

**MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
COORDENAÇÃO DE EDUCAÇÃO
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM RADIOLOGIA E DIAGNÓSTICO POR IMAGEM**

José Ricardo Gaspar de Queiroz Fabian

Diagnostico acurado do tumor neuroepitelial disembríoblastico por Ressonância Magnética: Um estudo de caso no INCA

Rio de Janeiro

2016

José Ricardo Gaspar de Queiroz Fabian

Diagnostico acurado do tumor neuroepitelial disembríoblastico por Ressonância Magnética: Um estudo de casos no INCA

Orientador: Amarino Carvalho de Oliveira Junior

Rio de Janeiro

2016

Fabian, José Ricardo Gaspar de Queiroz
Diagnostico acurado do tumor neuroepitelial disembríoblastico.
por Ressonância Magnética: Um estudo de caso no INCA / José
Ricardo Gaspar de Queiroz Fabian. -- 2016.
23 f.

Orientador: Amarino Carvalho de Oliveira Junior
Trabalho de conclusão de curso -- Instituto Nacional de
Câncer-RJ

1. DNET. 2. Neoplasias.
I. Instituto Nacional de Câncer II. Título.

José Ricardo Gaspar de Queiroz Fabian

Diagnostico acurado do tumor neuroepitelial disembríoblastico por Ressonância Magnética: Um estudo de casos no INCA

Avaliado e aprovado por:

(Amarino Carvalho de Oliveira Junior)

Data: __/__/__

Rio de Janeiro

2016

RESUMO

O tumor neuroepitelial disembríoblastico – DNET é um raro tumor do sistema nervoso central, de origem mista neuroglial, predominando em crianças e jovens até os 20 anos, de localização supratentorial nos lobos frontais e temporais em sua maioria. Apesar de benigno, pode evoluir com recidiva local, mesmo após ressecção total. A ressonância magnética é o método de imagem preferível na sua avaliação, pois é capaz de revelar com detalhamento os aspectos característicos deste tumor, sendo fundamental para orientar as hipóteses diagnósticas, assim como nortear nos casos de resultados dúbios ou indeterminados do estudo histopatológico. Este estudo propõe comparar os dados clínicos e achados de estudos pré-operatórios obtidos por ressonância nuclear magnética dos pacientes assistidos no Instituto Nacional de Câncer – RJ com os dados obtidos na literatura científica. Para isto, 08 casos de DNET confirmados histologicamente e localizados no banco de dados digital da instituição foram avaliados quanto ao sexo, idade, localização, multiplicidade, tratamento, recidiva e aspectos de imagem na RNM. Os resultados da casuística analisada mostraram predominância do tumor no sexo feminino (3:1) e na faixa etária pediátrica até os 20 anos (média de 11 anos), sem casos de tumores múltiplos. Sobre os aspectos de imagem na RM, todos apresentaram as típicas características do DNET, caracterizadas por hipossinal nas sequências ponderadas em T1 e hipersinal nas sequências ponderadas em T2 e FLAIR, sem impregnação pelo meio de contraste, exibindo espessamento dos giros e aspecto bolhoso da lesão, com margens bem definidas e contornos lobulados. Remodelamento ósseo da calota craniana foi observado em quatro dos cinco tumores localizados na convexidade. O tratamento de escolha para todos os pacientes foi a ressecção cirúrgica total. Durante o período estudado, foi observado somente um caso de recidiva. Concluímos que nossos dados, em grande parte, são condizentes com a literatura em geral.

Palavras-chaves: Tumor, sistema nervoso central, neoplasias neuroepiteliomatosas angiografia por ressonância magnética.

