

# CARCINOMA DE PLEXO CORÓIDE

## RELATO DE QUINZE CASOS

*LUIZ F. BLEGGI-TORRES\**, *LINEI A. B. D. URBAN\*\**, *AFONSO ANTONIUK\*\*\**,  
*PAULO CARBONI\*\*\*\**, *RICARDO RAMINA\*\*\*\*\**, *ELIZABETH S. GUGELMIN\*\*\*\*\**

---

**RESUMO** - O carcinoma de plexo coróide (CPC) é um raro tumor do sistema nervoso central (SNC), derivado do epitélio de revestimento dos plexos coróides, que acomete pacientes abaixo dos 3 anos de idade. Apresentamos um estudo clínico, epidemiológico e histopatológico de 15 casos de CPC. Destes, 10 eram do gênero masculino. As idades variaram de 4 meses a 21 anos. Quanto a localização, acometeram predominantemente o ventrículo lateral (73,3%). Os sinais e sintomas predominantes foram hidrocefalia (62,5%), hipertensão intracranial (25%) e crise convulsiva (12,5%). Os pacientes foram submetidos a tratamento cirúrgico com ressecção parcial em 75% dos casos e completa em 25%. Houve um óbito per-operatório. Em 85,7% dos pacientes houve recidiva tumoral, com evolução a óbito em média 13,6 meses após o diagnóstico. Apenas um paciente encontra-se vivo num seguimento de 5 anos. Esses dados suportam o prognóstico sombrio e a alta mortalidade do CPC.

**PALAVRAS -CHAVE:** tumores cerebrais, tumor de plexo coróide, carcinoma de plexo coróide, imunohistoquímica.

### **Choroid plexus carcinoma: report of fifteen cases**

**ABSTRACT** - Choroid plexus carcinoma (CPC) are rare central nervous system tumours derived from choroid plexus epithelium, affecting mainly children under 3 years of age. We present a clinical, epidemiological and histopathological study of 15 cases of CPC. Ten patients were male. Age ranged from 4 months to 21 years (mean=3,4). The lateral ventricles were affected in 73,3% of cases. Main symptom were: hydrocephalus (62.5%), intracranial hypertension (25%) and convulsion (12.5%). The patients were treated by surgery with partial resection in 75% of cases and total resection in 25%. There was one death due to surgical complication, 85.7% of patients had recurrence of tumours with mean survival rate of 13.6 months after diagnosis. Only one patient remain alive 5 years after initial treatment. These results support the poor prognosis and high mortality rate of CPC.

**KEY WORDS:** brain neoplasm, choroid plexus tumours, choroid plexus carcinoma, immunohistochemistry.

---

Os tumores do plexo coróide são neoplasias raras do sistema nervoso central (SNC), originados do epitélio de revestimento dos plexos coróides localizado nos ventrículos cerebrais e que correspondem a 0,4 a 0,6% de todos os tumores cerebrais<sup>1-6</sup>. Em sua maioria são tumores benignos,

---

Estudo realizado na Seção de Microscopia Eletrônica e Neuropatologia do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Federal do Paraná (UFPR): \*Professor Titular de Patologia e Chefe do Serviço de Anatomia Patológica do HC-UFPR; \*\*Acadêmica de Medicina e Estagiária da Seção de Microscopia Eletrônica e Neuropatologia do HC-UFPR; \*\*\*Professor Titular de Neurocirurgia do HC-UFPR; \*\*\*\*Chefe do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Infantil Pequeno Príncipe; Curitiba; \*\*\*\*\*Chefe do Serviço de Neurocirurgia do Hospital das Nações; Curitiba; \*\*\*\*\*Chefe do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Infantil Pequeno Príncipe, Curitiba. Aceite:17-fevereiro-2000.

Dr. Luiz Fernando Bleggi-Torres - Seção de Microscopia Eletrônica e Neuropatologia do Serviço de Anatomia Patológica - Hospital de Clínicas UFPR - Rua General Carneiro 181 - 80060-900 Curitiba PR Fax 41 264 1304.

raramente se apresentando na forma maligna. Os carcinomas de plexo coróide (CPC) correspondem a 8,1% de todos os tumores do plexo coróide, com pico de incidência ao redor dos 26 meses de idade<sup>7,8</sup>. Os critérios histológicos para o diagnóstico de CPC foram descritos por Lewis e mais tarde revisados por Kleihues e Cavenee (1997), incluindo invasão do tecido neural adjacente, perda da arquitetura papilar com achados de malignidade celular e variações marcantes do tamanho nuclear e da cromatina<sup>4,6,9</sup>.

