

Neurocitoma central atípico: relato de caso

Atypical central neurocytoma: case report

Moisés Gerhardt^{1,2}, Atahualpa Cauê Paim Strapasson², André Cerutti Franciscatto², Thiago Torres de Ávila², Mateus Felipe Lasta Beck², Mateus Franzoi², Francine Hehn de Oliveira³, Leonardo Modesti Vedolin⁴, Ápio Cláudio Martins Antunes^{1,2}

Resumo

Neurocitomas centrais são tumores do sistema nervoso central de comportamento usualmente benigno, que costumam ocorrer nos ventrículos laterais de indivíduos jovens. Apresentamos o caso de um paciente do sexo masculino, de 31 anos de idade, com uma lesão expansiva intraventricular ocasionando quadro de hidrocefalia e queixas visuais. O paciente foi submetido à ressecção completa da lesão. Apresentou hidrocefalia persistente no pós-operatório, necessitando de derivação ventrículo-peritoneal. A evolução foi favorável e o paciente recebeu alta para seguir acompanhamento ambulatorial. Exame anatomopatológico evidenciou neurocitoma central atípico. O objetivo deste relato é apresentar um caso clássico de uma neoplasia rara, realizando uma revisão da literatura e mostrando sua importância, dado o prognóstico favorável.

Palavras-chave: neurocitoma central; tumor do sistema nervoso central; hidrocefalia; neurocirurgia

Abstract

Central neurocytomas are central nervous system tumors. They are usually benign and tend to occur in the lateral ventricles of young adults. We report the case of a 31-year-old male patient with an intraventricular lesion, causing hydrocephalus and visual complaints. The patient was submitted to a complete surgical resection of the lesion. However, he persisted with hydrocephalus in the postoperative period and required a ventriculoperitoneal shunt. The clinical course was favorable and the patient was discharged to follow-up. Anatomic pathology test revealed an atypical central neurocytoma. The objective of this case report is to describe a classic presentation of a rare neoplasm, including a review of the literature, highlighting the importance of this diagnosis because of the favorable prognosis.

Keywords: central neurocytoma; central nervous system tumor; hydrocephalus; neurosurgery

Neurocitomas centrais são tumores raros do sistema nervoso central (SNC), que se localizam, tipicamente, nos ventrículos laterais de adultos jovens. Esses tumores costumam ser de comportamento benigno, mas em torno de 20% dos casos estão associados a pior prognóstico, com características de anaplasia e proliferação celular aumentada (MIB-1 > 2%). A aparência do tumor nos exames de imagem é característica, assim como seu aspecto histopatológico. Atualmente, seu tratamento é controverso, mas evidências apontam que a ressecção total da lesão é a terapêutica de escolha.

O presente estudo tem como proposta a descrição de um caso de neurocitoma central atípico atendido no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), assim como a revisão das principais características, do diagnóstico e do tratamento do caso.

Descrição do caso

Paciente de 31 anos, sexo masculino, procurou o ambulatório de neurocirurgia do HCPA em maio de 2010 com queixas de perda progressiva de visão, cefaleia e hemiparesia direita, apresentando quadro com 3 meses de evolução. Ao exame inicial, apresentava diminuição da acuidade visual nos campos visuais à direita. Os demais itens do exame neurológico eram normais.

A ressonância magnética encefálica (RM) demonstrou lesão expansiva heterogênea no ventrículo lateral esquerdo, de contornos definidos, com áreas císticas, apresentando impregnação intensa pelo contraste, com desvio das estruturas da linha média para direita e herniação subfalcial. Havia dilatação do sistema ventricular supratentorial, com sinais de transudação ependimária e apagamento de sulcos subaracnoideos da corticalidade de ambos os hemisférios cerebrais (figura 1).

Revista HCPA 2011;31(3):364-368

¹Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

²Unidade de Neurocirurgia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

³Serviço de Patologia, HCPA.

