

EPENDIMOMA COM RECIDIVA EXTRACEREBRAL INTRAORBITAL: RELATO DE CASO

Marx Lima de Barros Araújo,¹ Benjamim Pessoa Vale,² Lívio Pereira de Macêdo,³
Thiago Moraes Sousa,³ João Cícero Lima Vale³

RESUMO

Ependimomas são raros tumores neuroepiteliais originados de um tipo de célula glial, chamada célula endimária. No geral correspondem a cerca 1,2-7,8% de todas as neoplasias intracraniais e 2-6% de todos os gliomas. Embora correspondam apenas 2-3% de todos os tumores cerebrais primários, o endimoma é a 4ª neoplasia cerebral mais comum em crianças, principalmente nos menores de 3 anos.^{1,2} Em pacientes com menos de 20 anos, a maioria (90%) dos endimomas são infratentoriais, mais precisamente, oriundos do IV ventrículo. Apesar disso, nos adultos são mais frequentes (60%) os endimomas medulares. Nesse contexto, endimomas supratentoriais e extraventriculares, como do caso relatado, são infrequentes tanto em adultos quanto em crianças.¹ Ambos os sexos são afetados igualmente.³ A recorrência de endimomas intracraniais ocorre em quase 50% dos casos, sendo o resultado de seu seguimento não muito favorável.⁴ Em outra perspectiva, a recorrência extracerebrais dos endimomas são extremamente raras, sendo ainda mais incomum o sítio intraorbitário do caso em questão.

Palavras-chave: Ependimoma; Célula endimária; Ependimoma anaplásico; Glioma supratentorial.

EPENDIMOMA WITH EXTRACEREBRAL INTRAORBITAL RELAPSE: CASE REPORT

ABSTRACT

Ependymomas are rare neuroepithelial tumors originating from a type of glial cell, called the ependymal cell. In general they correspond to about 1.2-7.8% of all intracranial neoplasms and 2-6% of all gliomas. Although ependymoma accounts for only 2-3% of all primary brain tumors, ependymoma is the fourth most common cerebral neoplasm in children, especially children younger than 3 years. In patients less than 20 years of age, the majority (90%) of ependymomas are infratentorial, more precisely, from the IV ventricle. Despite this, in adults, medullary ependymomas are more frequent (60%). In this context, supratentorial and extraventricular ependymomas, as in the case reported, are infrequent in both adults and children. Both sexes are equally affected. Unusual recurrence of intracranial ependymomas occurs in almost 50% of the cases, and the result of its follow-up is not very favorable. In another perspective, extracerebral recurrence of ependymomas is extremely rare, being even more unusual intraorbital site of the case in question.

Keywords: Ependymoma; Ependymal cell; Anaplastic ependymoma; Supratentorial glioma.

INTRODUÇÃO

Ependimomas são raros tumores neuroepiteliais originados de um tipo de célula glial, chamada célula endimária. Encontradas no sistema ventricular, plexo coróides, filamento terminal e canal central da medula espinhal, essas células ciliadas tem função na formação e circulação do líquido. Tais locais citados são os sítios mais comuns de desenvolvimento desse tipo de glioma, sendo mais frequente a localização ventricular dos mesmos.^{1,2}

A etiologia do surgimento dos endimomas, assim como de outros tumores é ainda desconhecida. No entanto, há relatos de possível etiologia infecciosa, cuja foi referida por

¹Neurologista, Neurologista Intervencionista – Instituto de Neurociências e Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí, Teresina/PI

²Neurocirurgião, Neurocirurgião Endovascular – Instituto de Neurociências e Hospital São Marcos, Teresina/PI

³Acadêmico de Medicina – Faculdade Integral Diferencial, Teresina/PI. E-mail: Vale-joao09cicero@gmail.com

Bergsagel et al (1992) e Ledwický et al (1995), em que demonstraram mediante técnica de PCR o provável envolvimento do vírus SV40 na origem dos endimomas. Todavia ainda requerem-se mais estudos epidemiológicos para esclarecer essa hipótese. Ainda quanto à etiologia desses tumores, faz-se importante o papel genético, já que é notável em alguns estudos que a alteração cromossomal mais comum encontrada em endimomas é a perda de um alelo do cromossomo 22, fato que provavelmente acarreta a perda de um gene supressor do tumor diferente dos já conhecidos gene NF-2 e gene hSNF5/INI1.^{2,4}

