



RELATO DE CASO

Astrocitoma pilocítico na infância: apresentação de seis casos*Pilocytic astrocytoma in childhood: presentation of six cases***Luiz F. B. Torres¹, Graciela V. V. Jacob², Lúcia de Noronha³, Betina Werner²,
Bruno C. Medeiros², Emiliano N. Vialle², Léo Ditzel⁴****Resumo**

Objetivo: Apresentar 6 casos de astrocitoma pilocítico na infância que foram estudados sob os aspectos clínico, epidemiológico e histopatológico.

Métodos: No período de 1990 a 1994 os livros de registros ou arquivos de biópsias dos Serviços de Anatomia Patológica dos principais hospitais da cidade de Curitiba foram pesquisados e separaram-se os casos de astrocitomas pilocíticos que foram avaliados em relação a sexo, idade e localização tumoral. Os dados clínicos dos pacientes foram obtidos dos prontuários médicos. Todas as biópsias foram revisadas, tendo sido preparadas conforme técnicas histológicas convencionais, e alguns casos selecionados foram estudados por microscopia eletrônica e imunohistoquímica.

Resultados: Cinco pacientes eram do sexo feminino e 1 do sexo masculino. As idades variaram de 1 a 8 anos, com média de 4 anos e meio. Quanto à localização do astrocitoma pilocítico, 3 acometeram quiasma óptico, 2 ocorreram em hemisfério cerebral, na linha média, e o outro encontrava-se no III ventrículo. Os sintomas clínicos variaram de acordo com a localização do tumor e extensão do tumor. Foram observados sinais e sintomas de hipertensão intracraniana, diminuição da acuidade visual, hidrocefalia, entre outros. Os pacientes foram submetidos a cirurgia e quimioterapia. Três pacientes foram a óbito, com sobrevida média de 45 dias pós-cirurgia, e três estão vivos.

Conclusões: Os autores enfatizam que os astrocitomas pilocíticos, variante juvenil, predominam em crianças, estão localizados preferencialmente em estruturas de linha média do encéfalo e manifestam-se freqüentemente através de distúrbios visuais. São lesões de baixo grau de malignidade histológica e devem ser tratados predominantemente por ressecção cirúrgica total.

J. pediatr. (Rio J.). 1997; 73(3):195-198: astrocitoma, astrocitoma pilocítico, gliomas, tumores cerebrais.

Abstract

Objective: To present 6 cases of pilocytic astrocytomas whose clinic, epidemiological and histopathological aspects were studied.

Methods: Between 1990 and 1994 the records of the laboratories of pathology of the main hospitals in Curitiba were analysed and all cases of pilocytic astrocytomas were studied with special attention to age of onset, sex and site of the lesions. The biopsies, which were reviewed, have been processed according to conventional techniques and in a few cases electron microscopy and immunohistochemistry was further done.

Results: Five patients were females and 1 was male. Medium age was 4,5 years (range 1-8). The pilocytic astrocytomas affected optic chiasm (n=3), midline of cerebral hemisfere (n=2) and third ventricle (n=1). The symptoms reflected the location and extension of the tumour. The commonest signs and symptoms were those of intracranial hypertension, visual disturbances, hydrocephalus, among others. The patients were treated with surgical resection and chemotherapy. Three patients died after a medium survival of 45 days, and three remain alive.

Conclusions: The authors emphasize that pilocytic astrocytoma, mainly the juvenile variant, affect mostly the midline brain structures of infants through signs of visual disturbance. These lesions are low grade astrocytomas and should be treated predominantly by total surgical resection.