Nesse estudo são relatados 15 casos de CPC diagnosticados no período de 1990 a 1998 na cidade de Curitiba. Até a presente data, somente uma grande série (sete casos) foi publicada há mais de 10 anos na literatura latino-americana<sup>10</sup>, além de esparsos relatos isolados<sup>5,11,12</sup>.

## MÉTODO

Este estudo deriva de uma linha de pesquisa denominado “Banco de Patologia Tumoral do SNC da população de Curitiba”, que tem como objetivo tabular e analisar todos os dados referentes aos tumores de SNC que acometem a população dessa cidade e sua região metropolitana. Para tanto, foram pesquisados os livros de biópsias do período de 1990 a 1998 do Serviço de Anatomia Patológica dos 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 realizados neste período, foram compiladas as de SNC, pesquisando-se gênero, idade, localização tumoral e diagnóstico histológico. Dessas, foram separadas as de CPC avaliando-se as variáveis gênero, idade e localização tumoral. Os dados clínicos foram obtidos a partir dos prontuários médicos, contato com o médico responsável pelo caso e com os familiares.

Todas as biópsias foram submetidas às técnicas histológicas convencionais. Imuno-histoquímica com os anticorpos monoclonais anti-citoqueratina de alto peso molecular (CK) (DAKO, diluição 1:50), anti-vimentina (VIM) (DAKO, diluição 1:100), anti-antígeno de membrana epitelial (EMA) (ZYMED, pré-diluído) e anti-enolase neurônio específica (ENE) (DAKO, diluição 1:40), além dos anticorpos policlonais anti-proteína glial ácida fibrilar (GFAP) (DAKO, diluição 1:1200), anti-proteína S100 (S100) (ZYMED, pré-diluído) e anti-antígeno carcino-embrionário (CEA) (DAKO, diluição 1:500) foi realizada em cinco casos pela técnica da avidina-biotina-peroxidase<sup>13,14</sup>.