⁴Serviço de Radiologia, Hospital Moinhos de Vento

Contato:
Atahualpa Cauê Strapasson
ata.caue@gmail.com
Porto Alegre, RS, Brasil

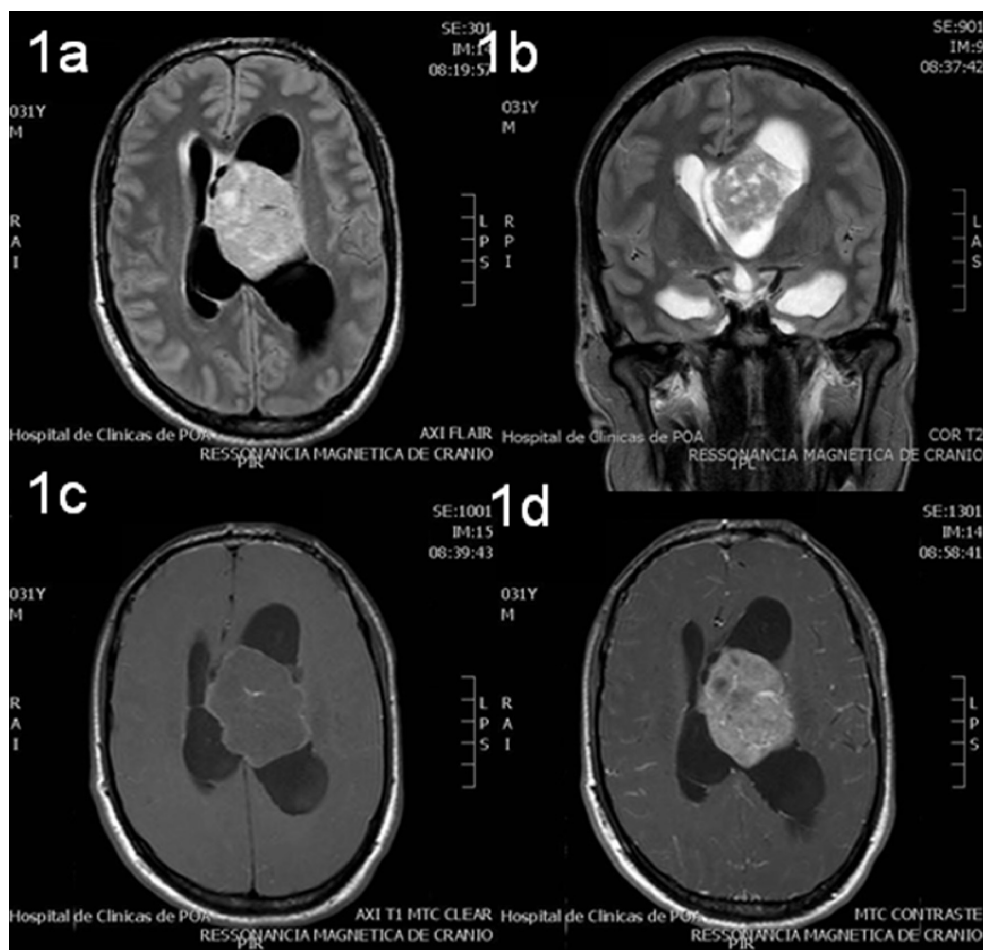


Figura 1: 1a) Ressonância magnética (corte axial) ponderada em FLAIR, evidenciando a lesão hiperintensa intraventricular, com aumento dos ventrículos laterais, especialmente o esquerdo, e edema transependimário. 1b) Corte axial ponderado em T2. 1c) Corte axial ponderado em T1, sem uso de contraste endovenoso, mostrando a lesão hipointensa. 1d) Corte axial ponderado em T1, com uso de gadolínio endovenoso, evidenciando a lesão intraventricular com realce heterogêneo.

O paciente foi submetido à microcirurgia para exérese do tumor, com abordagem transcortical do ventrículo lateral esquerdo através do sulco frontal superior. A lesão foi identificada aderida às paredes do ventrículo e totalmente ressecada. O procedimento foi realizado sem intercorrências (figura 2).