J. pediatr. (Rio J.). 1997; 73(3):195-198: astrocytoma, pilocytic astrocytoma, gliomas, brain tumors.

Introdução

Tumores primários do sistema nervoso central (SNC) são, depois das neoplasias hematológicas, os tumores mais comuns da faixa etária pediátrica. Dentre estes, os gliomas são as neoplasias mais freqüentes, perfazendo mais da metade desses tumores¹⁻³. Os astrocitomas pilocíticos são astrocitomas de baixo grau (grau I da Organização Mundial da Saúde - OMS), de etiogênese incerta, parecendo derivar de astrócitos bipolares de região subependimária e cerebelar⁴. Os autores apresentam os achados clínicos e histopatológicos de 6 casos de astrocitomas pilocíticos. Raros relatos

1. Professor Adjunto e Chefe do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas, UFPR.

2. Estagiários da Seção de Microscopia Eletrônica e Neuropatologia, Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas, UFPR.

3. Médica Residente do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas, UFPR.

4. Professor Adjunto do Serviço de Neurocirurgia do Hospital de Clínicas, UFPR.

Realizado na Seção de Microscopia Eletrônica e Neuropatologia, Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Clínicas, UFPR, Curitiba, PR. Rua General Carneiro, 181- CEP 80060-900 - Curitiba - Pr - Brasil. Fone: (041)-362-2028 - Fax (041) 264-2513.

desta entidade estão presentes na literatura latino-americana^{5,6}.

Relato dos Casos

Este trabalho deriva de uma linha de pesquisa denominada “Banco de Patologia Tumoral do Sistema Nervoso Central da População da Cidade de Curitiba”, que tem como objetivo centralizar todos os dados referentes aos tumores de SNC que acometem a população dessa cidade e sua região metropolitana. A pesquisa tem o intuito de analisar epidemiologicamente os principais tumores do SNC.

Para tanto, foram pesquisados os livros de registros ou arquivos de biópsias do período de 1990 a 1994 dos Serviços de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas, Hospital Nossa Senhora das Graças, Hospital Erasto Gaertner, Hospital Infantil Pequeno Príncipe, Hospital das Nações, Hospital Evangélico, Hospital Santa Cruz e Santa Casa de Misericórdia, 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 realizadas nesse período, foram anotadas as de sistema nervoso central, pesquisando-se sexo, idade, localização tumoral e diagnóstico histológico. Desse total, foram separados os astrocitomas pilocíticos, avaliando-se estatisticamente as variáveis sexo, idade e localização tumoral. Os dados clínicos dos pacientes foram obtidos dos prontuários médicos. Todas as biópsias foram preparadas conforme técnicas histológicas convencionais, e alguns casos selecionados foram estudados por microscopia eletrônica e imunohistoquímica^{7,8}.

No período de 1990 a 1994 foram realizadas 2371 biópsias de sistema nervoso central (SNC). Na faixa pediátrica ocorreram 481 tumores, sendo que 353 eram neoplasias primárias de SNC (73,38%) e, dentre estas, 177 eram tumores gliais (50,14%) nos quais encontramos seis casos de astrocitoma pilocítico. Cinco desses tumores acometeram pacientes do sexo feminino e um ocorreu em paciente do

sexo masculino. As idades variaram de 1 a 8 anos, com média de 4,5 anos de idade. Quanto à localização, 3 acometeram quiasma óptico, 2 ocorreram em hemisfério cerebral (Figura 1), na linha média, e o outro encontrava-se no III ventrículo. Os sinais e sintomas observados incluíram cefaléia, vômito, papiledema, irritabilidade, astenia, dificuldade para deambular, diminuição da acuidade visual, amaurose, nistagmo, tremores; hidrocefalia; sonolência e até coma. Os pacientes foram submetidos a cirurgia para ressecção total ou subtotal do tumor, quimioterapia e derivação ventrículo-peritoneal.

Três pacientes foram a óbito, com sobrevida média de 45 dias após a cirurgia, e três estão vivos (Tabela 1). Do ponto de vista histológico, todos os casos correspondem a astrocitomas pilocíticos do tipo juvenil (Figuras 2 e 3), em que a detecção de fibrilas gliais é possível por microscopia eletrônica (Figura 4).