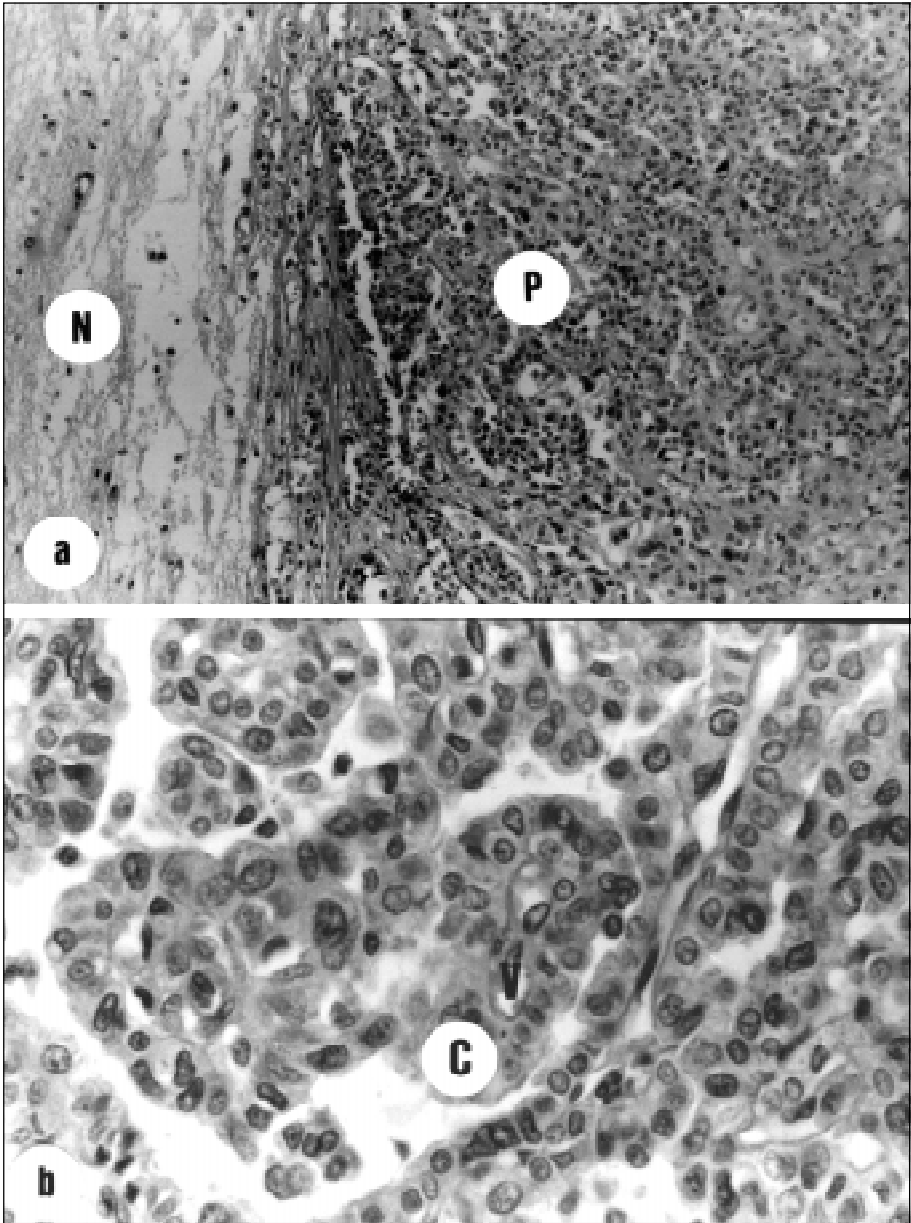
## RESULTADOS

Das 3318 biópsias realizadas, 2427 (73,14%) corresponderam a neoplasias primárias do SNC e, dentre estas, 15 (0,61%) tiveram o diagnóstico histológico de CPC (Figs 1 e 2). Dez ocorreram em pacientes do gênero masculino e cinco do gênero feminino (2:1). As idades variaram de 4 meses a 21 anos, com uma média de 3,4 anos. Quanto à localização, sete eram no ventrículo lateral esquerdo (46,6%), quatro no ventrículo lateral direito (26,6%) e quatro no IV ventrículo (26,6%).

Os dados clínicos foram obtidos em 8 casos (Tabela 1). Em cinco deles o sintoma inicial foi hidrocefalia (62,5%), em dois hipertensão intracraniana (25%) e em um crise convulsiva (12,5%). A história familiar para tumor cerebral foi positiva em um caso. Todos foram submetidos a tratamento cirúrgico, sendo realizada ressecção completa do tumor em dois casos e parcial em seis casos. Houve um óbito per-operatório relacionado a extenso sangramento intratumoral. A quimioterapia pós-operatória foi realizada em três pacientes. Seis pacientes apresentaram recidiva, evoluindo a óbito em um tempo médio de 11,8 meses (variando de 7 a 33 meses). Apenas um paciente permaneceu vivo em um seguimento de 5 anos. O estudo imuno-histoquímico foi realizado em cinco pacientes (Tabela 2 e Fig 2).

## DISCUSSÃO

Os CPC são neoplasias raras, derivadas da neuroectoderme, que representam 0,4% a 0,6% dos tumores intracranianos em todas as idades. São responsáveis por 3,9% dos tumores intracranianos em crianças abaixo de 12 anos e 9% dos tumores intracranianos durante os dois primeiros anos de vida<sup>5,6,8</sup>. A localização mais comum em adultos é o quarto ventrículo, enquanto em crianças é o atrio ou o trígono dos ventrículos laterais (85%)<sup>3,8,15</sup>. A incidência é maior gênero masculino (1:1,3)<sup>4,6</sup>. Esses dados coincidem com os achados da nossa casuística.