ABSTRACT

The dysembryoblastic neuroepithelial tumor -DNET is a rare tumor of the central nervous system, neuroglial mixed origin, especially children and young people up to 20 years of supratentorial location in the frontal and temporal lobes mostly. Although benign, it can develop with local recurrence, even after complete resection. MRI is the preferred imaging method in its evaluation, it is able to reveal in detail the characteristic features of this tumor and it is essential to guide the diagnostic hypotheses, as well as guide in cases of ambiguous or indeterminate results of the histopathological study. This study aims to compare the clinical data and findings of preoperative studies obtained by magnetic resonance imaging of patients from the National Cancer Institute - RJ with the data obtained in the scientific literature. For this, 08 cases of histologically confirmed DNET and located on the digital database of the institution were evaluated according to sex, age, location, multiplicity, treatment, recurrence and imaging findings on MRI. The results of the analyzed sample showed a predominance of tumor in women (3: 1) and in pediatric patients up to 20 years (mean 11 years), no cases of multiple tumors. On the imaging findings on MRI, all showed the typical DNET characteristics, characterized by hypointense signal sequences T1-weighted and hyperintense on T2-weighted sequences and FLAIR without permeation of the contrast medium, showing thickening of spines and bullous aspect of injury with well-defined and lobulated margins. bone remodeling of the skull was observed in four of the five tumors located in the convexity. The treatment of choice for all patients was complete surgical resection. During the study period, it was only observed one case of recurrence. We concluded that our data, in large part, are consistent with the literature in general.

Keywords: Tumor central, nervous system, neoplasms, neuroepithelial, magnetic resonance angiography.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Porcentagem dos achados radiológicos principais.....	15
Figura 2 – Achados de imagem característicos do DNET na RNM	16
Figura 3 – Aspecto do DNET a RM	18
Figura 4 – Em detalhe, DNET associado a afinamento da calota craniana adjacente. .	19

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Metodologia do trabalho.	13
Tabela 2: Porcentagem de prevalência dos sintomas.	14
Tabela 3: Achados de imagem característicos do DNET na RNM.....	17

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DNET	Tumor Neuroepitelial Disembrioblástico
INCA	Instituto Nacional de Câncer
FLAIR	Fluid Attenuation Inversion Recovery
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
TC	Tomografia Computadorizada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVO	12
3 MÉTODO	13
4 RESULTADOS	14
5 DISCUSSÃO	17
6 CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS	22

1 INTRODUÇÃO

“Tumores do sistema nervoso central que contém elementos neuronais anormais, chamados de tumores neurais, correspondem a aproximadamente 01% de todos os tumores cerebrais.” (KUROIWA, T. Et al., 2002)

Os tumores neurais são atualmente divididos histologicamente em dois grandes grupos, que podem ser classificados como tumores exclusivos de células neurais (gangliocitomas, neurocitomas) e tumores mistos contendo células neurais e gliais (gangliogliomas, ganglioneuromas e o tumor neuroepitelial disembrionário – DNET).

A distinção dos tumores neurais para o grupo de tumores do sistema nervoso central mais prevalentes, os tumores gliais, é de fundamental importância, pois os tumores neurais apresentam caracteristicamente evolução favorável e são geralmente curados ou levados a um controle parcial ou total das manifestações clínicas, enquanto tumores gliais tipicamente necessitam de radioterapia ou quimioterapia a depender do seu tipo histológico.

Antes do DNET ser caracterizado como uma entidade tumoral distinta por Daumas-Duport e colaboradores no ano de 1988, sendo categorizada no grupo dos tumores neuronais e neuroglicais mistos, as características de imagens do DNET levavam a uma confusão com outros tipos tumorais, mais comumente com os ganglioglioma e os oligodendrogliomas, mas também com tumores mais agressivos, como os astrocitomas (BORJA, M. J. Et al., 2013).

O DNET é uma neoplasia benigna de células mistas neuroepiteliais, caracterizado por uma arquitetura multinodular predominantemente intracortical do espaço supratentorial, podendo também se estender para a substância branca. Cerca de metade dos casos se localizam nos lobos temporais e um terço nos lobos frontais, podendo, contudo, acometer outras regiões.

Apesar de representar cerca de 0,1% dos tumores neuroepiteliais, corresponde a cerca de 20% das causas tumorais de epilepsias do lobo temporal, correspondendo a sua segunda maior causa, atrás apenas dos gangliogliomas (1,5). Histopatologicamente, é composto por uma população heterogênea de células oligodendrocitos-like permeadas

por células ganglionares maduras e astrócitos, arranjadas em uma matriz intersticial mixoide ou mucinosa. Nota-se frequentemente certo grau de displasia cortical adjacente ao tumor. Esta aparência histopatológica combinada com o curso clínico benigno do tumor levam a refletir sobre sua natureza como uma malformação crônica e progressiva.

