

HEMORRAGIA INTRATUMORAL EM ESCLEROSE TUBEROSA

RELATO DE CASO

*OSMI HAMAMOTO**, *DONIZETE CÉSAR HONORATO**,
*HUGO L. F. BRITO***, *LUCIANO SOUZA-QUEIRÓZ***

RESUMO - Os autores relatam o caso de uma paciente de 19 anos de idade, com quadro característico de esclerose tuberosa, que evoluiu com hemorragia maciça em astrocitoma subependimário de células gigantes e óbito súbito. Aspectos da fisiopatologia do sangramento são discutidos.

PALAVRAS-CHAVE: esclerose tuberosa, astrocitoma de células gigantes, hemorragia intratumoral

Intratumoral hemorrhage in tuberous sclerosis: case report

SUMMARY - The authors report the case of 19 year-old patient with features of tuberous sclerosis that developed a massive hemorrhage in a subependymal giant-cell astrocytoma causing sudden death. Aspects of the pathophysiological bleeding are discussed.

KEY WORDS: tuberous sclerosis, giant-cell astrocytoma, intratumoral hemorrhage.

O astrocitoma subependimário de células gigantes é tumor característico, senão exclusivo, da esclerose tuberosa. Costuma crescer junto à parede dos ventrículos laterais, adjacente ao forame interventricular, razão pela qual frequentemente cursa com hidrocefalia e hipertensão intracraniana.

Relatamos um raro caso em que o tumor sofreu hemorragia maciça com consequente óbito da paciente.

RELATO DO CASO

MAL, paciente do sexo feminino, branca, 19 anos de idade, admitida com história de cefaléia recorrente há 1 ano, com piora há 6 meses, acompanhada de vômitos e perda progressiva da visão. Ao exame apresentava lesões papulares na região nasolabial, máculas acrómicas no dorso, proptose bilateral e diminuição significativa da acuidade visual. À fundoscopia havia atrofia de papila óptica à esquerda (E) e palidez da papila direita (D). Não havia déficit intelectual e durante a internação, desenvolveu crises convulsivas do tipo tônico-clônicas generalizadas. A tomografia computadorizada do crânio sem injeção de contraste mostrou múltiplos nódulos subependimários calcificados e massa hiperdensa de 2 cm de diâmetro no corno anterior do ventrículo lateral esquerdo, associada a hidrocefalia obstrutiva com dilatação assimétrica dos ventrículos laterais sendo o E maior que o D (Fig 1). Com o intuito de melhorar a hipertensão intracraniana foi realizada derivação ventrículo-peritoneal E, com interposição de válvula de média pressão. Com este procedimento houve considerável melhora clínica. Sete dias após a paciente apresentou cefaléia súbita, rápida deterioração do nível de consciência, tornando-se comatosa e evoluindo para o óbito.

Trabalho realizado na Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP): *Departamento de Neurologia; Disciplina de Neurocirurgia; **Departamento de Anatomia Patológica. Aceite: 25-março-1994.

Dr. Osmi Hamamoto - Departamento de Neurologia, Hospital das Clínicas da UNICAMP - Caixa Postal 6111 - 13081-970 Campinas SP - Brasil.

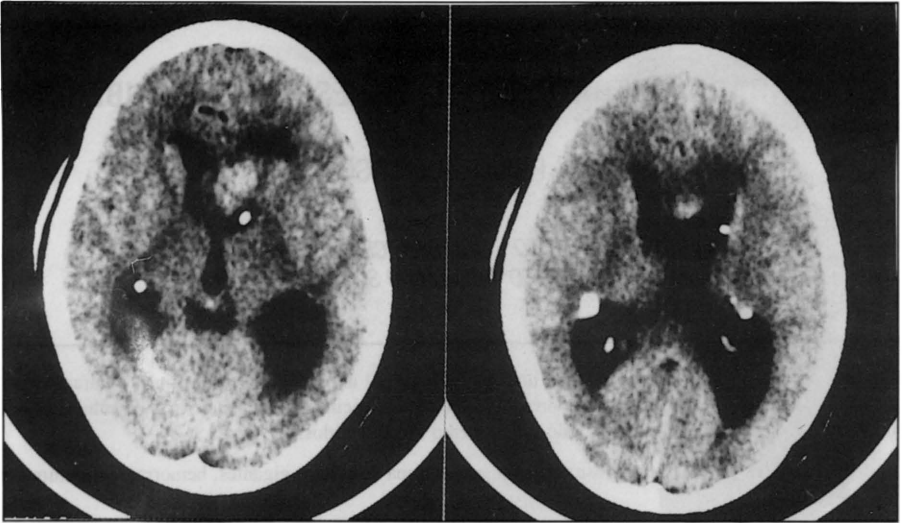


Fig 1. Tomografia computadorizada de crânio sem injeção de contraste mostrando múltiplos nódulos subependimários calcificados, hidrocefalia e massa no corno anterior do ventrículo lateral esquerdo.