*Fig 1. (em cima) Carcinoma de plexo coróide (P) infiltrando tecido nervoso (N) (HEx100). (em baixo) Detalhe do crescimento papilífero do carcinoma de plexo coróide composto por múltiplas camadas de células (C) ao redor de eixo conjuntivo vascular (V) (HEx400).*

A manifestação clínica dos CPC depende da localização do tumor. Quando em ventrículos laterais e terceiro ventrículo, geram hidrocefalia nos 2-3 meses que precedem o diagnóstico em crianças de baixa idade, ou sinais de hipertensão intracraniana em pacientes adultos. Quando acometem o quarto ventrículo, sinais cerebelares podem associar-se ao quadro. Menos comumente

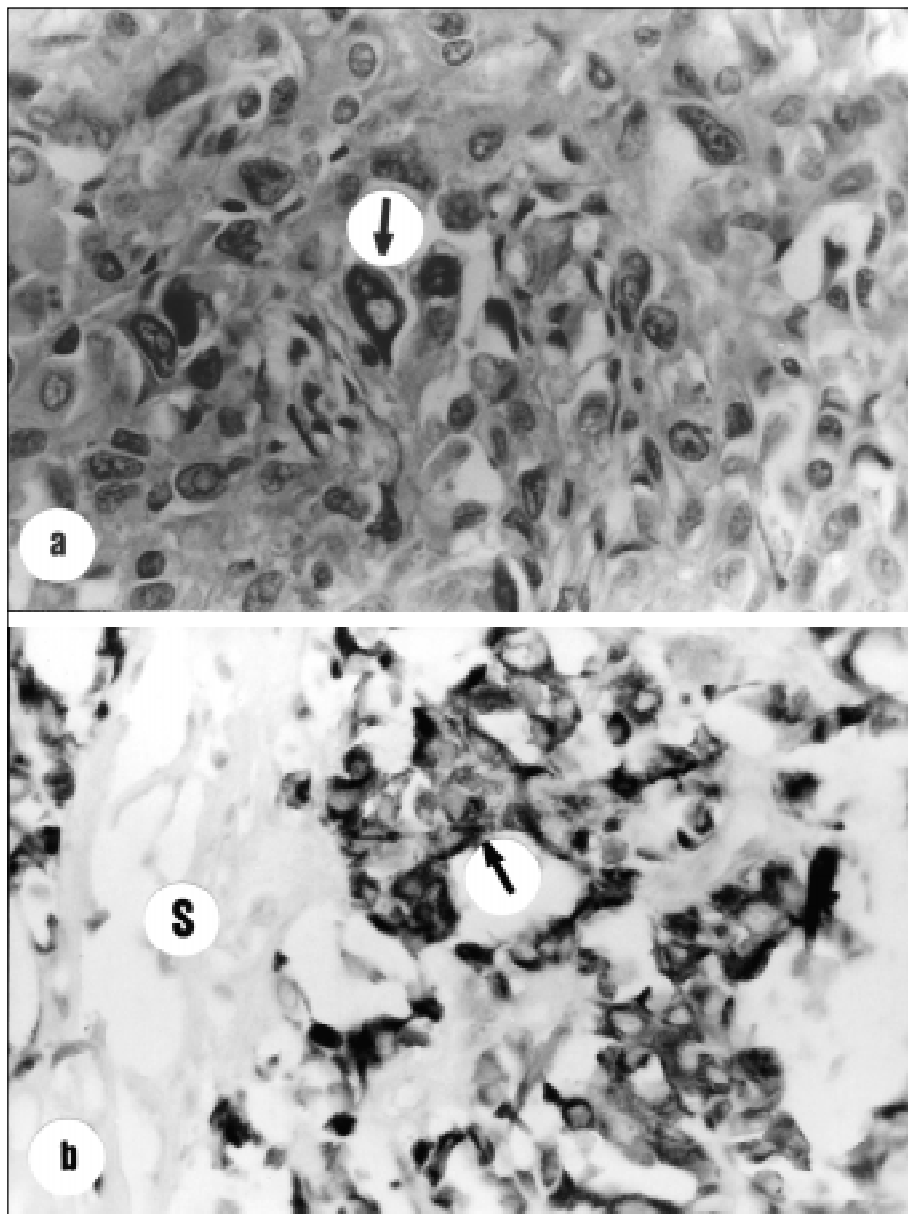


Fig 2. (em cima) Detalhe histológico de área pleomórfica do carcinoma de plexo coróide mostrando núcleos com atipias severas, cromatina grosseira e pseudo-traço inclusões (seta) (HEx400). (em baixo) Imuno-histoquímica para citoqueratina mostrando intensa positividade no citoplasma (seta) das células tumorais e septo conjuntivo-vascular (S) negativo (ABC/DABx400).

manifestam-se através de crises convulsivas e hemorragia subaracnoídea, como observado em um dos nossos casos<sup>5,6,12</sup>.

