

# GANGLIOGLIOMA DA REGIÃO DA PINEAL

## Relato de caso

*Walter José Fagundes-Pereyra<sup>1</sup>, Larissa de Sousa<sup>2</sup>,  
Gervásio Teles de Cardoso Carvalho<sup>3</sup>, Atos Alves de Sousa<sup>3</sup>*

**RESUMO** - Os gangliogliomas são neoplasias mistas, compostas de elementos gliais e neuronais, extremamente raros na região da glândula pineal. Na presente revisão da literatura foram encontrados oito casos publicados. Apresentamos o caso de paciente de 14 anos, masculino, com ganglioglioma da região da pineal, tratado cirurgicamente, com exérese total da lesão por via suboccipital transtentorial. O estudo histológico mostrou tratar-se de ganglioglioma grau I, confirmado por imuno-histoquímica. Conclui-se que tais tumores são raros e que se deve optar pela cirurgia, objetivando a exérese total. Quando isso não for possível, ou no caso de recorrência, o paciente deve ser acompanhado clínica e radiograficamente, considerando-se a radioterapia como tratamento complementar.

**PALAVRAS-CHAVE:** ganglioglioma, pineal, tumor, cirurgia.

Ganglioglioma of the pineal region: case report

**SUMMARY** - Ganglioglioma are tumors presenting neoplastic glial cells and nerve cells, very rarely found in the pineal region. Only eight cases have been previously published in the literature. We present the case of a 14 years-old male patient with a ganglioglioma of the pineal region. The patient was treated surgically by a suboccipital transtentorial approach with complete removal. Histopathologic specimens with immunostaining revealed a ganglioglioma grade I. We conclude that these tumors are rare and should be treated surgically aiming total remove. If it is not possible or in case of recurrence the patient should be followed and radiotherapy could be considered.

**KEY WORDS:** ganglioglioma, pineal region, tumor, surgery.

Os gangliogliomas são neoplasias mistas incomuns, compostas de elementos gliais e neuronais<sup>1</sup>. Dentre todos os tumores cerebrais sua incidência varia de 0,5% a 1,5% na população geral e, de 0,4% a 7,6%, nas séries pediátricas<sup>2,3</sup>. Os tumores da região da pineal também são incomuns, representando 0,5% a 2,5% das neoplasias intracranianas em adultos e 3% a 8% em crianças<sup>4</sup>. Assim, os gangliogliomas da região da pineal são tumores extremamente raros<sup>5</sup>. Na revisão da literatura foram encontrados apenas oito casos publicados<sup>5-12</sup>, nenhum deles no Brasil.

Tendo em vista a raridade desta lesão decidiu-se pela realização do presente estudo, no qual é relatado o caso de paciente de 14 anos, masculino, com

ganglioglioma da região da pineal e são revisadas as características clínicas, radiográficas, histopatológicas, além do tratamento e do prognóstico de tais tumores.

### CASO

Trata-se de paciente de 14 anos, masculino, branco, com história de, aos seis anos de idade, ter iniciado quadro de cefaléia holocraniana, episódica, que aliviava com analgésicos convencionais. Dois meses antes da internação, houve piora da cefaléia, acompanhada de vômitos e crise convulsiva parcial simples na mão direita, com generalização secundária. Ao exame físico apresentava-se sonolento, com ataxia de tronco e apendicular bilateral, diplopia e papiledema bilateral. Foi submetido a tomografia computadorizada (TC) de crânio, que evidenciou lesão hiperdensa,

Santa Casa de Belo Horizonte e Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte MG, Brasil: <sup>1</sup>Neurocirurgião e Mestrando da Santa Casa de Belo Horizonte; <sup>2</sup>Médica Residente de Neurocirurgia da Santa Casa de Belo Horizonte; <sup>3</sup>Neurocirurgião da Santa Casa de Belo Horizonte e Professor de Neurocirurgia da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.