Discussão

A etiologia dos astrocitomas pilocíticos é incerta parecendo derivarem de astrócitos alongados e bipolares encontrados na região subependimária, na glia de Bergmann do cerebelo e na glia radial em nível fetal. Os astrocitomas pilocíticos são considerados como grau I na escala de malignidade proposta pela OMS, isto é, tumores de crescimento lento e bem diferenciados⁴.

Os astrocitomas pilocíticos acometem freqüentemente pacientes jovens e usualmente ocorrem no hipotálamo, cerebelo, tronco cerebral, III ventrículo e trato óptico. A maioria encontra-se localizada na linha média, como pode ser detectado na presente série, onde, entretanto, um dos casos foi de localização atípica^{9,10}.

Há duas variantes de astrocitoma pilocítico. A primeira é denominada tipo adulto e caracteriza-se por bandas de células fibrilares intensamente compactas de arranjo bipolar. Essa variante não tem relação com vasos sangüíneos e demonstra pouca ou nenhuma tendência para degeneração microcística. Em alguns locais, astrócitos estrelados e ge-

Tabela 1 - Casos relatados

Idade	Sexo	Localização	Clínica	Tratamento	Evolução
2	F	HC linha média	cefaléia, vômitos, diminuição da consciência	cirurgia	óbito 2° PO
8	M	III V	diminuição acuidade visual	cirurgia	vivo
3	F	III V	tremores de extremidades, cefaléia, vômitos, dificuldade para deambular, amaurose à D e coma	cirurgia + derivação ventrículo-peritoneal	viva
2	F	quiasma óptico	cefaléia, irritabilidade, astenia, dificuldade visual, nistagmo e papiledema	cirurgia + QT + derivação ventrículo-peritoneal	viva
6	F	III V	cefaléia, tontura, ataxia, dismetria, disartria	cirurgia + derivação ventrículo-peritoneal	óbito 16° PO
5	F	HC lobo frontal	cefaléia, vômitos, dificuldade para deambular	cirurgia	óbito 3 meses após diagnóstico

III V- terceiro ventrículo

D- direita

QT- quimioterapia

HC- hemisfério cerebral

PO - pós operatório

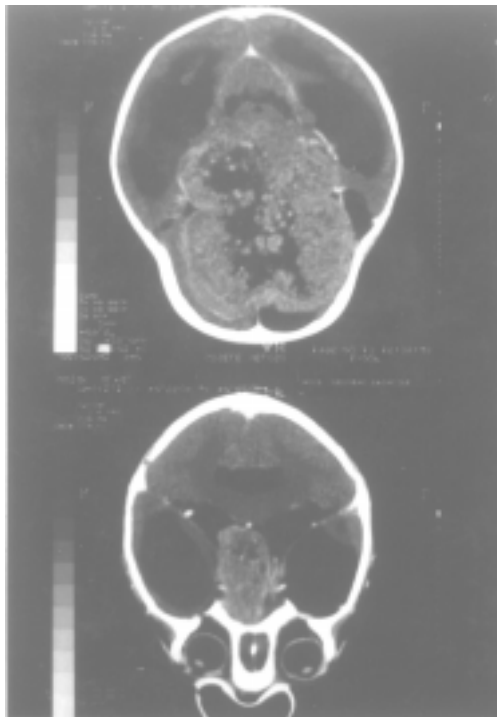


Figura 1 - Tomografia computadorizada do caso 1 demonstrando extensa lesão de linha média, heterogênea, acometendo terceiro ventrículo com expansão supratentorial determinando hidrocefalia

