada em T1, (sagital e axial, respectivamente) demonstra lesão expansiva com sinais heterogêneos com realce heterogêneo após administração de contraste localizada no interior do trigono do ventrículo lateral direito, determinando deslocamento do septo pelúcido para esquerda e compressão sobre o ventrículo lateral esquerdo.

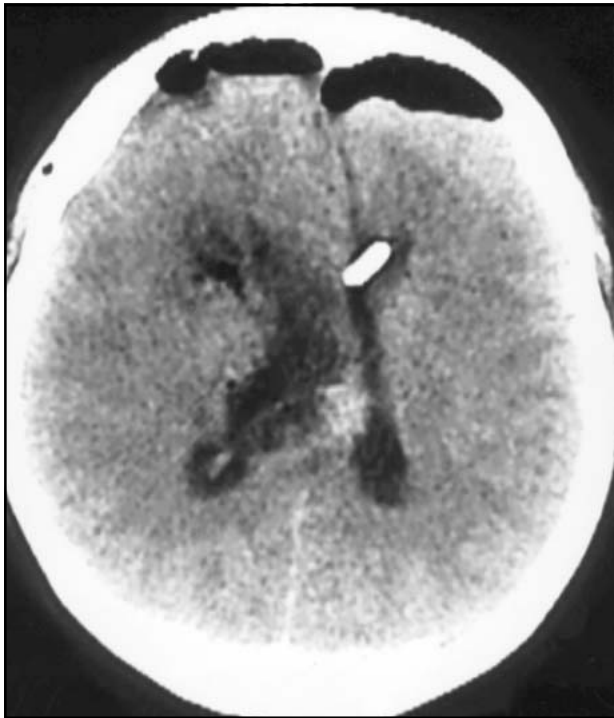


Fig 3. TC de crânio realizada no 1º PO evidenciou ressecção macroscopicamente total da lesão.

extensão para o lobo frontal direito, sugerindo recidiva neoplásica ou processo infeccioso. Submetida a reabordagem, através do acesso já utilizado para ressecção tumoral, observou-se a presença de abscesso cerebral, o qual foi drenado. Realizada antibioticoterapia complementar por

6 semanas. Atualmente a paciente encontra-se bem, com leve confusão mental, melhorando progressivamente com retorno a suas atividades habituais diárias.

DISCUSSÃO

O neurocitoma central foi descrito primeiramente por Hassoun e cols.¹. Este tumor encontra-se geralmente no sistema ventricular em adultos jovens e associa-se com hidrocefalia obstrutiva. A microscopia ótica revela células com núcleo arredondado e cromatina fina, além da presença de estroma fibrilar e pseudorosetas. Os achados na microscopia eletrônica demonstram citoplasma contendo vesículas de núcleo denso e finos processos celulares contendo microtúbulos paralelos⁷. O neurocitoma central apresenta positividade para a sinaptofisina e negatividade para a proteína glial fibrilar ácida.

A incidência do neurocitoma central em grandes séries cirúrgicas varia de 0,25% a 0,5% de todos os tumores intracranianos^{2,11}. Em 207 casos revisados por Figarella-Branger e col.¹¹, a idade no início das manifestações clínicas variou de 8 dias a 67 anos, com média de idade de 29 anos, sendo 72% dos casos diagnosticados dos 20 aos 40 anos. Ambos os sexos são igualmente afetados¹¹.

O neurocitoma central se localiza tipicamente nos ventrículos laterais e/ou terceiro ventrículo. O local mais comum dentro do sistema ventricular é a por-

ção anterior de um dos ventrículos laterais (50%), com uma maior incidência no ventrículo lateral esquerdo. No estudo de Figarella-Branger e col., 15% dos casos ocupavam um ventrículo lateral e o terceiro ventrículo, e ambos os ventrículos laterais estavam envolvidos em 13% dos casos. Em apenas 3% dos casos o tumor estava restrito ao terceiro ventrículo.