O DNET possui um excelente prognóstico, visto que a sobrevida a longo prazo não é alterada, mesmo em casos de tumores parcialmente ou não ressecados, assim como há poucos relatos de recorrência. Por estes motivos, o reconhecimento das suas características de imagem são fundamentais para a distinção com outros tipos histológicos de tumores de origem neural e, principalmente, afastar a possibilidade de uma neoplasia de origem glial.

O estudo radiológico baseia-se nos achados de tomografia computadorizada e principalmente da ressonância magnética, isto porque a RNM pode revelar detalhes característicos do DNET, tendo função bem estabelecida na elaboração de uma correta hipótese diagnóstica, assim como no manejo e planejamento cirúrgico dos pacientes, permitindo a avaliação da extensão da doença e sua possível ressecção cirúrgica.

Nas imagens de RNM, geralmente se apresenta como um tumor de aspecto multilobulado/bolhoso associado a espessamento giral, de contornos bem delimitado e lobulados, com baixo sinal nas sequências ponderadas em T1 e marcado hipersinal em T2. Tipicamente não há edema vasogênico periférico.

Na TC, se apresenta como uma lesão de baixa densidade, similar a uma lesão cística.

“Calcificações são vistas em cerca de 20 a 30 % dos casos” (BLASER, Susan I., 2007). Há uma alta frequência de remodelamento ósseo da calvaria adjacente ao tumor e a impregnação pelo meio de contraste na TC e RNM ocorre em raros casos.

Apesar de possuir características de imagem bastante sugestivas, o diagnóstico é firmado apenas após biópsia e avaliação histopatológica.

2 OBJETIVO

A proposta do seguinte estudo é realizar uma análise retrospectiva de pacientes matriculados no Instituto Nacional de Câncer – RJ com diagnóstico histopatológico confirmado de DNET, no período de janeiro de 2008 até dezembro de 2015, com a finalidade de comparar as características de RNM descritas na literatura com os achados de RNM dos pacientes selecionados.

3 MÉTODO

Foi realizado um estudo retrospectivo dos registros de prontuário e exames de imagem dos pacientes matriculados no INCA entre os anos de 2008 até 2015. Os critérios de inclusão consistiram em pacientes com exames de RNM prévias a ressecção cirúrgica primária, com diagnóstico de DNET confirmado por estudo histopatológico e imagens disponíveis nos arquivos digitais do INCA. Foram considerados os exames com, no mínimo, sequências ponderadas em T1, T2 e FLAIR.

Os critérios de exclusão do estudo foram pacientes cujos exames de imagem pré-tratamento não estavam disponíveis no arquivo digital do INCAS e pacientes com resultados inconclusivos do estudo histopatológico. O estudo realizou-se em três etapas:

Tabela 1: Metodologia do trabalho.

1	Coleta e registro de dados
2	Análise dos dados.
3	Comparação com a literatura.

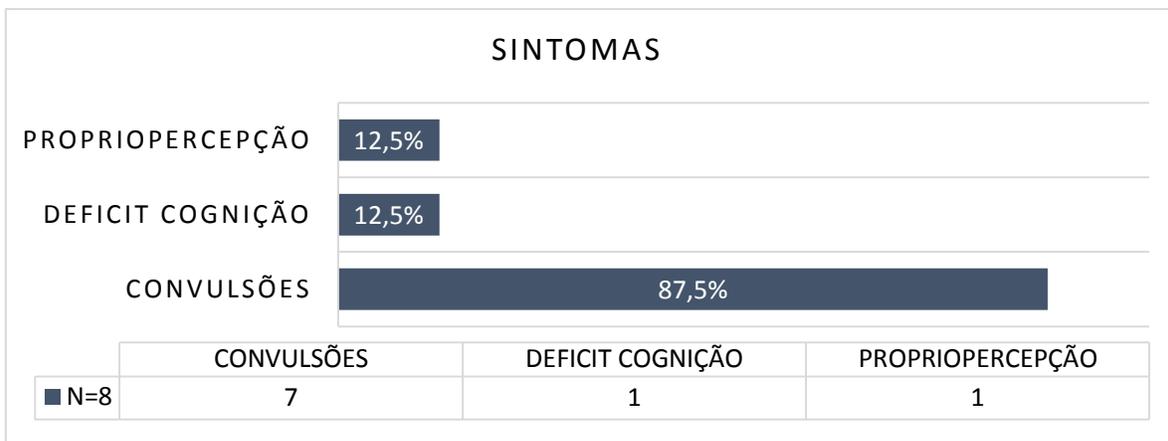
Fonte: Autor

Este estudo baseou-se em características de imagem somente observadas na técnica de ressonância magnética. A tomografia computadorizada, apesar de apresentar algum valor diagnóstico na caracterização do DNET, não foi considerada nos parâmetros de avaliação.