As características radiológicas dos tumores do plexo coróide são inespecíficas, mas alguns achados sugerem malignidade: tumor volumoso, irregular, hipervascularizado, com edema e desvio

Tabela 1. Dados clínicos dos pacientes com CPC.

Idade	Gênero	Local	Sintomas	Tratamento	Evolução
04 M	Masc	Vent lat dir	hidrocefalia	R. Parcial	Óbito (após 8 m)
05 M	Masc	IV vent	ND	ND	ND
10 M	Masc	Vent lat esq	ND	ND	ND
15 M	Fem	Vent lat dir	Hidrocefalia	R. Total	óbito (após 9 m)
16 M	Masc	IV Vent	ND	ND	ND
20 M	Masc	Vent lat esq	ND	ND	ND
22 M	Fem	Vent lat esq	Hidrocefalia	R. Parcial + QTX	óbito (após 13 m)
24 M	Masc	Vent lat esq	ND	ND	ND
24 M	Masc	Vent lat esq	Hidrocefalia	R. Parcial	óbito (per -op)
24 M	Masc	IV Vent	Hidrocefalia	R. Parcial + QTX	óbito (após 12 m)
29 M	Fem	IV Vent	ND	ND	ND
34 M	Fem	Vent lat esq	Convulsão	R. Parcial	óbito (após 7 m)
4 A	Masc	Vent lat dir	HIC	R. Parcial + QTX + RTX	óbito (após 33 m)
8 A	Fem	Vent lat dir	ND	ND	ND
21 A	Masc	Vent lat esq	HIC	R. Total	vivo (após 5 a)

m, meses; a, anos; fem, feminino; masc, masculino; iv ventrículo; nd, não disponível; vent lat dir, ventrículo lateral direito; vent lat esq, ventrículo lateral esquerdo; r. total, ressecção total; r. parcial, ressecção parcial; rtx, radioterapia; qtx, quimioterapia.

Tabela 2. Imuno-histoquímicas dos pacientes com CPC.

Caso	GFAP	CK	VIM	S100	EMA	CEA	ENE
1	+/3	+/3	+/3	+++/3	+++/3	NR	+/3
2	+/3	+/3	NR	+++/3	+/3	NR	NR
3	+/3	+++/3	NR	+/3	+/3	-	NR
4	-	+/3	+++/3	+++/3	+++/3	+/3	+/3
5	-	+/3	+/3	NR	NR	-	-

GFAP, proteína glial ácida fibrilar; CK, citoqueratina; VIM, vimentina; S100, proteína S100; EMA, antígeno de membrana epitelial; CEA, antígeno carcino-embriônico; ENE, enolase neurônio específica; -, negativo; +/3, focalmente positivo; +++/3, positivo; +++/3, fortemente positivo; NR, não realizado).

da linha média. A tomografia axial computadorizada mostra tumor intraventricular heterogêneo com invasão do parênquima e graus variáveis de hidrocefalia. A ressonância magnética oferece melhor visualização das relações anatômicas do tumor e invasão do parênquima, facilitando a cirurgia e avaliação pós-operatória. A administração conjunta de contrastes permite maior especificidade e sensibilidade na avaliação de tumores recorrentes e residuais<sup>6</sup>. Em crianças de baixa idade, pode ser realizada ultrassonografia transfontanela, que mostrará massa intraventricular ecogênica, invadindo o parênquima cerebral<sup>13,15</sup>.

O estudo anatomopatológico é caracterizado pela presença de epitélio colunar pseudoestratificado com sinais francos de malignidade: acentuado pleomorfismo nuclear, mitoses