A apresentação inicial da maioria dos pacientes com neurocitoma central é de hipertensão intracraniana. A história clínica é curta, em média 3,2 meses^{2,11}.

Raros são os relatos de neurocitoma central que apresentaram hemorragia⁷⁻¹⁰. Contudo, como o oligodendroglioma tem aspecto histológico muito semelhante ao do neurocitoma central, é possível que neurocitomas centrais que cursaram com hemorragias tenham sido erroneamente diagnosticados como oligodendrogliomas, principalmente no caso dos tumores avaliados antes do estabelecimento desta nova entidade clinicopatológica em 1982. Okamura⁷ descreve um caso de neurocitoma central com hemorragia intraventricular espontânea em paciente de 23 anos. Smoker et al.⁹ descrevem um caso de hemorragia intraventricular secundária a neurocitoma central localizado no ventrículo lateral esquerdo. Kim et al.¹⁰ relatam um caso de hemorragia intratumoral em um paciente de 25 anos cujo tumor situava-se em ambos ventrículos laterais e no terceiro ventrículo. Namiki⁸ relata um paciente de 50 anos com neurocitoma central recidivado 15 anos após a primeira cirurgia. Este paciente foi submetido na época da primeira intervenção à radioterapia; os autores implicam a radioterapia na genese do sangramento intratumoral.

O tratamento ideal para estes tumores é a ressecção cirúrgica total^{11,12}. A conduta nos casos onde a ressecção total não pôde ser obtida permanece controversa. Com a finalidade de avaliar o papel da radioterapia, Kim¹³ revisou retrospectivamente 15 casos de neurocitoma central com um seguimento de 52 meses em média. A ressecção macroscópica total foi realizada em sete pacientes, tendo dois deles recebido radioterapia fracionada. Ressecção subtotal foi realizada em oito pacientes, cinco dos quais foram irradiados. Em dois dos cinco pacientes que não receberam radioterapia após a ressecção macroscópica total, ocorreu recidiva tumoral 8 e 21 meses após a cirurgia, respectivamente enquanto que não se observou recidiva nos dois pacientes submetidos à radioterapia fracionada após ressecção macroscópica total. Nos cinco pacientes que receberam radioterapia fracionada após a ressecção subtotal constatou-se a diminuição ou desaparecimento do tu-

mor; um paciente apresentou complicações devido à radioterapia. Nenhuma mudança foi encontrada nos três pacientes que não foram submetidos à radioterapia após a ressecção subtotal. Kim sugere que a radioterapia tenha um efeito benéfico nos casos de neurocitoma central. Contudo, o uso da radioterapia deve ser avaliado com cautela nos casos de ressecção total devido aos riscos de complicações e pelo fato de que mesmo nos pacientes que não receberam radioterapia após a ressecção subtotal houve uma evolução extremamente benigna. Schild⁶, porém, relata uma taxa de sobrevida em 5 anos de 88% para os pacientes que receberam radioterapia após a ressecção subtotal em comparação com 71% daqueles que não receberam ($p = 0.3$). Sgouros³ afirma que a radioterapia pode ser útil pós ressecção subtotal em tumores com características de anaplasia.

Cobery e cols.¹⁴ relatam 4 casos com ressecção subtotal ou recorrência de neurocitoma central tratados com radiocirurgia por raios gama (*gamma knife*) tendo ocorrido marcante redução no volume tumoral pós irradiação (48%, 72%, 81%, 77%). Nenhum dos quatro pacientes necessitou de outra modalidade terapêutica. Não houve complicações da radiocirurgia em nenhum dos casos. Baseados nestes achados, Cobery e cols. sugerem que a radiocirurgia deva ser o tratamento de escolha nos casos de neurocitoma central com ressecção subtotal e/ou recorrência.

Na opinião dos autores do presente relato, a radioterapia e a radiocirurgia devem ser reservadas apenas para os casos nos quais a ressecção total não foi obtida ou nos casos de recidiva onde a reoperação não esteja indicada.