É importante ainda informar que fatores endócrinos podem auxiliar no mecanismo de origem dessa neoplasia, pois já foi encontrada a presença de receptores de hormônios sexuais em variante anaplástica do endimoma, podendo os outros tipos compartilhar dessa mesma característica.³ Ainda segundo a observação epidemiológica, é de importância na prática clínica salientar que os endimomas ocorrem mais em pacientes com neurofibromatose do que na população em geral.³

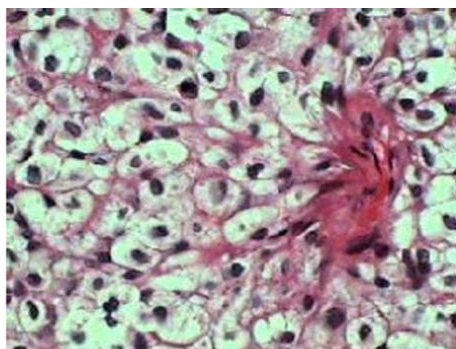
Há 4 tipos principais de endimomas, os mixopapilares, os subendimomas, os endimomas e os endimomas anaplásicos.

RELATO DO CASO

G.S.B., 15 anos, sexo feminino, parda, natural de Betoleia-PI, procurou serviço médico, em 2001, apresentando cefaleia persistente, náuseas, episódios de vômitos e rebaixamento do nível de consciência. Evoluiu com déficit motor à esquerda. Na avaliação pré-operatória apresentava com ECG de 09 e plegia à esquerda. Na TC de crânio apresentava um processo expansivo tumoral à direita, sendo submetida a um procedimento neurocirúrgico de urgência. Após microcirurgia para ressecção de tumor intracraniano, na análise histopatológica, percebeu-se que tratava-se de um endimoma anaplásico, sem grau de diferenciação e com índice mitótico de 3/10HPF. Após 10 anos (21/06/11), paciente retorna ao serviço médico, apresentando um quadro de cefaleia persistente, abaulamento supra-orbitário à direita, doloroso, com crescimento progressivo e sem alteração da acuidade visual. Na anamnese constatou-se que a paciente tinha sido submetida a uma microcirurgia para ressecção de um endimoma há 9 anos, com tratamento adjuvante feito com radioterapia. Ao exame neurológico, apresentava ptose palpebral devido acometimento do terceiro par à direita, não possuía déficit motor e os reflexos profundos encontravam-se vivos. Em exames de imagem, constatou-se que tratava-se de uma recidiva parenquimal e em base do crânio. No preparo cirúrgico, devido ao anti-convulsivante (hidantal), preconizado em casos de

ependimomas supra-tentoriais, a paciente apresentou a síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e na ocasião foi feita a avaliação e o tratamento pela equipe de dermatologia, adiando assim a cirurgia. No mês seguinte, após tratamento dermatológico, a paciente foi, enfim, submetida à microcirurgia, para ressecção da recidiva tumoral em parenquima e base do crânio, comprometendo o teto da órbita direita, sendo realizada reconstrução com retalho de pericrânio. Apesar disso, no exame de ressonância magnética (RNM) de controle após a microcirurgia, observou-se uma lesão residual em órbita direita. Solicitou-se, então a evolução da oncologia. No histopatológico, constatou-se que se tratava de neoplasia com padrão de células claras, com expressão difusa da proteína S-100 e expressão focal perivascular de GFAP (Fig:1), sendo ependimoma anaplásico a principal hipótese.

Figura 1 – Neoplasia hiper celular com células de citoplasma claro e tendência à disposição perivascular – ependimoma de células claras



Após 5 meses com acompanhamento ambulatorial, a paciente retorna ao serviço apresentando aumento rápido e progressivo da região orbitária e supraorbitária à direita, hiperalgia local, exoftalmia e diminuição significativa da acuidade visual. No exame complementar verificou-se uma lesão com invasão da órbita direita e invasão da musculatura periorbitária (Figura: 2;3).