frequentes, relação núcleo/citoplasma alta, densidade celular aumentada, necrose focal, proliferação vascular e perda da delimitação entre estroma e parênquima. A análise imuno-histoquímica dos CPC continua sendo objeto de estudo, devido à sua relativa falta de especificidade e sensibilidade. Em diferentes estudos, a positividade para CK varia de 83-100%, para a S-100 de 40-94%, para VIM de 16-88%, para a EMA de 69-71%, para a GFAP de 22-85% e para a ENE de 20-100%<sup>2,8-11,16,17</sup>. A negatividade para o CEA é útil na diferenciação com os adenocarcinomas metastáticos, embora alguns estudos relatem uma positividade em até 50% dos casos dos CPC<sup>2,9</sup>. Os antígenos HEA125 e BerEP4 também são utilizados nessa diferenciação, pois são positivos em mais de 95% dos carcinomas metastáticos e somente em 10% dos CPC. Entretanto a sua aquisição em nosso meio é dificultada<sup>2</sup>. Em nosso estudo, um painel de anticorpos monoclonais foi realizado apenas nos casos suspeitos de CPC, em que a microscopia óptica não foi suficiente para firmar o diagnóstico (5 casos). Nesses casos, encontrou-se uma positividade de 100% para a CK, VIM, S100 e EMA, enquanto a GFAP foi positiva em 60% e a ENE em 33% dos casos, resultados estes compatíveis com CPC. O CEA foi positivo em um caso (paciente com 16 meses de idade) e negativo nos outros dois (pacientes com 8 e 21 anos), todos com exames complementares adicionais negativos para carcinoma primário de outra localização. O estudo da proliferação celular revela tumor altamente agressivo, apresentando índices de 13,8% (7,3 a 60%) e 7,9% (0,6 a 26,9%) pelos métodos de Ki67/MIB1 e PCNA respectivamente, enquanto que os papilomas mostram 1,9% (0,2 a 6%) e 3,1% (0,4 a 12,8%) respectivamente<sup>9</sup>. A análise de DNA das células tumorais por citometria de fluxo também tem sido empregada para determinação da malignidade do tumor<sup>1,18</sup>.

A etiopatogenia dos tumores do plexo coróide tem sido relacionada com o Simian Virus 40 (SV40). Isso devido a sua identificação por técnicas de reação em cadeia da polimerase (PCR) e hibridização de DNA, em até 50% dos carcinomas e papilomas do plexo coróide. Em modelos experimentais iniciais, o SV40 foi capaz de imortalizar células em cultura através da associação com proteínas *ras* ativadas. Estudos experimentais em ratos, demonstraram alta expressão transgênica precoce de SV40, associada a alta penetração de carcinoma e papiloma do plexo coróide. Entretanto, ainda não se sabe a sua real importância na etiologia desses tumores<sup>9</sup>.

O diagnóstico diferencial deve ser realizado com os papilomas do plexo coróide, ependimomas papilares, meningiomas, meduloblastomas, astrocitomas e adenoma pituitário<sup>3,8,16,19</sup>. Em adultos, como um de nossos casos, adenocarcinomas metastáticos e melanomas devem ser excluídos, antes de se firmar o diagnóstico de CPC<sup>11</sup>.

O tratamento preconizado é a ressecção cirúrgica em bloco do tumor. A mortalidade e morbidade per-operatória variam de 0-19%, estando relacionadas principalmente a sangramentos, como observado em um dos nossos pacientes<sup>4,13,20</sup>. A radioterapia pré-operatória tem sido proposta para diminuir o tamanho da massa tumoral e os riscos de hemorragia intra-operatória, já a pós-operatória é indicada em recidivas e doença localmente avançada<sup>5,21</sup>. A quimioterapia apresenta-se como complemento importante no manejo desta enfermidade, embora não exista consenso quanto ao quimioterápico de escolha<sup>4,6</sup>. Em nossa casuística, o grupo submetido a ressecção total apresentou sobrevida mais longa. Já em relação aos pacientes submetidos a ressecção parcial, os que associaram quimioterapia pós-operatória obtiveram melhor sobrevida (9 meses) do que os que não se submeteram (7,5 meses).

O comportamento biológico do CPC é desfavorável, apesar do tratamento, com tempo médio de sobrevida em adultos de 3,5 anos e em crianças de 9 meses<sup>8,22</sup>. Em nossa casuística, o único paciente que permaneceu vivo num seguimento de 5 anos é um adulto jovem, ressaltando o melhor prognóstico nessa faixa etária de pacientes<sup>4,13</sup>.

**Agradecimentos** - Agradecemos a Bióloga Renata Lobo Giron pelos preparados de imuno-histoquímica e ao Sr. Ney Boullaf pelos cortes histológicos.