4 RESULTADOS

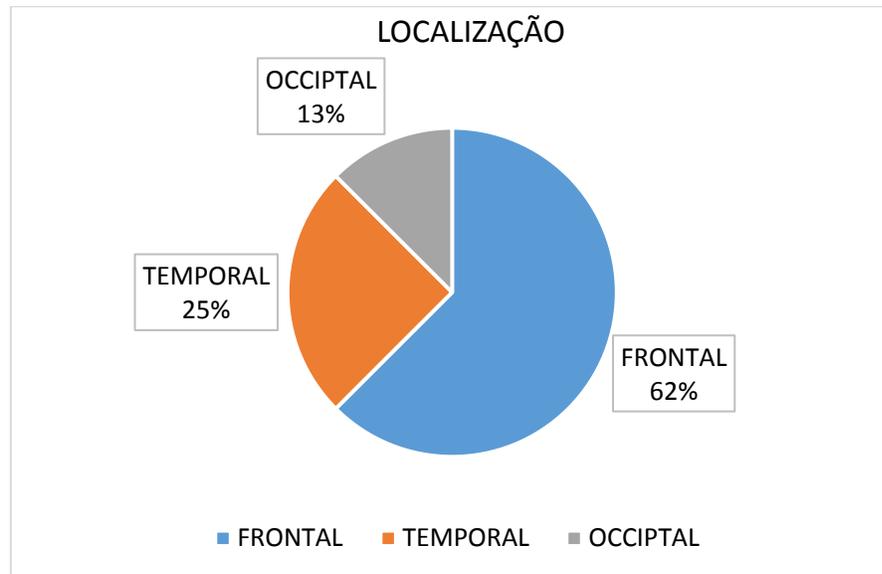
Foram analisadas, amostras de oito pacientes com diagnóstico histopatológico comprovadas de DNET dentro do período selecionado. O tempo de seguimento médio foi 05 anos e 03 meses, de maneira que os exames de imagem pré-resssecção foram realizados entre agosto de 2009 e janeiro de 2012. Destes, seis pacientes eram do sexo feminino e dois pacientes do sexo masculino, com idade média de 11 anos (mínimo de 05 e máximo de 15 anos).

Tabela 2: Porcentagem de prevalência dos sintomas.



Fonte: Autor

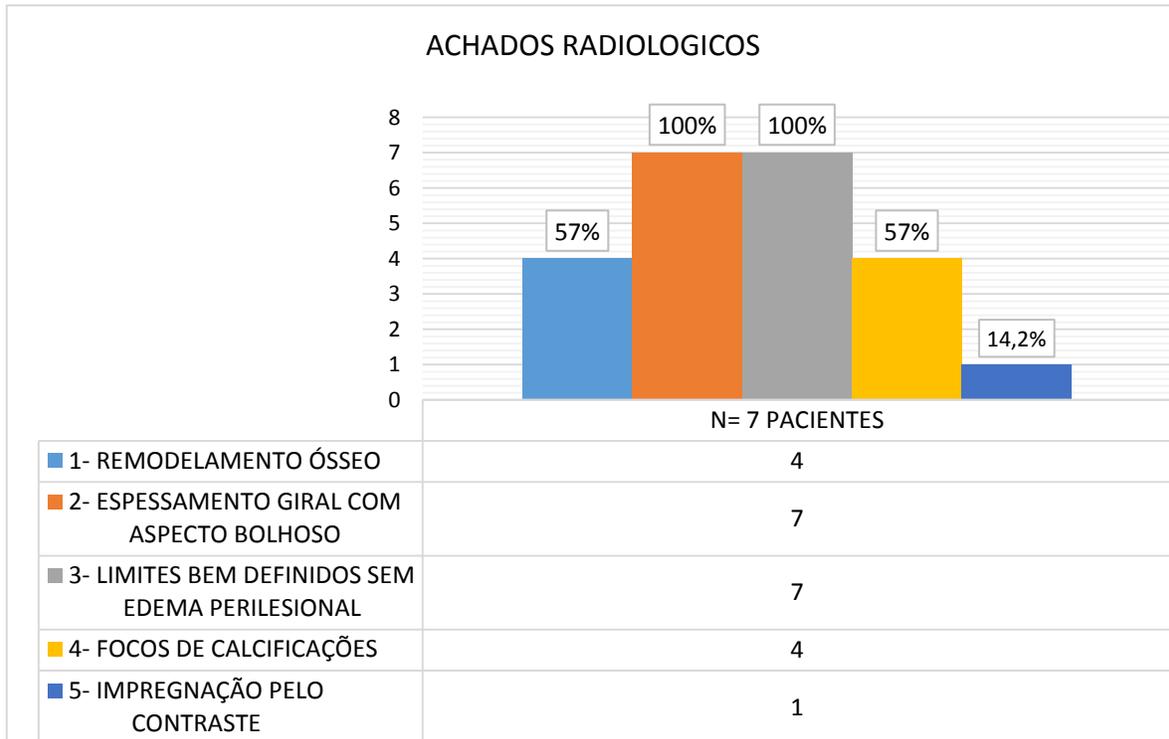
Os principais sintomas apresentados foram crises convulsivas crônicas refratárias ao tratamento farmacológico relatados por sete pacientes, com um caso correlato de déficit cognitivo. Um paciente apresentou como único sintoma distúrbios da própria percepção