Figura 2 – Massa tumoral na órbita direita e invasão da musculatura periorbitária



Figura 3 – Massa tumoral em base de crânio à direita



Como conduta foi-se realizada a ressecção tumoral em cavidade orbitária direita em bloco com pálpebras, exenteração orbitária e ressecção da parede lateral da órbita(Fig:4). Na análise histopatológica pós-cirúrgica, confirmou o diagnóstico de endimoma anaplásico, com tecidos moles periorbitários e tecido ósseo orbitário comprometido pela neoplasia, e globo ocular e nervo óptico livres de neoplasia (Fig:5;6), confirmando, assim, a recidiva extracerebral desse tipo de tumor glial que é bastante rara. No seguimento foi realizada a quimioterapia adjuvante.

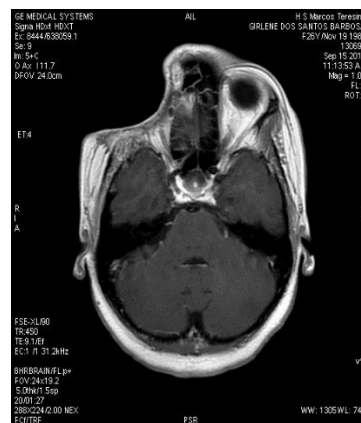
Figura 4 – pré-operatório para ressecção tumoral e exenteração orbitária



Figura 5 – Imagem de controle pós-cirúrgico



Figura 6 – Imagem de controle pós-cirúrgico



DISCUSSÃO

No âmbito histórico, os ependimomas foram considerados como uma entidade independente pela primeira vez por Bailey e Cushing em sua primeira classificação de tumores cerebrais (1926). Com o decorrer dos anos foram sendo definidas as variantes dos mesmos. Em 1932, Kernohan definiu a variante mixopapilar e, em 1945, Scheinker destacou o subependimoma. Somente em 1978, Friede e Pollack descreveram a variante tunicítica e em

1989, Kawano et al identificaram os endimomas de células claras. Com isso, a classificação da WHO (World Health Organization) de 2007 considera a subdivisão dos endimomas nessas 4 variantes histológicas supracitadas (celular, papilar, tancítica e células claras) em adição da graduação de malignidade, incluindo nos tumores de grau I o subependimoma e o endimoma mixopapilar; no grau II o endimoma; e no grau III o endimoma anaplásico.^{5,6,7,8.}

Em geral algumas estruturas histológicas são características dos endimomas, sendo importantes para a sua identificação, como exemplo as rosetas perivasculares, que consiste em uma zona anuclear perivascular de células endimárias distribuídas radialmente próximas aos vasos sanguíneos. Outra estrutura peculiar são as rosetas endimárias, que apesar de serem bastante característico dos endimomas, são extremamente raras, consistindo em células tumorais distribuídas concêntrica ao redor do lúmen, formando um canal.^{1,8}

Os endimomas de células claras são tumores geralmente de grau II, predominantemente supratentoriais, afetando mais adolescentes e adultos jovens, como o caso relatado. Como parâmetro histológico, possuem células ovaladas com cromatina densa, envolvido por halos claros, semelhante aos oligodendroglioma, diferenciando do mesmo, pois este último não tem localização intraventricular. Como diagnóstico diferencial há o neurocitoma central, devendo fazer exame imuno-histoquímico se persistir dúvida diagnóstica. Quando são encontradas proliferação e mitoses de células endoteliais nesses tumores, eles passam a ser considerados de grau III, assim como o da paciente em questão.^{1,8}

As manifestações clínicas desencadeadas pelos endimomas são variáveis, dependendo do tamanho do tumor e da sua localização. Aqueles situados na fossa posterior estão frequentemente relacionados à obstrução do IV ventrículo e hidrocefalia obstrutiva. Por se localizar próximo ao centro do vômito é comum a presença de náusea e êmese seguido por cefaleia. Ainda por efeito de compressão a estruturas da fossa posterior pode cursar com ataxia, hemiparesia, vertigem, distúrbio visual e dor no pescoço. Já em endimomas supratentoriais é comum cursar com o aumento da pressão intracraniana, que se manifesta como dor de cabeça, náuseas, vômitos, comprometimento cognitivo e rebaixamento de nível de consciência, assim como foi apresentado na paciente em questão. Quando localizados na medula espinha o primeiro sintoma apresentado é a disestesia, devido à neoplasia originar no canal central da medula, semelhante ao que ocorre na siringomielia.^{2,8}