## REFERÊNCIAS

1. Coons SW, Johnson PC, Haskett D, Rider R. Flow cytometric analysis of deoxyribonucleic acid ploidy and proliferation in choroid plexus tumors. *Neurosurgery* 1992;31:850-856.
2. Gottschalk J, Jautze G, Paulus W, Goebel S, Cervos-Navarro J. The use of immunomorphology to differentiate choroid plexus tumors from metastatic carcinomas. *Cancer* 1993;72:1343-1349.

3. Cila A, Ozturk C, Senaati S. Bilateral choroid plexus carcinoma of the lateral ventricles. *Pediatr Radiol* 1992;22:136-137.
4. Ellenbogen RG, Winston KR, Kupsky WJ. Tumors of the choroid plexus in children. *Neurosurgery* 1989;25:327-335.
5. Tagle MP, Barriga CF, Huete LI. Carcinoma de plexos coróides: utilidade de un tratamiento combinado. *Rev Chil Pediatr* 1994;65:276-280.
6. Pierga JY, Kalifa C, Terrier-Lacombe MJ, Habrand JL, Lemerle J. Carcinoma of the choroid plexus: a pediatric experience. *Med Ped Oncol* 1993;21:480-487.
7. Settani FA, Feres H. Carcinoma of the choroid plexus. *Rev Med Iamspe* 1981;12:19-24.
8. Matsuda M, Uzura S, Nakasu S, Handa J. Primary carcinoma of the choroid plexus in the lateral ventricle. *Surg Neurol* 1991;36:294-299.
9. Kleihues P, Cavenee WK. Tumours of the nervous system. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1997:57-60.
10. Lopes MB, Rosenberg S, Almeida PC, Pestana CB. Glial fibrillary acidic and cytokeratin in choroid plexus tumours: an immunohistochemical study. *Pathol Res Pract* 1989;185:339-341.
11. Almeida MC, Bacchi CE, Queiroz LS, Facure NO. Expressão antigênica em carcinomas do plexo coróide humano. *Arq Neuropsiquiatr* 1990;48:336-340.
12. Pianetti G, Fonseca LF. Tumores do plexo coróide. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56:223-231.
13. Bleggi-Torres LF, Noronha L, Telles JE. A importância da imuno-histoquímica no diagnóstico anátomo-patológico em hospital geral: análise de 885 casos. *J Bras Patol* 1995;31:65-71.
14. Bleggi-Torres LF. Sistema Nervoso. in Alves VAF, Bacchi CE, Vassallo J. Manual de imuno-histoquímica. São Paulo: Sociedade Brasileira de Patologia, 1999:105-126.
15. Lena G, Genitori L, Molina J, Legatte JRS, Choux M. Choroid plexus tumors in children: review of 24 cases. *Acta Neurochir* 1990;106:68-72.
16. Ang LC, Taylor AR, Bergin D, Kaufmann JCE. An immunohistochemical study of papillary tumors in the central nervous system. *Cancer* 1990;15:2712-2719.
17. Yuasa H, Tokito S, Tokunaga M. Primary carcinoma of the choroid plexus in Li-Fraumeni syndrome: case report. *Neurosurgery* 1993;32:131-134.
18. Bergsagel DJ, Finegold MJ, Butel JS, Kupsky WJ, Garcea RL. DNA sequences similar to those of simian virus 40 in ependymomas and choroid plexus tumors of childhood. *N Engl J Med* 1992;9:988-993.
19. Coates TL, Hisshaw BD, Peckman N, et al. Pediatric choroid plexus neoplasms: MR, CT, and pathologic correlation. *Radiology* 1989;173:81-88.
20. Garber JE, Burke EM, Lavally BL, et al. Choroid plexus tumors in the breast cancer-sarcoma syndrome. *Cancer* 1990;66:2658-2660.
21. Schuler D, Somló P, Koós R, Kálmanchey R, Paraicz E. The treatment of malignant scala posterior tumors in children: II. preliminary result of the pre and postoperative adjuvant chemotherapy of scala posterior tumors. *Med Ped Oncol* 1993;21:274-279.
22. Packer RJ, Perilongo G, Johnson DC, et al. Choroid plexus carcinomas of childhood. *Cancer* 1992;69:580-585.