Figura 1 – Porcentagem de distribuição dos sintomas clínicos.

Fonte: Autor

Todos os tumores primários se localizavam no espaço supratentorial e correspondiam a lesões únicas, sendo identificado cinco casos nos lobos frontais, dois nos lobos temporais e um nos lobos occipitais. Seis dos oito pacientes apresentavam o tumor nas convexidades, em íntimo contato com a calota craniana.

A ressecção cirúrgica aberta com objetivo curativo foi realizada em todos os pacientes, com ressecção total do tumor obtida em todos os casos. Durante o período estudado, houve um único caso de recidiva local, identificado quatro anos após o procedimento primário, com as mesmas características morfológicas, de sinal e de impregnação pelo contraste observadas na lesão pré-ressecção. Não houve registro de óbito em nenhum dos pacientes neste período. Na análise das características imagineológicas de RNM, um paciente, cujo tumor se localizava na convexidade do lobo temporal, foi excluído por não possuir imagens ponderadas em T2 casos.

Figura 2 – Porcentagem dos achados radiológicos principais.

Fonte: Autor

Nos achados de imagem, foi observado espessamento dos giros corticais associados a um aspecto bolhoso da lesão, assim como margens bem definidas de aspecto lobular, sem edema perilesional ou efeito de massa associado em todos os casos.

Dos cinco tumores localizados na convexidade, quatro apresentaram remodelamento ósseo da calota craniana adjacente à lesão tumoral. Além disso, todas as lesões se apresentavam com hipossinal heterogêneo em T1, alto sinal em T2 e sem restrição à difusão da água. Em quatro casos notaram-se discretos focos de calcificações. Somente um caso apresentou focos de impregnação pelo meio de contraste, de aspecto puntiforme e periférico.

5 DISCUSSÃO

De maneira geral, “o DNET se origina nas regiões córtico-subcorticais dos lobos temporais e frontais, podendo também acometer os núcleos da base, cerebelo e ponte.” (LEITE, Claudia Da Costa; JUNIOR, Edson Amaro; LUCATO, Leandro Tavares, 2013). Há relatos de casos multifocais, difusos, supra e infratentorial, embora raros. Não foram registrados tumores multifocais no estudo, sendo a apresentação única realmente a mais frequente na literatura.

Via de regra, “o tumor acomete crianças e adultos jovens até os 20 anos de idade, com uma leve prevalência para o sexo masculino.” (LEITE, Claudia Da Costa; JUNIOR, Edson Amaro; LUCATO, Leandro Tavares, 2013). Na série, todos os pacientes se enquadraram na faixa etária prevista, variando de 05 a 15 anos de idade na época do exame primário, com uma média de 11 anos, apesar de haver maior prevalência no sexo feminino.

Na literatura, clinicamente a maioria dos pacientes apresenta crises convulsivas complexas farmacologicamente resistentes, característica relatada em sete dos oito casos desta série.

A respeito dos aspectos de imagem, a literatura converge para a importância de certos achados que corroboram a suspeita do DNET frente a uma formação expansiva sólido-cística, principalmente em jovens com história clínica de convulsões refratárias. Na tabela abaixo, encontram-se os achados mais sugestivos e específicos do DNET:

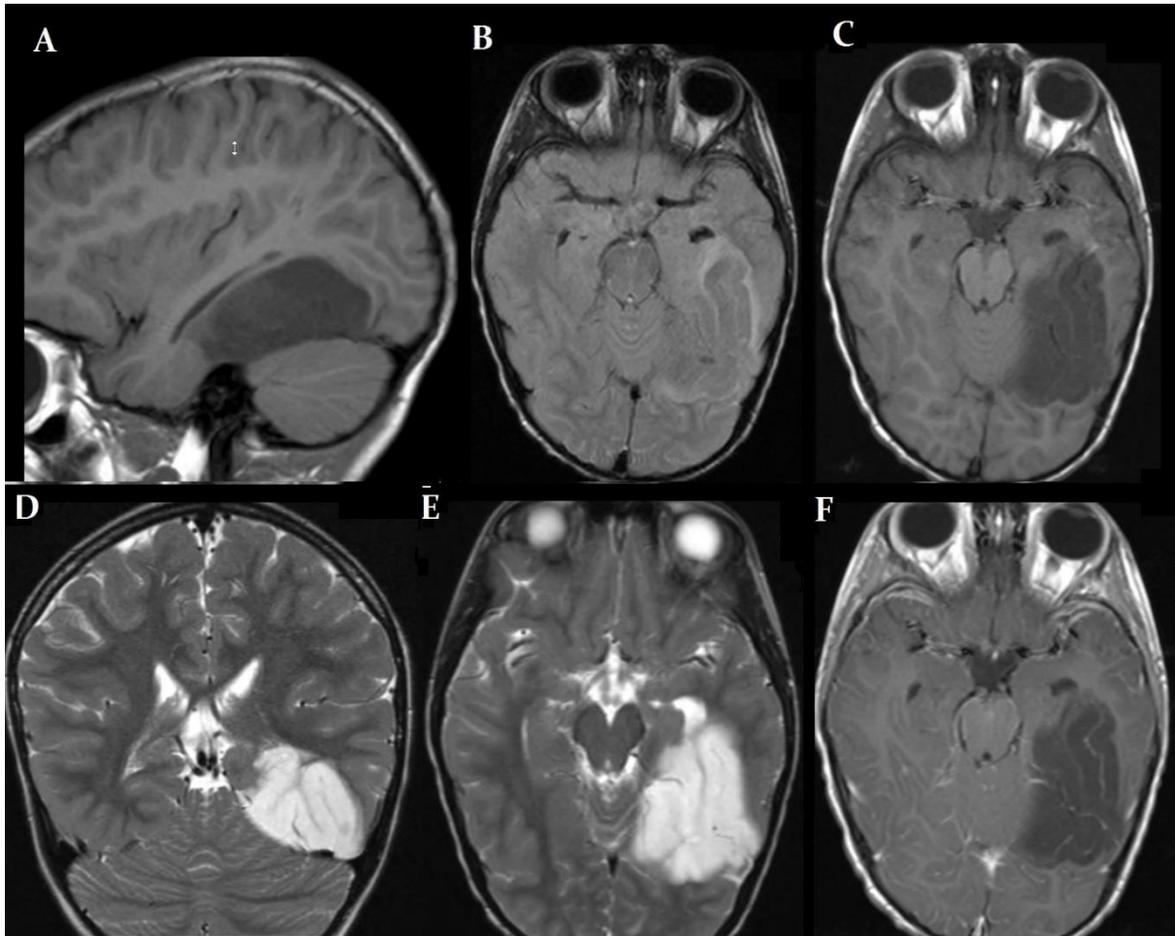
Tabela 3: Achados de imagem característicos do DNET na RNM

A-	Espessamento dos giros associado a formação expansiva de aspecto bolhoso e localmente multifocal.
B-	Margens lobuladas e bem delimitadas.
C-	Ausência de edema peritumoral ou efeito de massa associado.
D-	Remodelamento da calota craniana adjacente.

Fonte: Autor

O espessamento dos giros corticais presente na maioria dos casos é uma configuração raramente vista em outros tumores da glia e é proposto ser um achado fundamental para o diagnóstico. A ausência de edema peritumoral também é uma característica dos tumores crônicos de lento crescimento (figura 1).

