

METÁSTASES MEDULARES E ENCEFÁLICAS DE EPENDIMOMAS MIXOPAPILARES

RUI LIBÓRIO, RUI FARIA PAIS, GUSTAVO BENTO SOARES, ARMANDO ROCHA, FERNANDA FERREIRA, TERESA GARCIA, FRANCISCO FARIA PAIS
Serviços de Neurorradiologia e Neurocirurgia. Centro Hospitalar de Coimbra. Coimbra

RESUMO

Após uma breve introdução sobre as características clínicas, histológicas e terapêuticas dos ependimomas mixopapilares do cone medular e *filum terminale*, analisam-se retrospectivamente três casos clínicos, uma criança e dois adultos jovens, com ependimomas mixopapilares medulares que apresentaram durante a sua evolução, disseminação ao longo do neuro-eixo, medular e/ou encefálica. Não se encontrou metastização extra-neural. O diagnóstico foi realizado por TC e RMN cerca de um a dois meses antes da cirurgia inicial. Apresenta-se o tipo de cirurgia realizado, total na criança e parcial nos adultos. Discutem-se os mecanismos e os factores que influenciam a disseminação deste tipo de tumor. Faz-se uma revisão da bibliografia mais significativa e discutem-se os casos apresentados. Os autores sublinham a importância da cirurgia no prognóstico e a necessidade de um estudo imagiológico por RMN de todo o neuro-eixo, em particular nas crianças e nas exéreses subtotais.

Palavras-chave: Metástases, ependimomas mixopapilares, medular, encefálica

SUMMARY

Medullar and intracranial seeding of myxopapillar spinal ependymoma

After a brief introduction about the clinical, histological and therapeutic characteristics of myxopapillar spinal ependymoma of cone medullar and *filum terminale*, three cases with medullar and intracranial seeding of myxopapillar spinal ependymoma are retrospectively reviewed. Surgical resection was total in the child and partial in the adult cases and the histological results were myxopapillar. The diagnosis was made by CT and MRI between 1-2 months before surgical treatment. No extra-neural tumour was found. The mechanisms and factors that influence the seeding of this type of tumour are discussed. The most important literature is reviewed and the cases discussed. The authors stress the importance of surgery on prognosis and the need of an MRI of the whole neural-axis, particularly in children, and subtotal exeresis in adults.

Key words: Mixopapillar spinal ependymomas, intracranial seeding, medullar

INTRODUÇÃO

Ependimomas são tumores com origem nas células endimárias, podendo localizar-se em qualquer local ao longo do sistema ventricular e canal medular. O local mais comum do seu desenvolvimento é a fossa posterior e canal medular seguido pelos ventrículos laterais e IIIº ventrículo. Na medula, os ependimomas são os tumores neuroepiteliais mais comuns, compreendendo 50-60% dos gliomas medulares com uma ligeira predominância pelo sexo masculino. No adulto, os ependimomas infratentoriais e medulares desenvolvem-se quase com a mesma frequência, enquanto nas crianças predominam claramente os infratentoriais.

Os tumores ependimários classificam-se em ependimomas típicos, anaplásicos, mixopapilares e subependimomas.

Os ependimomas mixopapilares distinguem-se, histologicamente, dos ependimomas clássicos e localizam-se quase exclusivamente a nível do cone medular e *filum terminale*. São geralmente lesões benignas, sendo a exérese cirúrgica total o tratamento de eleição, mas apenas conseguida em cerca de 60% dos casos. A recidiva local é a maior causa de fracasso terapêutico e ocorre em cerca de 15% dos casos. A disseminação sub-aracnoideia a outros níveis do neuro-eixo é rara, sendo excepcional a nível intracraniano.

No trabalho apresentamos três casos de ependimomas mixopapilares medulares, que ao longo da evolução apresentaram metastização para o neuro-eixo - medula e/

ou encéfalo. Analisam-se as características clínicas, histológicas e terapêuticas dos doentes e os possíveis mecanismos de disseminação.

CASOS CLÍNICOS

As características clínico-patológicas mais relevantes dos doentes estão representadas no Quadro I.