misticócitos podem ser identificados. O astrocitoma pilocítico do tipo adulto tende a ocorrer em pacientes de maior idade, e há possibilidade de apresentar alterações anaplásicas. A segunda variante, a qual é mais comum, é chamada de juvenil por acometer pacientes jovens e também porque as células tumorais podem representar um tipo morfológica-mente simples de glia formadora de fibras, daí o termo espongioblastoma polar, o qual era originalmente usado para a sua designação. Nesta variante, as células tumorais são mais alongadas, finas e relacionadas com os vasos sanguíneos, acompanhando-os longitudinalmente. Apesar de fibrilas serem facilmente demonstráveis no citoplasma celular, há pequena ou nenhuma tendência de formação de matriz fibrilar intercelular, pelo contrário, áreas distantes dos vasos sanguíneos têm aparência rarefeita, são pobremente celulares, e são justamente essas áreas que têm potencial para sofrer degeneração microcística. Onde essas áreas são bem preservadas, as células não são pilocíticas, e sim estreladas. Todos os casos da presente casuística pertencem à esse subtipo histológico^{11,12}. Presença de fibras de Rosenthal é freqüente nessa neoplasia. Na maioria dos casos não há proeminência de vascularização, nem pleomorfismo, mas sua presença não exclui o diagnóstico^{3,14-17}. Positividade para proteína glial ácida fibrilar é detectada através da imunohistoquímica^{7,18}.

A história natural dessa neoplasia pode ser muito lenta, mas geralmente há um período de 3 meses entre o aparecimento das primeiras manifestações clínicas e o início do tratamento. Os achados clínicos dependem da localização do

tumor, sendo comuns os sintomas de hipertensão intracraniana e, quando localizado em fossa posterior, os sintomas de hidrocefalia oclusiva¹³. Em nosso estudo, 4 pacientes apresentaram sintomas condizentes com síndrome de hipertensão intracraniana, e 2 tiveram manifestações iniciais constituídas por distúrbios visuais.

O diagnóstico dos astrocitomas pilocíticos é estabelecido aliando-se os achados clínicos aos exames de imagem e é comprovado pelo estudo anátomo-patológico. Em algumas situações a manifestação clínica é discrepante do grande tamanho tumoral conforme visto no caso 1 desta série.

O tratamento de escolha para os astrocitomas pilocíticos é a remoção cirúrgica total ou subtotal do tumor¹⁶. Radioterapia ou quimioterapia pós-operatória só é indicada para os pacientes em que a ressecção total não pôde ser realizada. A dose preconizada da radioterapia é de 4500-6000 rads. No passado preconizava-se irradiação de todos os gliomas, independentemente do grau, porém detectou-se que a radioterapia não influenciava na sobrevida dos pacientes com glioma de baixo grau e, além disso, foi notado maior risco de neoplasia secundária do SNC ao longo da vida dos pacientes que receberam radioterapia. A quimioterapia pode também ser outro recurso de tratamento desses tumores. Os agentes mais usados são actinomicina D, vincristina, 5-fluoruracil, hidroxiuréia e nitrosuréia. Os resultados são semelhantes aos da radioterapia. A quimioterapia vem sendo usada principalmente para diminuir o tempo de recorrência do tumor e em crianças menores de 3 anos, em que a radioterapia deve ser evitada^{2,19}. Em um dos nossos casos foi utilizada quimioterapia, sendo que os agentes quimioterápicos usados foram cisplatina e toposide.

O prognóstico depende da localização do tumor e da natureza histológica do astrocitoma. Astrocitomas pilocíticos têm melhor prognóstico do que os outros astrocitomas, por serem lesões de baixo grau. Em recente estudo realizado por Minehan e cols., os elementos histológicos estatisticamente significativos para a avaliação prognóstica com maior sobrevida incluíram: padrão de crescimento pilocítico, grau

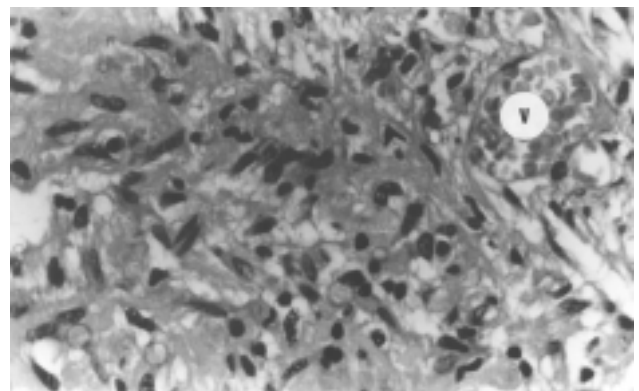


Figura 2 - Corte histológico de astrocitoma pilocítico tipo juvenil composto por células alongadas em matriz discretamente fibrilar com tendência à microcistificação. Ausência de proliferação vascular ou necrose (V=Vaso). HE x 400