Figura 2: Tomografia computadorizada (TC) realizada no primeiro dia pós-operatório evidencia remoção completa da lesão. Nota-se área de pneumoencéfalo no corno frontal do ventrículo lateral direito.

No pós-operatório, o paciente apresentou pressão intracraniana sustentadamente elevada por hidrocefalia, optando-se pela realização de derivação ventrículo-peritoneal. O paciente evoluiu favoravelmente nos dias posteriores ao procedimento, recebendo alta hospitalar e orientação de retornar para acompanhamento ambulatorial.

O estudo anatomopatológico da peça cirúrgica identificou, macroscopicamente, lesão de tecido cinzento e elástico. A descrição da microscopia foi de uma neoplasia

de células redondas desprovidas de pleomorfismo nuclear significativo, com citoplasma com áreas claras e áreas eosinofílicas, e com esparsas figuras mitóticas (figura 3). Na imuno-histoquímica, complementarmente, houve positividade para sinaptofisina, enolase e Ki67, e negativa para cromogranina e GFAP, sendo o estudo realizado pela técnica da imunoperoxidase. As características descritas são compatíveis com neurocitoma central, e a positividade de Ki67 em cerca de 5% das células permite a subclassificação da neoplasia como neurocitoma central atípico.

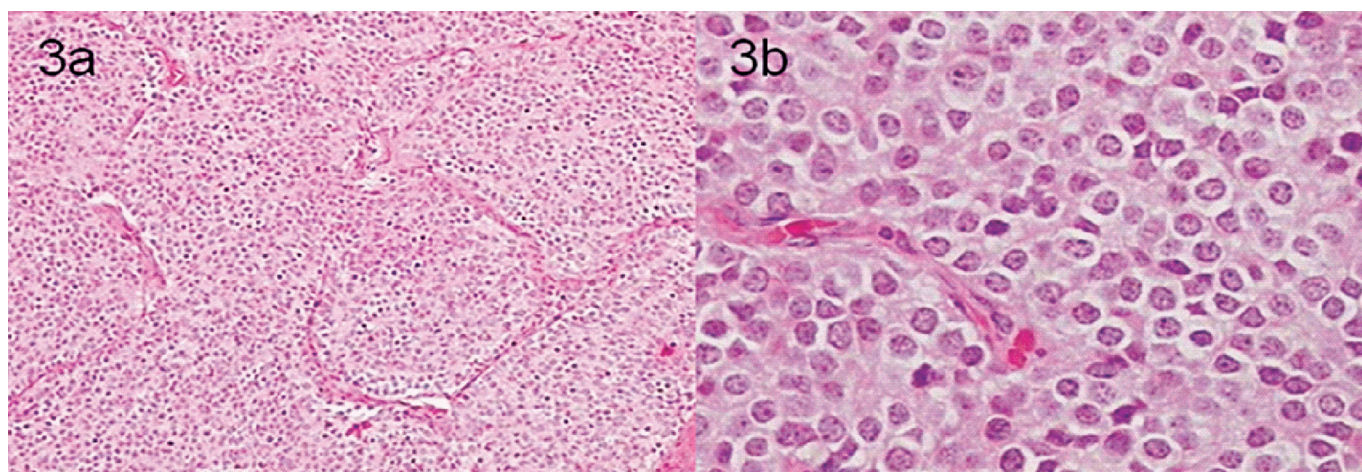


Figura 3: a) Imagem com magnificação de 100 vezes, evidenciando crescimento celular em ninhos entremeados por vasos delicados. b) Imagem com magnificação de 400 vezes, evidenciando células neoplásicas lembrando oligodendrócitos.

Discussão

Neurocitomas centrais são neoplasias raras do SNC que tipicamente afetam os ventrículos laterais de pacientes jovens em torno da terceira década de vida (1,2). Desde 1982, quando Hassoun et al. (3) caracterizaram a doença como uma entidade patológica distinta, mais de 500 casos foram relatados (4). Apesar de seu maior reconhecimento desde 1982, estima-se que sua incidência seja de apenas 0,1 a 0,5% dos tumores de SNC (5,6). A distribuição sexual dessa doença é similar em homens e mulheres, sendo de 1,02:1, respectivamente (7).

Atualmente, baseando-se em características morfológicas e em prognóstico, os neurocitomas centrais podem ser divididos em dois grupos: típicos ou atípicos. O comportamento dos neurocitomas centrais típicos normalmente é benigno e está relacionado a bom prognóstico, apesar de alguns casos cursarem com danos importantes a partir do crescimento da lesão, de acordo com sua localização (8). Os atípicos, que compreendem cerca de 20% dos neurocitomas centrais, possuem evolução mais agressiva e variadas características de anaplasia, como necrose, proliferação endotelial, pleomorfismo celular ou aumento de atividade mitótica (7-10). Lesões atípicas com evidência de intensa

proliferação, como evidenciado por marcadores como o Ki67 (antígeno que reage com os anticorpos monoclonais MIB-1), estão relacionadas com aumento de recorrência e mortalidade (10-12). Uma marcação de MIB-1 (MIB-1 LI) > 2% é um fator prognóstico importante de recidiva e menor sobrevida (10-12).

O curso clínico da doença costuma ser lento, com ocorrência de cefaleia, crises convulsivas ou mudanças visuais, secundárias ao efeito expansivo da neoplasia (7,13). Sintomas relacionados à hipertensão intracraniana são comuns, por obstrução do forame de Monro. Os neurocitomas centrais localizam-se no sistema ventricular (7,14), principalmente nos ventrículos laterais (7), e costumam aderir-se às paredes superior e lateral do ventrículo (15), podendo ser encontrados, menos frequentemente, no terceiro ventrículo (16), quarto ventrículo (17) e, raramente, na medula espinal (14). À TC neurocitomas centrais, apresentam-se tipicamente como massas solitárias, isointensas ou levemente hiperintensas nos ventrículos laterais, próximas ao forame de Monro (15). A imagem se impregna intensamente pelo contraste, de modo uniforme (18), e em torno de 51% dos casos há evidência de calcificações (7). A RM evidencia imagem isointensa ou levemente hiperintensa em T1 e T2, em comparação com o córtex cerebral (19), com forte impregnação por gadolínio (20).

Macroscopicamente, os neurocitomas centrais são massas acinzentadas e lobuladas. Ocasionalmente, podem ser observadas áreas císticas, de necrose (15), ou áreas de hemorragia local (18). À microscopia óptica, os neurocitomas centrais são tumores bem diferenciados, com células pequenas e uniformes, de núcleos arredondados e citoplasma escasso, disposto como um halo perinuclear (aparência de "ovos fritos"), possuindo um aspecto semelhante ao de um oligodendroglioma. Atividade mitótica escassa e presença de áreas celulares alternando com áreas fibrilares contendo regiões semelhantes a rosetas irregulares são características microscópicas que sugerem neurocitoma central (20). Vasos sanguíneos dispersos pela amostra podem ser observados, e áreas de calcificação são vistas em metade das biópsias (2). A presença de necrose, atividade mitótica intensa e proliferação vascular é indicador de pior prognóstico nas lesões atípicas (19). Na avaliação imuno-histoquímica, pode-se determinar a origem neuronal das neoplasias a partir da positividade para enolase neurônio-específica e sinaptofisina (7,15). Positividade para antígeno nuclear neuronal (NeuN) pode ser útil para casos em que há dúvida em relação ao resultado do teste da sinaptofisina (13,21). A positividade para GFAP é variável no neurocitoma central (12) e pode sugerir pior prognóstico (22). Atualmente, a imuno-histoquímica tem sido útil também para avaliação do potencial proliferativo da neoplasia. Como antes mencionado, lesões com um índice de marcação MIB-1 > 2%, principalmente em associação com características de anaplasia, estão relacionadas a desfechos desfavoráveis (10,11).

A maioria dos estudos concorda que o tratamento de escolha do neurocitoma central é a ressecção total da lesão (1,4,5,23). O neurocitoma central é passível de ressecção total porque se trata de lesão localizada, que não costuma invadir tecido cerebral. Ocasionalmente, o material aderido a estruturas essenciais pode não ser retirado, implicando em uma ressecção incompleta. O papel da radioterapia no tratamento dessa neoplasia tem sido estudado, mas, devido à pequena quantidade de casos, não há evidência definida dessa modalidade terapêutica como tratamento primário. Contudo, vários artigos científicos abordaram o uso da radioterapia após ressecção total e incompleta.

Rades e Schild (19) revisaram dados de 351 pacientes com diagnóstico de neurocitoma central típico e mostraram que a sobrevida em 10 anos de pacientes que foram submetidos à ressecção total foi superior à de pacientes com ressecção incompleta (100 versus 90%, respectivamente). O mesmo estudo avaliou 87 pacientes com neurocitoma central atípico e mostrou que a mortalidade desses pacientes foi maior do que a observada em pacientes com neurocitoma central típico (22 versus 3% e mediana de 17 e 16 meses, respectivamente). De forma semelhante, a ressecção total da lesão foi relacionada à maior sobrevida em 5 anos do que a ressecção incompleta (91 versus 46%, respectivamente). Tanto em pacientes com neurocitoma central típico quanto atípico houve evidência de benefício com radioterapia pós-operatória somente a pacientes que foram submetidos à ressecção incompleta, não havendo benefício da radioterapia após ressecção total.

Estudo semelhante, de Rades e Fehlaue (4), com dados de 310 pacientes de 91 instituições, avaliou sobrevida de pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico do neurocitoma central. A sobrevida em 5 anos do grupo que teve ressecção total foi de 99%, enquanto a do grupo que teve ressecção incompleta foi de 86%. Assim como no estudo anterior, a radioterapia só trouxe benefício aos pacientes que tiveram ressecção incompleta. Ainda há pouca evidência sobre o efeito da quimioterapia e da radiocirurgia no manejo dessa neoplasia (24,25). Os resultados são promissores, mas mais estudos são necessários para determinação de desfechos com o uso dessas modalidades terapêuticas.

Conclusão

O neurocitoma central é uma neoplasia rara que normalmente cursa com bom prognóstico. Deve ser suspeitada, principalmente, em pacientes mais jovens e possui características típicas nos exames de imagem. A confirmação é feita através do exame histológico e imuno-histoquímico, que podem auxiliar na definição da agressividade e prognóstico do tumor. Atualmente o tratamento de escolha é a ressecção total da lesão, porém, quando somente a ressecção incompleta é possível, recomenda-se tratamento radioterápico complementar.