Caso 1

Criança do sexo masculino com oito anos de idade que recorre ao Hospital Pediátrico de Coimbra em Abril de 1992 por quadro de lombalgias com um mês de evolução, sem história de traumatismo, com adinamia e dificuldade na marcha e sem incontinência de esfíncteres. A observação neurológica revela *Laséque* positivo a 60º bilateral, sem alteração das sensibilidades e dos reflexos. A TC e a RMN revelaram a presença de um tumor intradural com extensão de L2 a L4.

O doente foi operado em Maio de 1992 com laminectomia de L2 a L4 com ressecção macroscópica total do tumor intradural com ponto de inserção no *filum terminale*. O diagnóstico histológico foi de ependimoma mixopapilar. O pós operatório evoluiu de forma favorável com desaparecimento das queixas dolorosas.

Em Abril de 1993 o controlo imagiológico mostrou uma recidiva local e embora assintomático, foi decido fazer radioterapia, com doses de radiação de 40,5 Gy à zona lombar e 3,5 Gy à zona sagrada. A recidiva regrediu discretamente e estabilizou.

Quadro I - Casos Clínicos

Ependimoma medular					Metástases Medulares e/ou Encefálicas			
Idade	Sexo	Clínica	Tratamento	TE	Clínica	Localização	Tratamento	Evolução
8	M	Lombalgia Dificuldade marcha	C. Total RT QT	4A	Dorso-lombalgias	D9 D12 L1	RT QT	Est.
33	M	Lombalgia Parésia MIE Hipostesia sela Incont. Urinária Disfunção sexual	C. Parcial QT RT	1A	Vómitos Cefaleias Lombalgia	Tubérculo quadrigémeo inferior direito Cisterna interpeduncular Hipocampo esquerdo C3 D1-D2	QT RT	Boa
25	F	Lombalgias Parésia MIs Hipostesia L3-S1 Retenção urinária	C. Parcial RT	2M	φ	Perivermianas bilaterais C7 D6	RT QT	Boa

TE: tempo de evolução; RT: radioterapia; QT: quimioterapia; Est.: estacionária

Em Dezembro de 1996 começou a referir lombalgias após o esforço, quando tossia, sendo por esse motivo observado. Ao exame constatou-se também dor discreta à percussão lombar baixa e Laségue duvidoso a 60°. Realizou RMN que mostrou recidivas locais – lombar e sagrada e o estudo do restante neuro-eixo revelou também a presença de uma nova lesão a nível medular anterior em D12.

Foi re-intervencionado em Janeiro de 1997 com ressecção macroscópica total das recidivas lombar e sagrada. Devido à evolução e tratamento anterior - cirurgia e radioterapia e, pela inacessibilidade da lesão de D12, foi decidido iniciar quimioterapia segundo o protocolo CCG-9941 seguida de radioterapia dirigida à lesão dorsal.

No controlo imagiológico de Janeiro de 1999 surgem novas metástases em D9 e L1, mantendo-se estável a lesão de D12 (Figura 1) e não havendo sinais de recidiva da lesão primária.

Caso 2

Doente do sexo masculino com 33 anos de idade, que recorre ao médico assistente em Dezembro de 1996 por queixas de lombalgias progressivas com uma evolução de dois meses. Ao exame neurológico revela uma diminuição da força muscular no membro inferior esquerdo, hipostesia em sela com incontinência urinária intermitente e disfunção sexual. A TC e RMN revelam uma lesão tumoral intradural com envolvimento do cone e raízes com extensão de L1 a S1.

Intervencionado cirurgicamente em Janeiro de 1997 com laminectomia de L1 a L5, fez ressecção parcial do tumor intradural, sem agravamento neurológico pós-operatório. O diagnóstico histológico foi de ependimoma mixopapilar. Iniciou quimioterapia paliativa com VP 150 mg/m² e carboplatin 200 mg/m², em ciclos de 3 em 3 semanas.



Fig. 1 - RM Sagital T1 com Gad. - Metástases dorsais em D9 e D12.