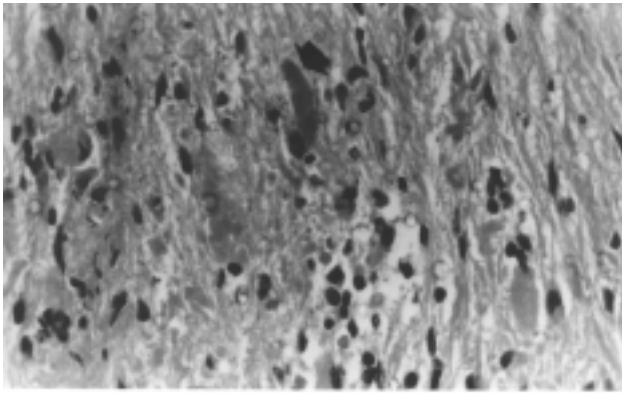


Figura 3 - Corte histológico de astrocitoma pilocítico tipo juvenil demonstrando área compacta com Corpúsculo de Rosenthal (seta). Nesta lesão pode haver discreta variabilidade nuclear sem prognóstico de malignidade. HE x 400

I na escala de malignidade, ausência de atipia nuclear, baixa celularidade, presença de fibras de Rosenthal e de vasos hialinizados. Neste estudo detectou-se na presença de fibras de Rosenthal uma sobrevida de 85%, enquanto na sua ausência a sobrevida caiu para 45%¹⁷. Apesar da ressecção total do tumor ser curativa, recomenda-se longo tempo de acompanhamento dos pacientes, devido à vagarosa progressão da neoplasia e a possibilidade de transformação para astrocitoma anaplásico, principalmente nos tipos adultos. Preconiza-se fazer estudos de imagem a cada 4 meses no

primeiro ano e a cada 6 meses nos próximos 2 anos²⁰. Os astrocitomas que se estendem anteriormente ao quiasma óptico são menos agressivos do que os que envolvem as regiões do quiasma óptico e hipotálamo¹⁹. A recorrência do tumor ou progressão para malignidade é incomum e metástases são raramente relatadas⁹. Em nossa série os óbitos ocorridos foram diretamente relacionados às complicações pós-operatórias ou ao aumento súbito da pressão intracraniana e, portanto, não diretamente relacionadas ao comportamento biológico da neoplasia.

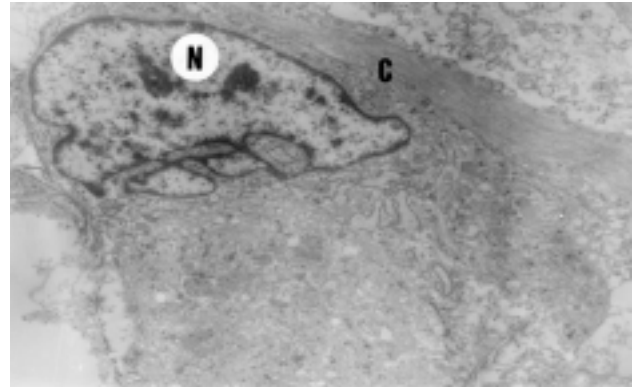


Figura 4 - Microscopia eletrônica de astrocitoma pilocítico tipo juvenil demonstrando astrócitos neoplásicos com núcleos (N) heterocromático e citoplasma (C) alongado com fibrilas gliais. Acetato de uranila / citrato de chumbo x 10000