Para o diagnóstico dos endimomas, assim como outras situações clínicas de suspeita de efeito de massa os exames de imagem de tomografia computadorizada (TC) e a

ressonância magnética (RNM) são imprescindíveis.^{5,9,10} A TC é eficaz no diagnóstico de ependimomas infratentoriais, apresentando-se geralmente isoíntenso ao parênquima encefálico e com calcificações. No contexto da RNM, a imagem tumoral são hipointenso em T1 e hiperintenso em T2 em relação ao parênquima encefálico. Tanto em T1 quanto em T2 o tumor mostra-se heterogêneo. Ainda é utilizada a RNM de medula espinhal na suspeita de tumores em cauda equina e filamento terminal. Por serem os tumores neuroepiteliais que mais acometem a medula espinhal e em 11% dos casos metastatizam pelo líquido cefalorraquidiano, faz-se necessária o uso da RNM da medula espinhal e análise do líquido cefalorraquidiano por punção lombar (não havendo contraindicações) em todos os casos.^{2,5,9}

O tratamento consiste na ressecção cirúrgica total do tumor, fato que nem sempre é possível devido o caráter infiltrativo do tumor, podendo infiltrar-se em áreas nobres cerebrais. A RNM deve ser feita no pós-operatório imediato (primeiras 48h) para avaliar a doença residual, enquanto ainda não há a presença dos artefatos de degradação da hemoglobina e das reações inflamatórias locais no sítio cirúrgico. O tratamento cirúrgico pode ser complementado pela radioterapia, que deve ser aplicada na medula espinhal, em menor dose, se houver confirmação de células tumorais no líquido cefalorraquidiano ou a confirmação do tumor pela RNM de medula. Apesar disso, não há estudos com alto grau de evidência clínico-epidemiológica que justifiquem o emprego da radioterapia adjuvante, sendo seu uso contraindicado para menores de 3 anos e para casos em que houve ressecção total do tumor, pois o risco de efeitos colaterais em longo prazo supera os benefícios do procedimento. Para ependimomas recorrentes, se o paciente ainda não tiver realizado radioterapia, deve ser a terapia recomendada, todavia, se o mesmo já tiver realizado-a, então a quimioterapia, a radioterapia ou cuidados paliativos deve ser adotados.¹⁰ Quanto ao papel da quimioterapia ainda não está bem estabelecido, no entanto, reserva-se o seu uso para os casos de recidiva tumoral, como no caso relatado.^{2,3,5,10,11,12}

Não existem medicamentos específicos para o tratamento de ependimomas, no entanto, em casos de ependimomas supratentoriais necessita-se de tratamento medicamentoso para convulsões, com anticonvulsivantes, e edema cerebral vasogênico, com o uso dos corticosteróides. No caso, o anticonvulsivante utilizado foi o hidantal, que precipitou a SSJ na paciente.

A recidiva de ependimomas intracranianos ocorrem em quase 50% dos casos, todavia, a recorrência extracerebrais dos ependimomas são extremamente raras.^{4,13} Sabe-se que os gliomas intracranianos podem, em certas ocasiões, desenvolver metástases extraneurais. No