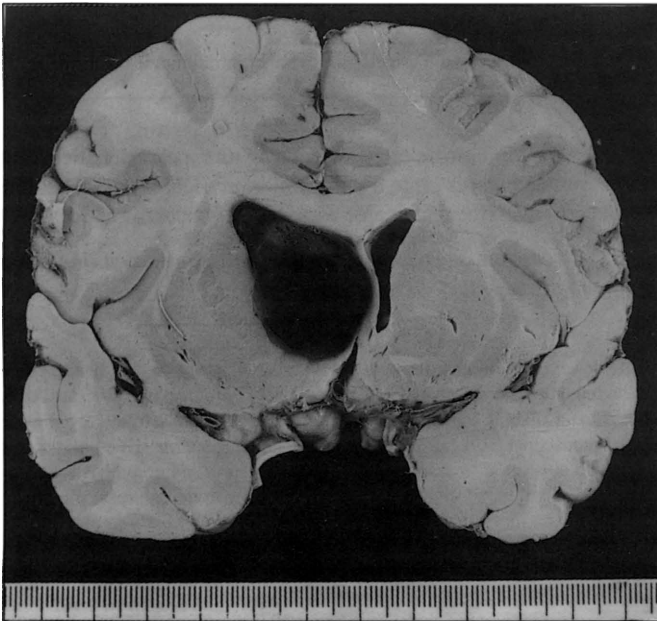


Fig 2. Peça anatômica mostrando corte coronal do cérebro com neoplasia hemorrágica ocupando o corno anterior do ventrículo lateral esquerdo e desviando o septo pelúcido.

O estudo necroscópico revelou encéfalo pesando 1350 gr, com sinais externos de edema. Não foi observada formação de hérnias intracranianas. Aos cortes encontrou-se processo expansivo hemorrágico ocupando parte do ventrículo lateral E, medindo 3 x 2 cm, preenchendo totalmente o corno frontal, obstruindo o forame interventricular e desviando contralateralmente o septo pelúcido (Fig 2). As demais porções dos ventrículos laterais mostraram-se dilatadas com paredes irregulares, com múltiplas pequenas nodulações irregulares e duras.

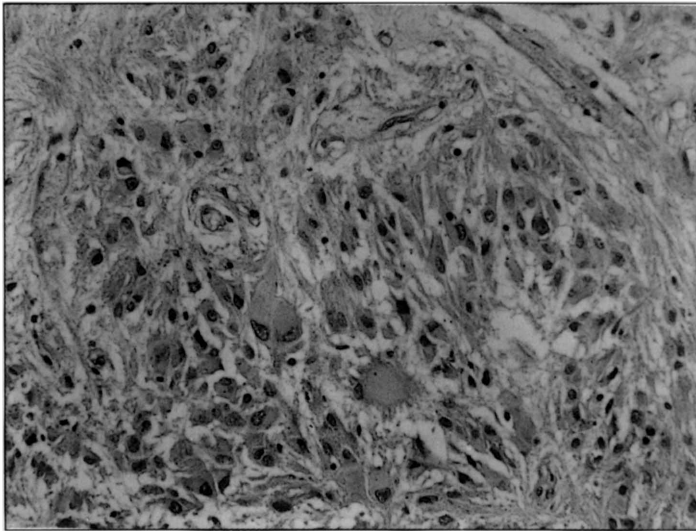


Fig 3. Visão microscópica do tumor mostrando uma neoplasia moderadamente celular, de linhagem astrocitária. Ausência de necrose, figuras de mitose e outros sinais de malignidade.

O exame microscópico do processo expansivo mostrou neoplasia moderadamente celular, de linhagem astrocitária, ausência de necrose, figuras de mitose e outros sinais de malignidade (Fig 3). Entre as células neoplásicas havia áreas com abundante hemorragia recente e intensa congestão com trombose de algumas vênulas. O diagnóstico anátomo-patológico foi de astrocitoma subependimário de células gigantes com hemorragia maciça.

COMENTÁRIOS

A lesão neuropatológica básica na esclerose tuberosa é a formação de nódulos corticais e subependimários contituídos de astrócitos hipertróficos e hiperplásicos, os quais frequentemente sofrem calcificações.

Em cerca de 7 a 23% dos casos, há aparecimento de tumor cerebral^{3,5,14,16}. Embora os hemangiomas, espongiblastomas, neurinomas e ependimomas possam associar-se à esclerose tuberosa, sem dúvida alguma o astrocitoma subependimário de células gigantes localizado na parede do sistema ventricular adjacente ao forame interventricular é o mais frequente⁶. O comportamento biológico deste tumor é o de uma neoplasia benigna, de crescimento lento, sem caráter invasivo, com índice muito baixo de recorrência após ressecção total com sobrevida de 80% em 15 anos^{1,2,13,14}.

O caso que relatamos é o de uma paciente jovem, com vários estigmas de esclerose tuberosa e com astrocitoma subependimário de células gigantes de evolução incomum, pois apresentou sangramento maciço intratumoral, que foi a causa do óbito.