Recebido 15 Janeiro 2001, recebido na forma final 9 Março 2001. Aceito 16 Março 2001.

*Dr. Walter José Fagundes-Pereyra - Rua Nossa Senhora da Conceição 402 - 31130-240 Belo Horizonte MG - Brasil. E-mail: neurowalter@hotmail.com*



*Fig 1. TC de crânio com contraste, mostrando lesão hipercaptante em região da pineal.*

hipercaptante, na região da glândula pineal, com extensão infratentorial e para o corno temporal do ventrículo lateral à esquerda, levando a hidrocefalia obstrutiva (Fig 1). O paciente foi submetido a derivação ventrículo-peritoneal, com melhora dos sintomas. Foi encaminhado à

Santa Casa de Belo Horizonte para tratamento definitivo, apresentando-se consciente, orientado, com resposta verbal lenta, marcha oscilante e papiledema bilateral, além de discreta tetrahipertonia.

O paciente foi tratado cirurgicamente, por via suboccipital transtentorial, em posição semi-prona, sendo visibilizada lesão volumosa, de coloração rósea-amarelada, endurecida, bem diferenciada, que se estendia supra e infratentorialmente. Foi possível a exérese completa da lesão (Fig 2).

O estudo histológico mostrou neoplasia benigna de origem neuronal e glial, de baixa densidade celular, formada por neurônios bem diferenciados, multipolares, por vezes binucleados, de permeio a astrócitos fibrilares e pilocíticos. Não foram observadas figuras de mitose. Os neurônios distribuíam-se mais frouxamente separados por espessa rede de fibras reticulares. Notaram-se freqüentes glóbulos hialinos e granulares eosinofílicos, além de focos esparsos de infiltrado linfocitário (Fig 3A). A imunohistoquímica mostrou reação para proteínas ácidas fibrilares de células gliais (GFAP) e para sinaptofisina (Fig 3B), concluindo tratar-se de ganglioglioma grau I.

A TC de controle pós-operatório mostrou exérese total da lesão (Fig 4).

O paciente inicialmente apresentou-se muito prostrado, afásico, com dificuldade de deglutição, porém atendendo prontamente aos comandos verbais e comunicando-se através de mímica. Sem déficits motores apendiculares. Evoluiu com melhora progressiva do estado geral até a alta hospitalar e 37 dias após a cirurgia encontrava-se consciente, verbalizando, com boa deglutição, sem déficits motores.

Após seis meses da cirurgia o paciente encontra-se sem queixas e sem déficits, grau 5 na escala de "outcome" de Glasgow e 100% na de Karnofsky.