Relatos isolados do uso da quimioterapia estão presentes na literatura. Dodds e cols. relatam um caso de redução do volume tumoral com o esquema de etoposide associado a ifosfamida e carboplatina¹⁵.

Sumarizando, o neurocitoma central pode apresentar-se associado a hemorragia, devendo realizar-se o diagnóstico diferencial com oligodendroglioma ou outros tumores intraventriculares com métodos imunohistoquímicos. O tratamento de escolha é cirúrgico através da ressecção macroscópica total, sendo a irradiação pós-operatória (preferencialmente radiocirurgia) reservada aos casos de ressecção subtotal.

REFERÊNCIAS

1. Hassoun J, Gambarelli D, Grisoli F, Pellet W, Salamon G, Pelliser JF, Toga M. Central neurocytoma. An electron-microscopic study of two cases. *Acta Neuropathol* 1982;56:151-156.

2. Hassoun J, Söylemezoglu F, Gambarelli D, Figarella Branger D, von Ammon K, Kleihues P. Central neurocytoma: a synopsis of clinical and histological features. *Brain Pathology* 1993;3:297-306.
3. Sgouros S, Carey M, Aluwihare N, Barber P, Jackowski A. Central neurocytoma: a correlative clinicopathologic and radiologic analysis. *Surg Neurol* 1998;49:17-20.
4. Katati MJ, Vilchez R, Ros B, Horcajadas A, Arráez MA, Arjona V. Central neurocytoma: analysis of three cases and review of the literature. *Rev Neurol* 1999;28:713-717.
5. Eng DY, DeMonte F, Ginsberg L, Fuller GN, Jaeckle K. Craniospinal dissemination of central neurocytoma. Report of two cases. *J Neurosurg* 1997;86:547-552.
6. Schild SE, Scheithauer BW, Haddock MG, Schiff D, Burger PC, Wong WW, Lyons MK. Central neurocytomas. *Cancer* 1997;79:790-795.
7. Okamura A, Goto S, Sato K, Ushio Y. Central neurocytoma with hemorrhagic onset. *Surg Neurol* 1995;43:252-255.
8. Namiki J, Nakatsukasa M, Murase I, Yamazaki K. Central neurocytoma presenting with intratumoral hemorrhage 15 years after initial treatment by partial removal and irradiation. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1998;38:278-282.
9. Smoker WRK, Townsend JJ, Reichman MV. Neurocytoma accompanied by intraventricular hemorrhage: case report and literature review. *AJNR* 1991;12:765-770.
10. Kim D, Chi J, Park S, Chang K, Lee S, Jung H, Kim H, Cho B, Choi K, Han D. Intraventricular neurocytoma: clinicopathological analysis of seven cases. *J Neurosurg* 1992;76:759-765.
11. Figarella-Branger D, Söylemezoglu F, Kleihues P, Hassoun J. Central neurocytoma. In Kleihues P, Cavenee WK. (ed). *Pathology and genetics of tumours of the nervous system*. Lyon: IARC Press, 2000:107-109.
12. Yasargil MG, von Ammon K, von Deimling A, Valavanis A, Wichmann W, Wiestler OD. Central neurocytoma: histopathological variants and therapeutic approaches. *J Neurosurg* 1992;76:32-37.
13. Kim DG, Paek SH, Kim IH, Chi JG, Jung HW, Han DH, Choi KS, Cho BK. Central neurocytoma: the role of radiation therapy and long term outcome. *Cancer* 1997;79:1995-2002.
14. Cobery ST, Noren G, Friehs GM, Chougule P, Zheng Z, Epstein MH, Taylor W. Gamma knife surgery for treatment of central neurocytomas. Report of four cases. *J Neurosurg* 2001;94:327-330.
15. Dodds D, Nonis J, Mehta M, Rampling R. Central neurocytoma: a clinical study of response to chemotherapy. *J Neurooncol* 1997; 34:279-283.