Referências bibliográficas

- Torres LFB, Almeida R, Avila S, Alessi S, Freitas R. Brain tumours in South Brazil: a retrospective study of 438 cases. *Arq Neuropsiquiatr* (São Paulo) 1990; 48: 279-85.
- Nishio Sh, Takeshita I, Fujii K, Fukui M. Supratentorial astrocytic tumours of childhood: a clinicopathologic study of 41 cases. *Acta Neurochir* (Wien) 1989; 101: 3-8.
- Marchese MJ, Chang CH. Malignant astrocytic gliomas in children. *Cancer* 1990; 65: 2771-78.
- Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The new WHO classification of brain tumours. *Brain Pathol* 1993; 3: 255-68.
- Dumont PAS, Temporini GM, Rodrigues FF, Pereira W. Tumores da região pineal: apresentação de 3 casos e revisão da literatura. *Rev Bras Neurol* 1986; 22:139-47.
- Motta LACR, Garcia Filho OV, Horta MP, Lima BO, Pratesi R, Farage Filho M. Síndrome de Russel: tumor diencefálico em uma criança. *Arq Neuropsiquiatr* 1990; 48: 107-12.
- Torres LFB, Noronha L, Telles JEQ. A importância da imunohistoquímica no diagnóstico anátomo-patológico em hospital geral: análise de 885 casos. *J Bras Pathol* 1995; 31:65-71.
- Bancroft JD, Stevens A. Theory and practice of histological techniques. 2ª ed. New York- NY, 1982. p. 332-63.
- Versari P, Talamonti G, D' Aliberti, Fontana R, Colombo N, Casadei G. Leptomeningeal dissemination of juvenile pilocytic astrocytoma: case report. *Surg Neurol* 1994; 41: 318-21.
- Hojer C, Hildebrandt G, Lanfermann H, Schröder R, Haupt WF. Pilocytic astrocytomas of the posterior fossa: a follow-up study in 33 patients. *Acta Neurochir* 1994;129: 131-9.
- Russel DS, Rubinstein LJ. Pathology of tumours of the nervous system. 5ª ed. London, 1989. p.105-11.
- Hayostek CJ, Schaw EG, Scheithauer B et al. Astrocytomas of the cerebellum. *Cancer* 1993; 72: 856-69.
- Favre J, Deruaz JP, Tribolet N. Pilocytic cerebellar astrocytoma in adults: case report. *Surg Neurol* 1993; 39: 360-4.
- White FV, Anthony DC, Yunis EJ et al. Nonrandom chromosomal gains in pilocytic astrocytomas of childhood. *Human Pathology* 1995; 26: 979-86.
- Fulham MJ, Melisi JW, Nishimiya J, Dwyer AJ, Di Chiro G. Neuroimaging of juvenile pilocytic astrocytomas: an enigma. *Radiology* 1993; 189: 221-25.
- Forsyth PA, Shaw EG, Scheithauer BW, O' Fallon JR, Layton DD, Katzmann JA. Supratentorial pilocytic astrocytomas. A clinicopathologic, prognostic and flow cytometric study of 51 patients. *Cancer* 1993; 72: 1335-42.
- Minehan KJ, Shaw EJ, Scheithauer BW, Davis DL, Onofrio BM. Spinal cord astrocytoma: pathological and treatment considerations. *J Neurosurg* 1995; 83: 590-5.
- Bodey B, Zeltzer PM, Saldívar V, Kemshead J. Immunophenotyping of childhood astrocytomas with a library of monoclonal antibodies. *Int J Cancer* 1990; 45: 1079-87.
- Valdúeza JM, Lohnmann F, Dammann O, Hagedorn Ch, Eckert B, Freckmann N. Analysis of 20 primarily surgically treated chiasmatic/hypothalamic pilocytic astrocytomas. *Acta Neurochir* (Wien) 1994; 126: 44-50.
- Strong JA, Hatten HP, Brown MT et al. Pilocytic astrocytoma: correlation between the initial imaging features and clinical aggressiveness. *AJR* 1993; 161: 369-72.