*Fig 2. Peça cirúrgica.*

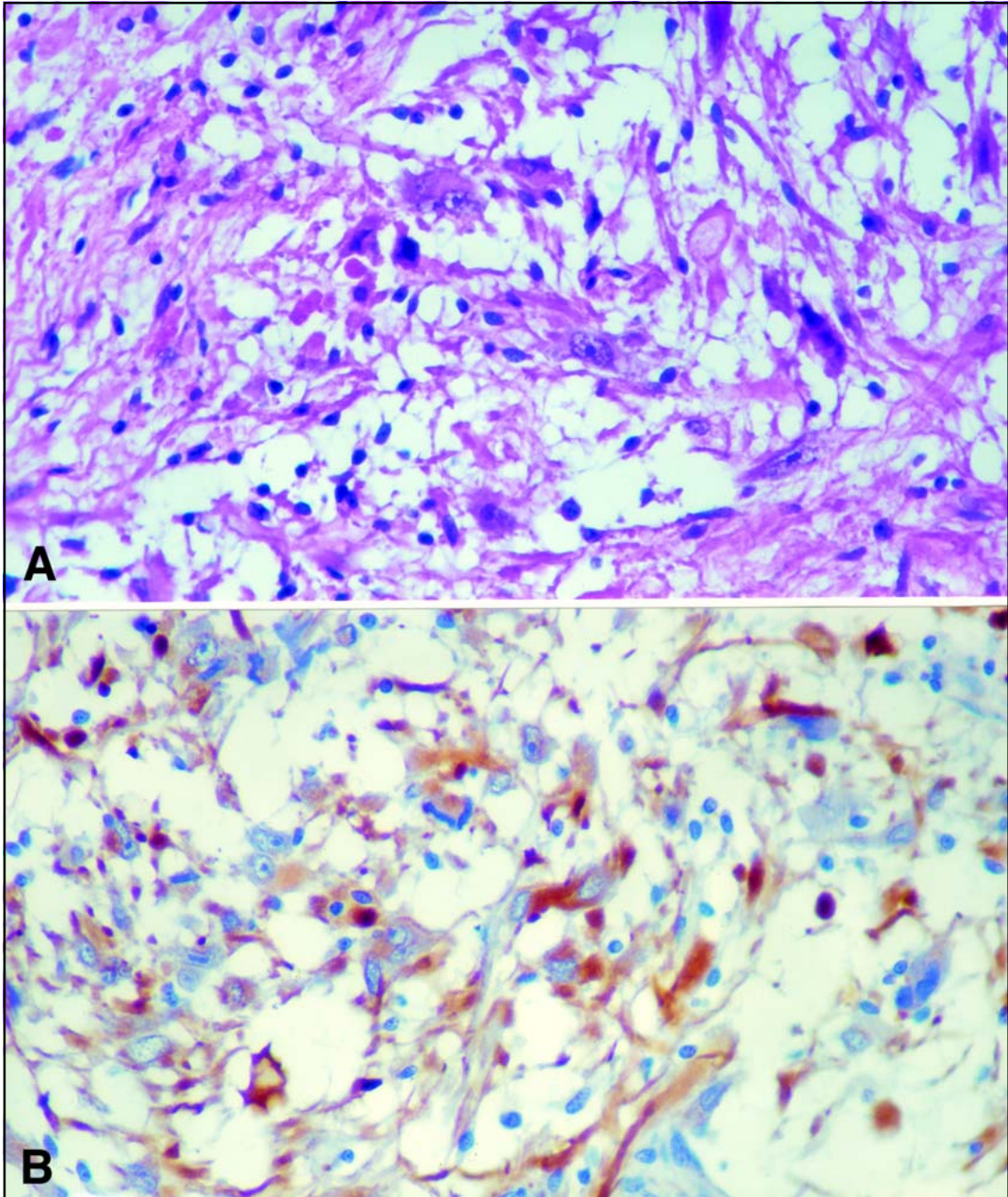


Fig 3. Corte histológico de ganglioglioma, grau I. Hematoxilina e eosina, A. Imunohistoquímica com GFAP e B. sinaptofisina, (200X).

#### DISCUSSÃO

Virchow foi quem primeiramente descreveu tumores de origem neuronal, cabendo, posteriormente a Cushing, em 1927, descrever um ganglioglioma (citado por Araújo). Em 1930, Courville publicou a primeira casuística, com 20 pacientes portadores de ganglioglioma e extensa revisão, estabelecendo, a partir de então, essa denominação na literatura<sup>2</sup>. Na revisão da literatura foram encontrados apenas oito casos de ganglioglioma da região da pineal publi-

cados<sup>5-12</sup>, que com o atual relato perfazem nove casos. Horrax e Bayle, em 1928, descreveram o primeiro caso (ganglioneuroma)<sup>9</sup>. Em 1930, Schmincke em autópsia encontrou outro caso<sup>8</sup>. Ebina et al. foram os que primeiro descreveram um ganglioglioma dessa região operado com sucesso<sup>10</sup>. Hunt e Johnson publicaram um caso de ganglioglioma melanótico<sup>7</sup>. Johnson et al. relataram um caso de ganglioglioma da pineal tratado com radiocirurgia estereotáxica<sup>12</sup> (Tabela 1).