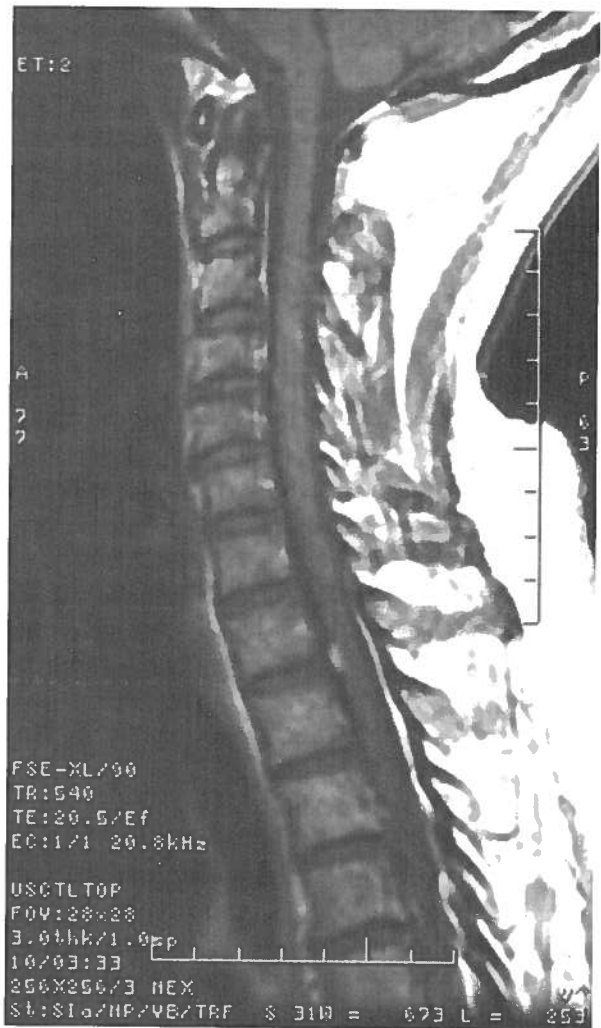


Fig. 2 - RM Sagital T1 com Gad. - Metástases a nível do tubérculo quadrigêmeo inferior direito e em D1-D2.

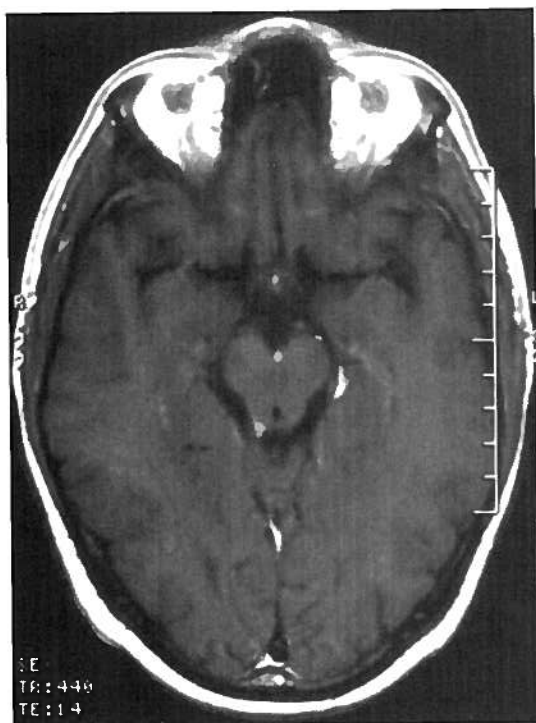


Fig. 3 - RM axial T1 com Gad. - Metástases a nível da cisterna interpeduncular, tubérculo quadrigémeo inferior direito e hipocampo esquerdo.

Em Dezembro de 1997, surgem cefaleias e vômitos e realiza RMN de controlo de todo o neuro-eixo que mostra volumoso resíduo local, presença de metástases medulares a nível de C3 e D1-D2 (Figura 2) e metástases encefálicas a nível do tubérculo quadrigémeo inferior direito, da cisterna interpeduncular e do hipocampo esquerdo (Figura 3). É re-intervencionado em Janeiro de 1998 com biópsia limitada da lesão, em virtude da impossibilidade da exérese total devido à presença de extensa fibrose e envolvimento das raízes pelo tumor. Não há agravamento no pós-operatório.

Faz radioterapia a todo o conteúdo craniano, através de dois campos paralelos opostos, bem como ao restante neuro-eixo numa dose de 36 Gy – 20 fracções – 4 semanas e um *boost* de 18 Gy dirigido às lesões cerebrais.