Hemorragia grave em tumores cerebrais é complicação rara, geralmente associada a tumores de crescimento rápido como glioblastoma multiforme, meduloblastoma e metástases. Outros tumores como oligodendrogliomas, ependimomas, papilomas do plexo coróide, meningiomas e adenomas hipofisários podem apresentar hemorragias, porém esta ocorrência é incomum^{7,9,10,16}. A literatura compilada revelou apenas dois casos de pacientes com esclerose tuberosa em que houve sangramento maciço intratumoral^{3,16}.

Os mecanismos fisiopatológicos dessas hemorragias ainda não são claros^{6,9}. A obliteração de vasos sanguíneos como resultado da proliferação endotelial, compressão e distorção de vasos devido

ao rápido crescimento tumoral e o aumento da pressão venosa associado ao aumento da pressão intracraniana são fatores que contribuem para a necrose das células neoplásicas e consequente hemorragia intratumoral¹⁶. Como os astrocitomas subependimários de células gigantes são tumores de crescimento lento, torna-se difícil compreender a causa da hemorragia, pois o exame histopatológico não mostrou proliferação endotelial vascular ou necrose tecidual. A intensa congestão venosa e a trombose de pequenas veias intratumorais sugerem um infarto hemorrágico da neoplasia, mas de causa obscura. A instalação de derivação ventrículo-peritoneal parece não ter relação com a hemorragia, pois a necropsia não revelou presença de herniações intracranianas que sempre se associam a este tipo de complicação.

Em relação ao tratamento neurocirúrgico destes tumores, não há consenso na literatura^{2,4,8,11}. Alguns autores preconizam o acompanhamento clínico e radiológico destas lesões, indicando intervenção cirúrgica quando há hidrocefalia ou quando estas lesões crescem o suficiente para causar hipertensão intracraniana⁶. Outros autores advogam a ressecção cirúrgica mesmo quando as lesões são ainda pequenas, visando a diminuir as chances de apresentar o paciente hipertensão intracraniana. Justificam esta conduta afirmando que há melhora da sobrevida desses pacientes e melhora do padrão das crises convulsivas. Previnem que as lesões podem se tornar infiltrativas, embora este último evento seja raro^{2,8,11}.

Em nossa opinião estas neoplasias uma vez diagnosticadas, devem ser totalmente ressecadas prevenindo-se assim evoluções indesejadas como a do caso que relatamos.

REFERÊNCIAS

1. Chow WC, Klug GL, Lewis EA. Subependymal giant-cell astrocytoma in children. *J Neurosurg* 1988, 68: 880-883.
2. Cozen M, Opel F. Tuberous sclerosis in neurosurgery: an analysis of 18 patients. *Acta Neurochir (Wien)* 1990, 106: 106 - 109.
3. Barbosa-Coutinho LM, Lima EL, Gadret RO, Ferreira NP. Hemorragia maciça intratumoral em esclerose tuberosa *Arq Neuropsiquiatr* 1991, 49: 465 - 470.
4. Eizenberg HM. Supratentorial astrocytoma. American Association of Neurological Surgeons (eds). In *Pediatric neurosurgery: summary of the developing nervous system*. New York: Grune & Stratton, 1982, p 429 - 432.
5. Fitz CC. Tuberous sclerosis. In Hoffman HJ, Epstein F (eds). *Disorders of the developing system: diagnosis and treatment*. Boston MA: Blackwell, 1986.
6. Fryer AE. Tuberous sclerosis (Editorial). *J Soc of Med* 1991, 84: 699 - 701.
7. Globus JH, Sapirstein M. Massive hemorrhage in brain tumor. *JAMA* 1942, 120: 348 - 352.
8. Hahn JS, Bejar R, Gladson CL. Neonatal subependymal giant-cell astrocytoma associated with tuberous sclerosis: MRI, CT and ultrasound correlation. *Neurology* 1991, 41: 124 - 128.
9. Manganiello LOJ. Massive spontaneous hemorrhage in gliomas (a report of seven verified cases). *J Nerv Ment Dis* 1949, 110: 277 - 298.
10. Mc Coyd K, Barron KD, Cassidy RJ. Acoustic neurinoma presenting as subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1974, 41: 391 - 393.
11. Morimoto K, Mogami H. Sequential CT study of subependymal giant-cell astrocytoma associated with tuberous sclerosis. *J Neurosurg* 1986, 65: 874 - 877.
12. Osborne JP. Diagnosis of tuberous sclerosis (Annotations). *Arch Dis Child* 1988, 63: 1423 - 1425.
13. Russel DS, Rubinstein LJ. *Pathology of tumors of the nervous system*, Ed.5 New York: Williams and Wilkins, 1989, p 115 - 120.
14. Shepherd CW, Gomes MR, Lie JT, Crowson CS. Causes of death in patients with tuberous sclerosis. *Mayo Clin Proc* 1991, 66: 792 - 796.
15. Shepherd CW, Scheithauer BW, Gomes MR, Altermatt HJ, Katzmann JA. Subependymal giant-cell astrocytoma: a clinical, pathological and flow cytometric study. *Neurosurgery* 1991, 28: 864 - 868.
16. Waga S, Yamamoto Y, Kojima T, Sakakura M. Massive hemorrhage in tumor of tuberous sclerosis. *Surg Neurol* 1977, 8: 99 - 101.