Fig 4. TC de crânio com contraste pós-operatória mostrando exérese completa da lesão.

Os gangliogliomas podem ser encontrados em todas as áreas do sistema nervoso central<sup>6</sup>, mas predominantemente nos lobos temporal e frontal, ocasionalmente, no cerebelo, nos núcleos da base, no tronco cerebral, na medula espinhal e no nervo óptico<sup>2,13</sup>. É interessante ressaltar que a idade dos pacientes relatados variou de 1 ano a 51 anos, com média de 29,5, e predomínio do sexo masculino – 3:1.

A região da pineal pode ser definida como a área cerebral limitada pelo esplênio do corpo caloso e pela tela coroidéia dorsalmente, pela lâmina quadrigêmea e pelo tecto do mesencéfalo ventralmente, pela porção posterior do III ventrículo rostralmente e pelo vermis cerebelar caudalmente<sup>14</sup>. Considerando a apresentação clínica dos gangliogliomas da pineal, sete eram sintomáticos e um achado de autópsia. Os sintomas variaram de cefaléia, crise convulsiva, déficit visual, até hidrocefalia, telarca precoce e ataxia.

A TC de crânio não é um exame específico. Em revisão de 48 gangliogliomas, Dorne et al. encontraram uma variedade de aparências à TC sem contraste: 38% hipodensos, 15% isodensos, 15% hiper-

Tabela 1. Revisão da literatura dos casos publicados de ganglioglioma da região da pineal.

Autor/ano	Idade	Sexo	Achado (Sintomas)	Tratamento	Evolução
Horrax e Bayle (1928)	40 a	M	Sintomático	Cirurgia – exérese parcial	Óbito
Schmincke (1930)	50 a	M	Autópsia	-	-
Ebina (1984)	51 a	M	Sintomático (Cefaléia e turvação visual)	Cirurgia – exérese total	nd
Hunt e Johnson (1989)	1 a	F	Sintomático (Hidrocefalia)	Biópsia e Radioterapia Cirurgia (aos 7 anos) exérese parcial	nd
Tokoro et al. (1993)	36 a	M	Sintomático (ataxia e incontinência urinária)	Cirurgia – exérese total	Déficits transitórios
Johnson et al. (1995)	nd	nd	nd	Radiocirurgia estereotáxica	nd
Chang et al. (1996)	6 a	F	Sintomático (telarca precoce)	nd	nd
Faillot et al. (1999)	38 a	M	Sintomático	Cirurgia – exérese total	Sem déficits
Fagundes-Pereyra et al. (2001) [atual relato]	14 a	M	Sintomático (cefaléia, convulsão, hidrocefalia)	Cirurgia – exérese total	Prostração e afasia transitórias



densos, 32% mistos e 17% indeterminados. Após a administração do contraste 50% mostraram-se captantes. Em 35% dos casos havia calcificação focal<sup>15</sup>. Em alguns casos, as lesões podem ter um componente cístico<sup>5</sup>. Da mesma forma, as características dos gangliogliomas ainda não estão bem definidas à ressonância nuclear magnética (RNM). Usualmente os gangliogliomas sólidos apresentam-se como lesão hiperintensa em T1 e hipointensa em T2, ao contrário daqueles císticos<sup>13</sup>. A RNM é o exame de escolha, não tendo sido realizado no presente caso, devido às condições financeiras precárias do paciente.

A maioria dos tumores da região da pineal é originada de células germinativas. Podem ser encontrados nesta região: germinomas, astrocitomas, pinealoblastomas, pinealocitomas, teratomas, metástases, meningiomas, oligodendrogliomas, carcinomas de células embrionárias, etc. Outro diagnóstico diferencial inclui a doença de Lhermitte-Duclos, que é caracterizada por uma reorganização das camadas do córtex cerebelar, devendo ser considerada mais como um hamartoma do que como um tumor<sup>5,13</sup>. A imuno-histoquímica com GFAP (células gliais) e a sinaptofisina (neurônios) confirmam a origem mista do ganglioglioma<sup>17,18</sup>.