Referências

1. Figarella-Branger D, Pellissier JF, Daumas-Duport C, Delisle MB, Pasquier B, Parent M, et al. Central neurocytoma: critical evaluation of a small cell neuronal tumor. *Am J Surg Pathol.* 1992;16:97-109.
2. Figarella-Branger D, Soylemezoglu F, Kleihues P, Hassoun J. Central neurocytoma. In: Kleihues P, Cavenee WK, editors. *Pathology and genetics of tumors of the nervous system.* Lyon: IARC Press; 2000. p. 107-9.
3. Hassoun J, Gambarelli D, Grisoli F, Pellet W, Salamon G, Pellissier JF, et al. Central neurocytoma. An electron-microscopic study of two cases. *Acta Neuropathol.* 1982;56:151-6.
4. Rades D, Fehlaue F. Treatment options for central neurocytoma. *Neurology.* 2002;59:1268-70.
5. Kim DG, Paek SH, Kim IH, Chi JG, Jung HW, Han DH, et al. Central neurocytoma: the role of radiation therapy and long term outcome. *Cancer.* 1997;79:1995-2002.
6. Dodero F, Alliez JR, Metellus P, Hassan H, Hassoun J, Alliez B. Central neurocytoma: 2 case reports and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien).* 2000;142:1417-22.
7. Hassoun J, Soylemezoglu F, Gambarelli D, Figarella-Branger D, von Ammon K, Kleihues P. Central neurocytoma: a synopsis of clinical and histological features. *Brain Pathol.* 1993;3:297-306.
8. Rades D, Fehlaue F, Lamszus K, Schild SE, Hagel C, Westphal M, et al. Well-differentiated neurocytoma: what is the best available treatment? *Neuro Oncol.* 2005;7:77-83.
9. Kim DG, Kim JS, Chi JG, Park SH, Jung HW, Choi KS, et al. Central neurocytoma: proliferative potential and biological behavior. *J Neurosurg.* 1996;84:742-7.
10. Mackenzie IR. Central Central neurocytoma: histologic atypia, proliferation potential, and clinical outcome. *Cancer.* 1999;85:1606-10.
11. Soylemezoglu F, Scheithauer BW, Esteve J, Kleihues P. Atypical central neurocytoma. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1997;56:551-6.
12. Schmidt MH, Gottfried ON, von Koch CS, Chang SM, McDermott MW. Central neurocytoma: a review. *J Neurooncol.* 2004;66:377-84.
13. Brat DJ, Scheithauer BW, Eberhart CG, Burger PC. Extraventricular neurocytomas. Pathologic features and clinical outcome. *Am J Surg Pathol.* 2001;25:1252-60.
14. Stephan CL, Kepes JJ, Arnold P, Green KD, Chamberlin F. Neurocytoma of the cauda equina. Case report. *J Neurosurg.* 1999;90:247-51.
15. Chen CL, Shen CC, Wang J, Lu CH, Lee HT. Central neurocytoma: A clinical, radiological and pathological study of nine cases. *Clin Neurol Neurosurg.* 2008;110:129-36.
16. Majós C, Coll S, Pons LC. Central neurocytoma arising in the third ventricle. *Neuroradiology.* 1997;39:270-2.
17. Hsu PW, Hsieh TC, Chang CN, Lin TK. Fourth ventricle central neurocytoma: case report. *Neurosurgery.* 2002;50:1365-7.
18. Sharma MC, Deb P, Sharma S, Sarkar C. Neurocytoma: a comprehensive review. *Neurosurg Rev.* 2006;29:270-85.
19. Rades D, Schild SE. Treatment recommendations for the various subgroups of neurocytomas. *J Neurooncol.* 2006;77:305-9.
20. Sharma MC, Sarkar C, Karak AK, Gaikwad S, Mahapatra AK, Mehta VS. Intraventricular neurocytoma: a clinicopathological study of 20 cases with review of the literature. *J Clin Neurosci.* 1999;6:319-23.
21. Soylemezoglu F, Onder S, Tezel GG, Berker M. Neuronal nuclear antigen (NeuN): a new tool in the diagnosis of central neurocytoma. *Pathol Res Pract.* 2003;199:463-8.
22. Elek G, Slowik F, Eross L, Tóth S, Szabó Z, Bálint K. Central neurocytoma with malignant course. Neuronal and glial differentiation and craniospinal dissemination. *Pathol Oncol Res.* 1999;5:155-9.
23. Yasargil MG, von Ammon K, von Deimling A, Valavanis A, Wichmann W, Wiestler OD. Central neurocytoma: histopathological variants and therapeutic approaches. *J Neurosurg.* 1992;76:32-7.
24. Brandes AA, Amistà P, Gardiman M, Volpin L, Danieli D, Guglielmi B, et al. Chemotherapy in patients with recurrent and progressive central neurocytoma. *Cancer.* 2000;88:169-74.
25. Anderson RC, Elder JB, Parsa AT, Issacson SR, Sisti MB. Radiosurgery for the treatment of recurrent central neurocytomas. *Neurosurgery.* 2001;48:1231-7.

Recebido: 05/01/2010

Aceito: 27/02/2011