Caso 3

Doente do sexo feminino com 25 anos de idade, que recorre ao Centro Hospitalar de Coimbra em Março de 1998 por queixas de lombalgias com irradiação aos membros inferiores, bilaterais com uma evolução de quatro anos. Ao exame neurológico revela uma diminuição da força muscular nos membros inferiores bilateralmente, hipostesia de L3 a S1 e retenção urinária. A TC e RMN mostram uma lesão tumoral intradural com extensão desde D12 a L4.

Intervencionada cirurgicamente em Abril de 1998 com laminectomia total de L1 a L4 e parcial de D12 e de L5, com exérese subtotal do tumor intradural. Sem agravamento neurológico no pós-operatório. O diagnóstico histológico foi de endimoma mixopapilar com atípia e elevadas mitoses. Apesar da ausência de sintomatologia encefálica foi solicitado estudo imagiológico por RMN de todo o neuro-eixo que evidenciou a existência de

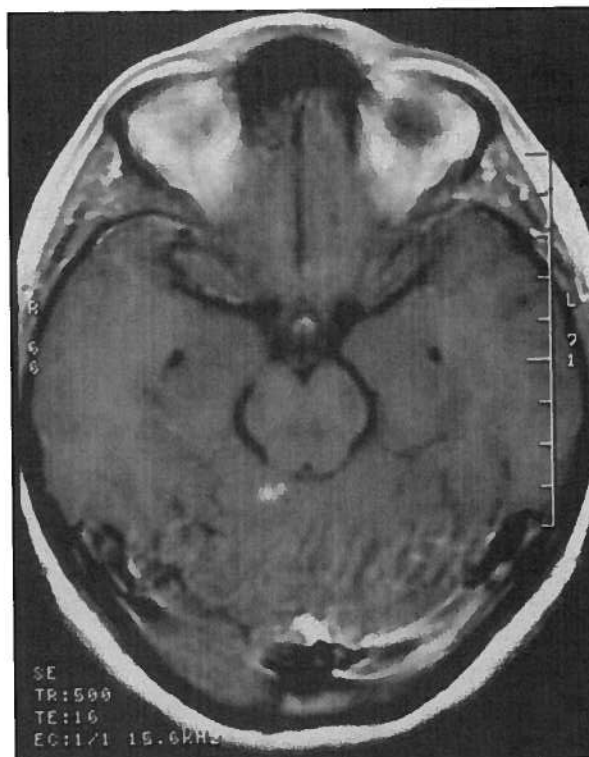


Fig. 4 - RM axial T1 com Gad. - Metástase vermiana direita.

metástases a nível infratentorial perivermiano bilateral, com maiores dimensões à direita e adjacentes ao espaço cisternal perimesencefálico posterior, que realçavam intensamente com o contraste (Figura 4) e a nível de C7 e D6 (Figura 5).

Faz radioterapia a todo o conteúdo craniano, tendo efectuado 36 Gy – 20 fracções – 4 semanas, através de 2 campos paralelos opostos, assim como ao restante neuro-eixo (em acelerador linear), seguidos de *boost* de 9 Gy – 5 fracções – 1 semana sobre a lesão medular residual de L1 a L3, com as respectivas margens.

DISCUSSÃO

Os endimomas medulares apesar da sua natureza biológica benigna, apresentam potencial de recidiva e metastização através do liquor. As exéreses completas são apenas possíveis em cerca de 60% dos casos, as quais

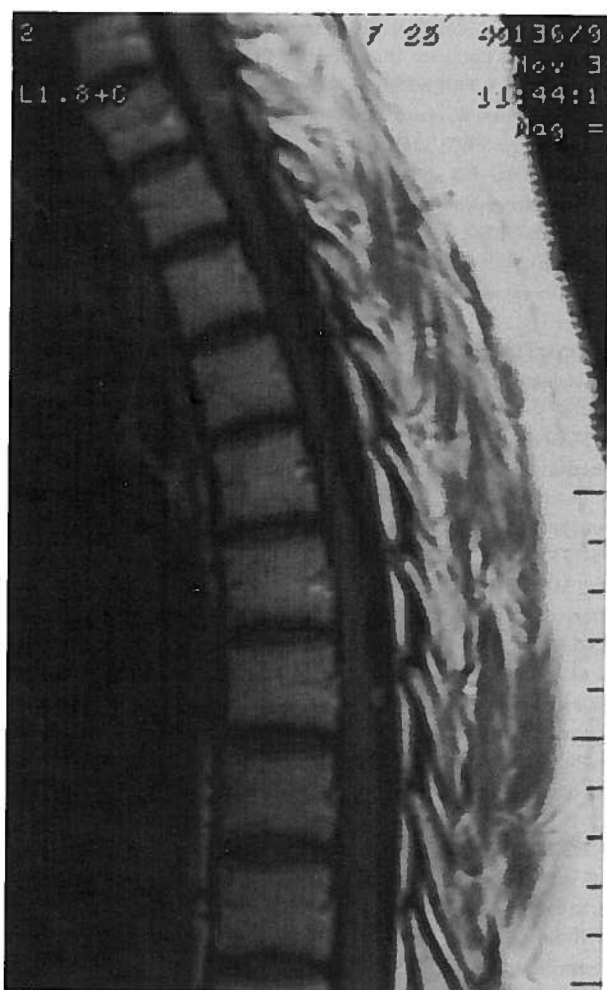


Fig. 5 - RM Sagital T1 com Gad. - Metástases a nível de D6

conduzem na grande maioria dos casos à cura completa, o que torna a cirurgia no principal factor de influência no sucesso terapêutico. Os doentes jovens com ressecções subtotais e índices proliferativos altos apresentam maior probabilidade de disseminação.

Se durante a cirurgia há a noção de impossibilidade de uma exérese total, sem morbilidade adicional, parece ser correcto a opção de uma ressecção subtotal com preservação da função e mantendo uma atitude expectante, tendo sempre em conta a possível necessidade de nova cirurgia.

A recidiva acontece normalmente no local de origem, sendo esta a causa de maior fracasso terapêutico e acontecendo em 15% dos casos. A sua disseminação a outros níveis do neuro-eixo é rara, estando geralmente associada, igualmente, a uma recidiva local, sendo a metastização para o espaço intracraniano excepcional. Tendo-se estimado em cerca de 8,9% a tendência metastizante, mas esta incidência difere de uma série para outra, como se observa no quadro II.

O mecanismo de metastização ainda não está

Quadro II - Metástases encefálicas de ependimomas mixopapilares. Revisão bibliográfica

Autor	Ano	Num. casos	Total Mts	%
Fokes & Earle ⁶	1969	4	2	50
Kopelson et al ¹⁰	1980	12	1	8
Marks & Alder ¹²	1982	15	1	6
Garret & Simpson ⁷	1983	41	3	7
Chan et al ²	1984	7	2	28
Read e al ¹⁷	1984	26	1	3
Davis & Barnard ³	1985	24	3	12
Lindstadt et al ¹¹	1989	21	1	4
Whitaker et al ¹⁹	1991	58	3	5
Guyotat et al ⁸	1993	7	1	14
O'Sullivan et al ¹⁵	1994	11	1	9
Piquer et al ¹⁶	1995	20	3	15
Total		246	22	8,9

completamente esclarecido, sendo defendidas várias hipóteses: existência de um tumor primário oculto infratentorial prévio ao medular, existência de uma multicentricidade da lesão o que explica o aparecimento de ependimomas ao longo do neuro-eixo, ou um terceiro mecanismo e mais aceite actualmente, que é a disseminação sub-aracnoideia através do L.C.R., havendo uma difusão contra a corrente e levando à implantação de metástases medulares e encefálicas. O ponto mais frequente de aparecimento das lesões metastáticas é a nível do IV ventrículo ou ventrículos laterais, sendo rara a nível intraparenquimatoso supratentorial ou infratentorial.

A metastização sistémica é também excepcional, sendo o local de maior frequência a região sacro-coccígea e estando relacionada com a manipulação cirúrgica - quanto mais vezes for submetido a cirurgia e quanto mais jovem, maiores são as hipóteses desta ocorrer. Outros locais de metastização são as cadeias linfáticas inguinais e o pulmão.

A radioterapia como tratamento adjuvante na metastização ou como forma de atraso da recidiva nas ressecções subtotais tem sido defendida por alguns autores, mas esta atitude terapêutica é controversa e cada vez mais a sua utilização em tumores benignos tem sido criticada.

A ressonância magnética é indispensável na identificação da extensão tumoral, na definição das relações com as estruturas adjacentes e como forma de rastreio imagiológico de todo o neuro-eixo, para o despiste de metástases.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com outros tumores bem delimitados do *filum terminal*: paragangliomas, schwannomas, quisto dermoide, epidermoide ou neuro-entérico, metástases, linfomas, meningiomas (muito raros).