Embora os gangliogliomas tenham estado associados com um curso clínico benigno, alguns raros relatos têm sugerido que eles podem ter um comportamento mais agressivo, determinado pelo componente glial, com transformação anaplásica<sup>19-21</sup>. Regis et al. revisaram 370 tumores da região da pineal submetidos à biópsia estereotáxica em estudo de metanálise, na França<sup>4</sup>. Observaram complicações em 35 (9,4%) casos: 27 (7%) transitórias, 3 (1%) graves e 5 (1,3%) óbitos. Destes 35 casos, 6 tiveram hemorragias, que foram responsáveis por todos os óbitos. Em um caso houve semeadura tumoral no trajeto da biópsia. Em 6% dos casos a biópsia foi inconclusiva ou incompleta (tumores mistos). Tais números são iguais àqueles observados nas biópsias de outras regiões do cérebro<sup>4</sup>. No presente relato, devido às complicações da biópsia estereotáxica na região da pineal, optou-se pela abordagem direta da lesão, em face de seu grande volume e da nossa pequena experiência com esse tipo de biópsia nessa região.

O tratamento é essencialmente cirúrgico, tendo como objetivo a exérese total da lesão, sempre que possível<sup>16,22</sup>. O acesso cirúrgico da região da pineal pode ser feito pela via supracerebelar infratentorial, proposta por Krause e difundida por Stein<sup>23</sup> e pela via occipital transtentorial proposta por Horrax<sup>24</sup> e

Poppen<sup>25</sup>, modificada por vários autores, particularmente por Ausman<sup>22</sup>. Essa região pode ser abordada também pelos acessos clássicos que, atualmente, são pouco utilizados<sup>22</sup>, como o transcaloso posterior (proposto por Dandy) e o transventricular posterior (proposto por Van Wagenen). A escolha da via, se infra ou supratentorial deve levar em conta além da experiência do cirurgião e seu conforto com a mesma, a localização precisa do tumor<sup>26</sup>. Aqui, optou-se pela via suboccipital transtentorial, modificada por Ausman.

O prognóstico é bom, com sobrevida de mais de 5 anos em 89% e de 10 anos em 84%, sem recorrência, apenas com o tratamento cirúrgico. A recorrência chega a 16% nos supratentorias<sup>27</sup>.

Conclui-se que, apesar de raros, os gangliogliomas devem fazer parte do diagnóstico diferencial dos tumores da região da pineal. O tratamento deve ser cirúrgico, objetivando a exérese total pela possibilidade de remissão por longos períodos e pela falta de características clínicas e radiológicas específicas destes tumores<sup>27</sup>. A biópsia estereotáxica pode ser considerada. Quando não for possível a remoção completa, ou no caso de recorrência, o paciente deve ser acompanhado clinicamente e com exame de imagem periódico, de preferência com RNM, sendo que a radioterapia é uma opção, no caso de progressão do tumor ou dos sintomas.

Agradecimentos - Os autores agradecem ao Dr. José Eymard Homem Pittella pelos estudos histológicos e ao Dr. Ricardo Quadros pela contribuição na realização do presente trabalho.

## REFERÊNCIAS

1. Silver JM, Rawlings CE, Rossitch E, Zeidman SM, Friedman AH. Ganglioglioma: a clinical study with long-term follow-up. *Surg Neurol* 1991;35:262-266.
2. Araújo JFM, Souza MRC, Sperlescu AB, Roque J. Evolução maligna de um ganglioglioma: relato de caso. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;56:486-490.
3. Sutton LN, Packer RJ, Rorke LB, Bruce D, Schut L. Cerebral gangliogliomas during childhood. *Neurosurgery* 1983;13:124-128.
4. Regis J, Bouillot P, Roubly-Volot F, Figarella-Branger D, