

## Neoplasias no SNC

Não são tão prevalentes com os tumores de outros órgãos. Entretanto, sua incidência tem crescido por dois fatores:

- Aumento da vida média da população;
- Aumento da exposição à irradiação. Esta é um dos poucos fatores sabidamente relacionados com a patogênese das neoplasias do SN.

Existem dois tipos de incidência:

- Pico na infância: relativamente freqüentes, perdendo apenas para as neoplasias do sistema hemolinfopoético.
- Pico na terceira idade.

Um quarto das neoplasias do SNC (na população como um todo) é metastática e os outros 75% são primários. Se essa análise for limitada à idade adulta: mais ou menos metade dos pacientes possui doença metastática e metade possui doença primária.

Praticamente toda neoplasia que acontece fora do tecido nervoso, pode ser primária também do sistema nervoso. Por exemplo: linfomas primários do SNC. Ou seja, o SNC pode ser comprometido secundariamente por linfomas ou sede a primária do linfoma; tumores de células germinativas (próprios de testículo e ovário) também podem ser primários; tumores vasculares; tumores de histiócitos; tumores melanocíticos. Enfim, praticamente todos os tecidos podem ser primários no SNC.

A maior parte dos tumores primários do SNC divide-se em dois grandes grupos (mais de 90%):

A) Tumores gliais:

É o mais grupo: todos os grupos de gliomas correspondem à 60%.

B) Meningiomas:

Correspondem à 30% aproximadamente.

Existem tumores que classicamente dão MT para o SNC: ca de pequenas células do pulmão e ca brongênico.

Existem situações em que a manifestação da doença MT no SNC precede a sintomatologia da sede primária: não é raro o paciente com ca pulmonar fazer convulsão, antes de se saber da doença pulmonar.

Essas MT reproduzem o aspecto da neoplasia primária. De um modo geral elas são dos hemisférios cerebrais (frontal, temporal e parietal). MT occipitais são mais raras.

São lesões que podem ter tamanho variado: normalmente não são muito grandes. Podem ser únicas ou múltiplas. Macro: constituídas por tecido mais seco, mais granuloso, diferente da textura de pudim do tecido nervoso (característica importante porque os tumores gliais possuem textura que se assemelha à do tecido nervoso).

De um modo geral são únicas e pequenas.

O melanoma é um neoplasia que freqüentemente MT para o SN. A história ajuda muito: paciente branco, ressecou uma lesão no dorso do corpo.

O ca mamário no estágio final da doença pode dar MT cerebral.

Todas as MT podem produzir sintomas por dois caminhos:

- Síndrome de hipertensão craniana;
- Sinal focal: déficit sensorio ou motor ou até mesmo síndrome convulsivante.

Ca colorretais ou do tubo GI, também ca de células renais freqüentemente MT para o SN.

Neoplasias mucosecretoras podem MT e produzir lesão mucóide no cérebro.

Lembrar também do córiocarcinoma: pacientes com córiocarcinoma freqüentemente apresentam MT para o SN.

Na infância não é comum a neoplasia MT e sim a neoplasia primária. Na idade adulta e no idoso 50% de chance de ser primário e 50% de ser MT.

A) Tumores gliais

Tumores que são constituídos por um dos três tipos células gliais: astrócitos, oligodendrócitos e endotélias ou a mistura dessas células ou essas células com outro componente como neurônios. Estas células podem estar em vários estágios de maturação: podem ser células bastante maduras ou células de padrão quase embrionário.

Os gliomas apresentam uma característica interessante e bastante própria do principal tipo de glioma, os astrocitomas: tendência dessas neoplasias de evoluir de uma lesão menos agressiva para uma lesão mais agressiva. É o que chamamos de **caráter evolutivo dos gliomas**, especialmente dos astrocitomas.

Os gliomas e os tumores do SNC são graduados em uma classificação que possui 4 graus de acordo com a OMS/2002:

I: tumores benignos e sem essa tendência de evolução.

II: tumores benignos que podem evoluir.

III: tumores malignos.

IV: tumores muito malignos.

Outra característica desses tumores, mesmo os classificados em grau I e II: nem sempre a benignidade histológica corresponde à benignidade biológica. Às vezes um tumor é histologicamente benigno, mas em decorrência da sua localização e da sua irremediabilidade acaba se comportando como maligno e levando o paciente ao óbito. Ex. astrocitoma na ponte é irremediável, mesmo sendo classificado como grau II. A tendência é que mesmo sem malignizar histologicamente produza a morte do paciente.

Os tumores astrocíticos são os mais prevalentes.

Existem três grandes grupos de tumores astrocíticos:

I) Astrocitoma pilocítico:

Tumores constituído por astrócitos alongados que é típico da infância e típico das regiões mediana supratentorial e lateral infratentorial. Ou seja, é da região de quiasma, bulbo, hipotalâmica e abaixo da tenda do cerebelo (de hemifério cerebelar).

Pode ser sólido ou cístico, freqüentemente com áreas sólidas e císticas. No cerebelo é característico uma estrutura cística com nódulo mural. Na região mais anterior apresenta-se como um tecido brilhante, gelatinoso.

Relaciona-se com a linha média.

É classificado como de grau um e apresenta caráter estacionário. Ou seja, não tende a malignizar.

Mesmo em casos de ressecção incompleta, esses tumores tendem a estacionar e não evoluir (não produzir óbito).

Constituído por astrócitos alongados. Áreas microcísticas podem se fundir e formar grandes cistos.

Essas neoplasias não apresentam atipias significativas, figuras de mitose, vasos não são proliferados e normalmente não há áreas de necrose.

Característica típica: presença de estruturas alongada na coloração HE são acidófilas. São as fibras de Rosenthal. Trata-se de um marcador histológico.

É o único de grau I.

II) Astrocitomas difusos

O limite é absolutamente impreciso e com características macroscopicamente semelhantes ao TN. A imagem de um astrocitoma na região orbitofrontal mostrado pelo professor parece que houve apagamento dos sulcos.

Os astrocitomas difusos são menos delimitados do que alguns gliomas malignos. Característica dos astrocitomas difusos: limite impreciso. São classificados de grau dois: são histologicamente benignos, mas não são circunscritos.

Parece ser constituído por tecido nervoso: parece se infiltrar e apagar os giros.

Olhar essa imagem permite dizer no máximo que é um glioma.

Predominam em região frontal. Algumas vezes acometem pólo temporal, aí não é raro terem um componente neuronal associado. Tratam-se dos gangliogliomas que freqüentemente apresentam calcificação.

Os gliomas são mais corticais mas existem profundos: os oligodendrogliomas costuma ser mais profundos (próximos dos núcleos da base). Tumor parece mais bem delimitado, mas a ressecção é praticamente impossível.

Outra localização típica dos difusos é no tronco cerebral. É um contraste com o pilocítico: os difusos são supratentoriais laterais e infratentoriais medianos. Ou seja, quando acima da tenda do cerebelo é de hemifério; abaixo é de tronco. Este pode ser histologicamente benigno, mas numa localização dessa, o máximo que vai fazer é biópsia e radioterapia.

OBS: os pilocíticos quando supratentoriais são de linha média; quando infra são de hemisférios cerebelares (os de grau um da infância).

Áreas acinzentadas, de hemorragia e necrose significa que os tumores progrediram (característica própria de astrocitomas difusos). Pode evoluir para um astrocitoma anaplásico (maligno – Grau III) ou glioblastoma (Grau IV).

Os difusos podem ser constituídos por astrócitos de aspectos diferentes: às vezes com mais citoplasma, mais alongados (fibrilares); ou com pouco citoplasma e ramificações mais delicadas (protoplasmáticas); ou com citoplasma barrigudo (gemistocítico). Tudo isso não faz a menor diferença. Os critérios que devem ser determinados para saber se é um astrocitoma difuso ou já é um anaplásico ou até mesmo um glioblastoma são os seguintes:

- celularidade: quanto mais celular, pior;
- atipias; quanto mais atípico, ou quanto mais as células forem diferentes entre si, pior;
- figuras de mitose;
- proliferação microvascular ou endotelial vascular (muito importante): associado às três características anteriores já caracterizado como anaplásico.
- necrose com pseudopaliçada: já chama de glioblastoma.