CONCLUSÃO

Em conclusão os ependimomas mixopapilares são tumores benignos mas com potencial de metastização como se observa nestes três casos. O tratamento é essencialmente cirúrgico e uma exérese completa da lesão oferece altas taxas de cura. As resseções parciais e as recidivas locais tornam este tumor numa forma agressiva de metastização e uma atitude preventiva e espectante deve agora ser tida nestes casos.

A ressonância magnética de todo o neuro-eixo deve ser realizada inclusive antes e depois da cirurgia e de forma periódica, mesmo nos estados subclínicos e particularmente nas crianças e adultos com resíduo ou recidiva tumoral. A utilização da radioterapia mantém-se controversa neste tipo de tumores, sendo no entanto utilizada como coadjuvante da cirurgia nestes casos.

BIBLIOGRAFIA

1. CELLI P, CERVONI L, CANTORE G: Ependymoma of the filum terminale: Treatment and prognostic factors in a series of 28 cases. *Acta Neurochir (Wien)* 1993;124: 99-103
2. CHAN HSL, BECKER LE, HOFFMAN HJ et al: Myxopapillary ependymoma of the filum terminale and cauda equina in childhood: Report of seven cases and review of the literature. *Neurosurgery* 1984; 14: 204-210
3. DAVIS C, BARNARD R: Malignant behavior of myxopapillary ependymoma. Report of three cases. *J. Neurosurgery* 1985; 62: 925-929
4. FISHER G, MANSUY L: total removal of intramedullary ependymomas: Follow up Study of 16 cases. *Surg Neur* 1980; 14: 243-249
5. FISHER G, BROTCHE J: Les Tumeurs intramedullaires. *Neurochirurgie* 1994 ; 40 (suppl): 1-116
6. FOKES ECJR , EARLE KM: Ependymomas : clinical and pathological aspects. *J Neurosurgery* 1969; 30: 585-594
7. GARRET PG, SIMPSON WJK: Ependymomas: Results of radiation treatment. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1983; 9: 1121-1124
8. GUYOTAT J, FISCHERR G, REMOND J et al: Les ependymomes géants de la queue de cheval. Evolution à long term. A propos de 7 cas. *Neurochirurgie* 1993; 39 : 85-91
9. HELWING EB, STERN JB: Subcutaneous sacrococcygeal Myxopapillary ependymoma. A clinicopathologic study of 32 cases. *Am J Clin Pathol* 1984; 81: 156-61
10. KOPELSON G, LINGGOOD RM, KLEINMAN GM et al: management of intramedullary spinal cord tumors. *Radiology* 1980; 135: 473-479
11. LINDSTADT DE, WARA WM, LEIBEL SA et al: Postoperative radiotherapy of spinal cord tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16: 1397-1403
12. MARKS JE, ALDER SJ: A Comparative study of ependymomas by site of origin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982; 8: 37-43
13. MAVROUDIS C, TOWNSEND JJ, WILSON CB: A metastizing ependymoma of the cauda equina. Case report. *J. Neurosurg* 1977; 47: 771-775
14. MCCORMICK PC, TORRES R, POST KD et al: Intramedullary ependymoma of the spinal cord. *J Neurosurg* 1990; 72: 523-532
15. O'SULLIVAN C, JENKIN D, DOHERTY MA et al: Spinal cord tumors in children: long-term results of combined surgical and radiation treatment. *J Neurosurg* 1994; 81: 507-512
16. PIQUER J, RIESGO P, CABANES J et al: Factores prognósticos en la evolución de los ependimomas intracraneales. *Neurocirurgia* 1993; 4: 125-131
17. READ G: The treatment of ependymomas of the brain or spinal canal with radiotherapy: a report of 79 cases. *Clin radiol* 1984; 35: 163-166
18. RIVIEREZ M, QUESLATI S, PHILIPPON J, et al: Les épendymomes du filum terminal intra-dural chez l'adulte. Vingt observations. *Neurochirurgie* 1990; 36 : 96-107
19. WHITAKER SJ, BESSEL EM, ASHLEY SE et al: Postoperative radiotherapy in the management of spinal cord ependymoma. *J Neurosurg* 1991; 74: 720-728