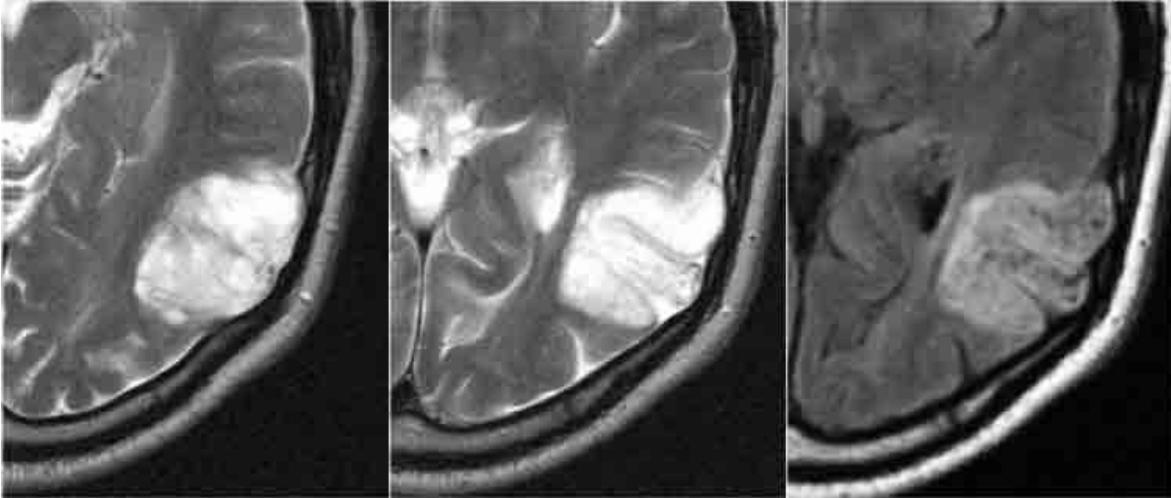
Figura 3 – Aspecto do DNET a RM



Fonte: BLASER, Susan I.

A presença de afinamento da calvaria é o indicativo da cronicidade do tumor e é análoga ao que frequentemente se observa em pacientes com cistos aracnóides, possivelmente devido a pressão focal crônica (figura 2).

Figura 4 – Em detalhe, DNET associado a afinamento da calota craniana adjacente.



Fonte: SHIN, J. H. et al., 2002.

Estes achados são condizentes com os observados em nossa casuística, visto que todos os pacientes se apresentaram com espessamento dos giros corticais associados a um aspecto bolhoso da lesão, com margens de aspecto lobular, bem definida e sem edema peritumoral ou efeito de massa associado, e quatro dos cinco tumores situados na convexidade mostraram algum grau de remodelamento ósseo com afinamento da calota craniana. O diagnóstico pré-operatório de uma lesão cerebral solitária em pacientes com convulsões crônicas e refratárias tende a ser complexo porque devem ser considerados vários diagnósticos diferenciais. Uma vez que o DNET pode sofrer recidiva local, independente se total ou parcialmente ressecados, sua diferenciação para com outros gliomas de baixo grau é fundamental, pois nos casos de DNET, realizar radioterapia ou quimioterapia de resgate pode ser potencialmente deletério e não deve ser a escolha terapêutica.” (KUROIWA, T. et al., 2002).

Dentre os pacientes da casuística, houve um caso de recidiva local, fato que, apesar de raro, enfatiza a importância de se ter ferramentas para o preciso diagnóstico do DNET frente a outras hipóteses diagnósticas.

As demais características do DNET na RNM podem ser variadas. Contudo, via de regra, há uma marcada redução na intensidade do sinal nas sequências ponderadas em T1, provavelmente dependente do material mucóide dentro do tumor, e marcado aumento de sinal nas sequências ponderadas em T2, refletindo a sua natureza

microcística. Ausência de impregnação pelo meio de contraste e ausência de restrição à difusibilidade da água são características quase sempre descritas. Estes aspectos também são condizentes com os resultados deste estudo, tendo sido relatado em todos os casos.

A impregnação sólida pelo meio de contraste é rara no DNET. O mecanismo que explica este aumento de contraste focal não é conhecido, mas as explicações possíveis incluem lesões de arcadas vasculares com quebra da barreira hemato-encefálica secundárias às crises convulsivas frequentes (BORJA, M. J. et al., 2012).