Ou seja, os critérios avaliados não envolvem o tipo de célula.

Pseudopaliçada: áreas de necrose, com astrócitos neoplásicos dispostos na borda da necrose tem-se o glioblastoma.

O pólo mais maligno dos tumores astrocitários é o glioblastoma (a classificação anterior chama de glioblastoma multiforme – vários aspecto macro e micro). Trata-se um tumor extremamente agressivo. A evolução média desses pacientes é de 6 meses a um ano, com ou sem tratamento.

Os glioblastomas corresponde a mais ou menos metade dos gliomas: se 60% dos tumores primários eram gliomas, 30% dos tumores gliais são glioblastomas.

Necrose com pseudopaliçada.

Existem 3 categorias de glioblastomas:

- Aqueles que são evolução de um astrocitoma → glioblastomas secundários. Normalmente possui na sua patogênese, uma mutação no p53 (também observada no anaplásico e em alguns difusos). Mais ou menos 1/3 dos casos há recuperação de uma história de difuso → anaplásico → glioblastoma.
- Glioblastomas primários ou de novo: já nasce como glioblastoma. Mais ou menos 1/3 dos casos. Estes normalmente não possuem alteração de p53 e sim uma mutação do gene do receptor do PGF.
- Não se sabe se é de novo ou secundário: não há alteração nem de um nem de outro.

Parece que aqueles que são primários, são um pouco mais agressivos do que os que são secundários.

### **Oligodendrogliomas**

Outro glioma que normalmente tem um curso mais lento do que os astrocitomas e que macroscopicamente pode ser qualquer imagem, exceto o pilocítico.

Não chegam a 10% dos gliomas.

São normalmente de substância branca ou de estruturas profundas (núcleos da base).

Faixa etária ampla, como todos os gliomas de modo geral, exceto o pilocítico que é na infância.

Acredita-se numa evolução mais lenta do que os astrocitomas.

Mesmo o mais tranqüilo já um grau dois.

Também pode progredir (com frequência menor do que os astrocitomas) para malignizar.

Células arredondadas, com halo claro perinuclear (parece ovo frito) e normalmente com muitos vasos capilares entre esta neoplasia (não é a proliferação endotelial glomerulóide do anaplásico não).

Estes tumores frequentemente apresentam calcificações e quando eles começam a apresentar densidade celular alta, atipia, podendo ter áreas de necrose (Sem área de pseudopaliçada) são classificados como oligodendroglioma anaplásico. É um tumor maligno, mas sem progressão/malignidade tão grande como a do glioblastoma.

Estes tumores costumam sangrar espontaneamente (muitos vasilinhos) e não é raro o paciente ir a óbito por esses sangramentos.

Ex: paciente com lesão estável, de uma hora para outra ela sangra, aumenta muito de volume, hérnia e o paciente vai a óbito.

### **Ependimomas**

São tumores gliais. Também de grau II/IV OMS e são tumores com duas faixas etárias de incidência distintas e topografias distintas:

Na infância (onde é mais freqüente): próprio da região do quarto ventrículo. Tumoração que ocupa o quarto ventrículo e produz bloqueio da circulação líquórica seguida de hidrocefalia a montante da tumoração. Sendo ele de quarto ventrículo é de linha média supratentorial (não é DD com astrocitoma pilocítico que tende a ser na infância).

Nos adultos: próprio da medula espinhal. Pode ser intramedular ou justamedular, mas é sempre intradural. Nos adultos, o ependimoma de medula espinhal é uma das neoplasias mais freqüentes. DD com tumores das raízes nervosas: Schwannomas, Neurofibromas e até mesmo meningiomas.

Característica celular típica: espaço claro entre as células e a parede dos vasos chamada de pseudo-roseta vascular.

Os ependimomas anaplásicos são muito raros.

Os ependimomas são de grau II.

No adulto a ressecção é tranqüila e cura é quase certa. Na criança, dada a topografia, a ressecção é difícil e a RX não é eficaz. Ou seja, ependimoma de quarto ventrículo apresenta PX reservado mais pela topografia do que pela neoplasia em si.