entanto, este evento é determinado em praticamente todas as instâncias por descompressão operatória prévia, fato semelhante ao caso relatado (Russell e Rubinstein, p 219, 1963; Smith, Hardman, e Earle, 1969). Exemplos dessa complicação extracerebral em ependimomas permanecem ainda muito incomum, e quando ocorrem, são mais comuns os sítios medulares cervical, torácico e lombar.¹⁴ Alguns casos de metástase extracerebrais de ependimomas já foram relatados na literatura. Com relação a casos, verificados na necropsia, de metástase ependimoma da cauda equina, destacam-se os relatados por Weiss, 1955; Sharma, 1956 ; Patterson, Campbell e Parsons , 1961; Lucien J. Rubinstein e William J. Logan, 1970. Outros casos de metástases extraneural de ependimomas foram relatados, como exemplos, a propagação para o canal auditivo interno de um ependimoma mixopapilar espinhal, descrito por Kittel K, 2001; um caso de metástase para os pulmões e os linfonodos regionais, descrito por H.Edward MacMahon e Moctezuma S. Urista, 1964, quando, naquela ocasião apenas 5 casos de metástase extraneural de ependimoma haviam sido relatados. Takashi ANDOH et al também descreveu um caso de múltiplas metástases pulmonares, pleural e linfonodal supraclavicular e paraórtica, em 1984. Um caso semelhante ao reportado nesse artigo, foi descrito por Rutka, J.D. et al em 1985, demonstrando a extensão extracerebral de um ependimoma cístico, decorrente do terceiro ventrículo, na cisterna pré-quiasmática, comprimido o nervo óptico direito com manifestação de perda visual monocular progressiva. Ainda segundo Rutka, J.D. et al, o crescimento extracerebrais de gliomas intracerebrais primários podem causar neuropatia óptica, sendo indistinguível de outras neuropatias compressivas. A recidiva intraorbitária, como apresentada no caso relatado, trata-se de um evento bastante raro, tendo apenas poucos casos relatados na literatura. Presume-se que, na maioria dos casos, a via de disseminação à distancia dos ependimomas é a via hematogênica. Essa ideia é reforçado devido casos bastante excepcionais em que os depósitos extraneurais desenvolveram na ausência de craniectomia prévia (Rubinstein, 1967). Ainda quanto a via de propagação metastática, a via venosa tem maior permeabilidade, exercendo um importante papel na origem das metástases extracerebrais de gliomas, sendo já demonstrada em trabalhos anteriores.⁷

CONCLUSÃO

Constata-se, portanto, que se trata de um caso incomum, devido à recidiva extracerebral intraórbita do ependimoma anaplásico. E quanto ao procedimento realizado, obteve-se o êxito esperado. Assim, por já haver comprometimento de tecidos moles

periorbitários e tecido ósseo orbitário pela neoplasia, a opção terapêutica pela ressecção tumoral com exenteração orbitária foi bem sucedida.

REFERÊNCIAS

1. ALBERTA HEALTH SERVICES. Ependymoma. Clinical practice guideline CNS-004, version 2 2009. Revised May 2012.
2. AMERICAN BRAIN TUMOR ASSOCIATION. Ependymoma;2012.
3. AMINOFF, Michael J. Neurology and General Medicine. 4th ed. Churchill Livingstone Elsevier;2008.
4. Antony et al. Recurrent Ependymoma in Children: A retrospective analysis of recurrent intracranial ependymoma. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61:1195–1201.
5. CHAVES, M.L.F.; FINKELSZTEJN, A.; STEFANI, M.A. et al. Rotinas em Neurologia e Neurocirurgia. Porto Alegre: Artmed;2009.
6. GODFRAIND, Catherine. Classification and controversies in pathology of ependymomas. *Childs Nerv. Syst.* 2009 Mar;25(10):1185-93.
7. Jeffrey N Bruce et al. Ependymoma Clinical Presentation. *Medscape.* 2014 Apr; 21(4):569-73
8. LOUIS, D.N.; OHGAKI, H.; WIESTLER, O.D.; CAVENEE, W.K. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon;2007.
9. Rubinstein, L. J. Development of extracranial meta- stases from a malignant astrocytoma in the absence of previous craniotomy. *Case report. J. Neurosurg.* 1967;26:542-547.
10. Sharma K. D. A metastasizing ependymoma of the cauda equina. *Indian J. med. Sci.,* 1956;10:639-641.
11. SHUANGSHOTI, Shanop. et al. Supratentorial extraventricular ependymal neoplasms: a clinicopathologic study of 32 patients. *CANCER.* 2005 Jun;12(103).
12. Suren, E.G .et al. Metastasizing extracerebral ependymoma. *Nervenarzt.*1974 Oct;45(10):552-6.
13. YUH, E.L; BARKOVICH, A.J.; GUPTA, N. Imaging of ependymomas: MRI and CT. *Childs Nerv. Syst.* 2009;25:1203-1213.
14. YURT, A. et al. Large supratentorial cortical ependymoma in a child. *Clinical Medicine & Research.* 2010 Mar;8(1):25-27.