Tais características supracitadas são fundamentais para aumentar a acurácia do diagnóstico aventado, assim como refutar outras hipóteses. Contudo, a análise baseada somente nestes critérios enfraquece a suspeita diagnóstica, pois muitos tumores compartilham pouco destas limitadas incidências específicas.

Dentre os diagnósticos diferenciais mais associados, alguns aspectos de imagem característicos em cada tumor podem auxiliar a distingui-los do DNET.

Astrocitomas de baixo grau normalmente se originam na substância branca profunda com progressão para os tratos e o corpo caloso, sendo que o envolvimento cortical é raro.

Oligodendrogliomas são geralmente associados a calcificações e se originam preferencialmente nos lobos frontais, observando que erosão da calota craniana pode ocorrer, porém o aspecto de espessamento giral ou configuração nodular raramente ocorre nestes tumores.

O ganglioglioma é o diagnóstico diferencial mais importante a ser considerado na suspeita de um DNET. Assim como no DNET, os lobos temporais são os locais mais acometidos. Contudo, são usualmente associados a grosseiros focos de calcificações, possuem margens mal definidas e componentes císticos proeminentes, pouco septados ou sem septações, além de apresentar efeito de massa e impregnação pelo meio de contraste. Com exceção do DNET, a grande maioria destes tumores apresenta impregnação bem demarcada do componente sólido pelo meio de contraste, e eventualmente em sua periferia.

6 CONCLUSÃO

Os aspectos radiológicos mais característicos de ressonância magnética que levam à correta suspeição diagnóstica do DNET são a sua localização intra e subcortical, exibindo uma configuração de espessamento girial, margens bem demarcadas e de alto sinal em FLAIR podendo apresentar aspecto lobulado. Há uma alta prevalência de remodelamento da calota craniana. Normalmente as calcificações são ausentes, mas podem apresentar aspecto puntiforme em alguns casos. Impregnação pelo meio de contraste, efeito de massa e edema perilesional são quase sempre ausentes. O diagnóstico do DNET baseado unicamente nos aspectos de imagem por vezes é pouco acurado, mas estes aspectos característicos descritos no estudo podem ajudar no correto diagnóstico em casos de resultados indeterminados ou potencialmente divergentes do estudo histopatológico após biópsia ou ressecção do tumor.

REFERÊNCIAS

BLASER, Susan I. **Dysembryoplastic neuroepithelial tumor**. Brenda Grabb ed. [S.L.]: Amirsys. 2007.

BORJA, M. J. et al. **Conventional and advanced mri features of pediatric intracranial tumors: supratentorial tumors**. AJR, Miami, v. 200, mai. 2013.

KUROIWA, T. et al. Radiologic Appearance of the **Dysembryoplastic neuroepithelial tumor**. Radiology, [S.L], v. 197, n. 1, p. 233-238, set. 2002.

LEITE, Claudia Da Costa; JUNIOR, Edson Amaro; LUCATO, Leandro Tavares. **Neurorradiologia: Diagnóstico por imagem das alterações encefálicas**. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara, Koogan, 2008. 542 p.

OSBORN, Anne G.; H., William; CHILD, Patricia W. **Osborn s brain: imaging, pathology, and anatomy**. 1 ed.: Lippincott Williams & Wilkins, 2013. 1272 p.

RADIOLOGY ASSISTANT. Role of MRI in Epilepsy. Disponível em: <<http://www.radiologyassistant.nl/en/p4f53597deae16/role-of-mri-in-epilepsy.html>>. Acesso em: 05 jan. 2016.

RASTOGI, Sachin; LEE, Christopher; SALAMON, Noriko. **Neuroimaging in pediatric epilepsy: a multimodality approach**. RadioGraphics, [S.L], v. 28, n. 4, p. 1079-1095, jul./ago. 2008.

ROCHA, Antônio José Da; VEDOLIN, Leonardo; Renato Adam Mendonça. **Encéfalo: Série CBR**. 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 854 p.

SHIN, J. H. et al. Neuronal **Tumors of the Central Nervous System: Radiologic Findings and Pathologic Correlation**. RadioGraphics, [S.L], v. 22, n. 5, p. 1177-1189, set. 2002.