### **Meduloblastoma**

Não considerado um glioma e sim um tumor embrionário.

Junto com o ependimoma são os tumores primários do SNC mais comuns na infância.

Outro tumor de linha média e de fossa posterior e que antes o DX era difícil.

A diferença é que o ependimoma é do revestimento ependimário (teto ou assoalho) do quarto ventrículo e meduloblastoma é do vérmix cerebelar (parênquima cerebelar).

Até algum tempo atrás era de grande malignidade: alto índice mitótico, proliferação altíssima. Crianças com síndromes cerebelar e de hipertensão intracraniana. Mas hoje, com quimio, responde muito bem. Ou seja, ele era mais maligno do que o ependimoma, mas o PX hoje é melhor porque responde ao tratamento melhor.

Tumor muito indiferenciado, originado das células da camada glomerular externa.

Tumor típico da infância, mas encontrado também algumas vezes em adultos jovens.

Micro: totalmente indiferenciado com células muito primitivas.

### **B) Meningiomas**

Originados de células aracnoidais ou meningoendoteliais.

São tumores que lembram um tumor epitelial: aspecto mais compacto, granuloso e seco (não lembra aspecto dos gliais).

Acometem mais freqüentemente o sexo feminino. Possuem receptores hormonais.

Freqüentemente são parasagittais com base aderida à duramater e a "cabeça" voltada para o tecido nervoso. Também são comuns na cristas esfenoidal e nessa região ao invés de formar nódulos, formam placas. São descritos intraventriculares e intra-parenquimatosos (pouco comuns).

Estes tumores não infiltra o tecido nervoso e sim o comprimem e formam uma loja.

Os meningiomas são grau I/IV embora existam meningiomas grau II (atípicos) e grau III (anaplásicos). A grande maioria é o meningioma grau I (benigno, tranqüilo).

Existem umas 20 variantes histológicas (fibroso, transicional, psamomatoso, etc). Alguns são classicamente mais agressivos: rabdóide e de células claras. Mas no fundo a histologia (como nos astrocitomas) não interessa muito.

A massa tumoral destaca-se facilmente do tecido nervoso. Ao contrário da MT que dificilmente é destacada do tecido nervoso.

Alguns meningiomas podem ser múltiplos. Podem estar aderidos na face interna da dura máter.

### **C) Tumores da região da pineal**

São tumores mais raros.

O mais comum é o germinoma: tumor de células germinativas que desconhecidamente foi parar na pineal uma vez que é comum de gônadas. É histologicamente igualzinho ao seminoma testicular.

Comum na segunda-terceira décadas.

Normalmente caracteriza-se por distúrbios visuais (diplopia) porque os colículos são comprimidos.

Tumor extremamente radiosensível e TTM é bastante eficaz.

Micro: células pequenas linfóides e células maiores com nucléolos centrais e núcleos redondos (germinativas). Existem os tumores próprios da pineal: pinealocitomas e pinealoblastomas que são muito mais raros. O mais comum é o mais radiosensível.

#### **D) Tumores da região hipotalâmica**

Dois grupos, além do astrocitoma pilocítico, pensar nos hipofisários e nos craniofaringiomas (tumores do epitélio da rinofaringe). Benignos do ponto de vista histológico, mas a ressecção não é simples.

Cursam com distúrbios hormonais (do crescimento) e sintomas visuais (proximidades com nervo e quiasma óptico).

#### **E) Schwannomas**

Tumores dos pares cranianos.

Clássico é o do VIII par (vestíbulo-coclear) no ângulo pontulocerebelar (DD meningiomas).

Tumor do idoso. Vovô que foi ficando surdo, surdo, surdo e depois entrou em coma por compressão do tronco cerebral.

Manifestação de hipoacusia, zumbido e distúrbios auditivos.

#### **F) Tumores vasculares**

Mal-formação arteriovenosa (vasos arteriais e venosos) que causam hemorragia mista: aracnóide e intraparenquimatosa. Boa parte é congênita.

Existem também angiocavernoso (conjunto de vasos dilatados preenchidos por sangue e agrupados); angiomas venosos.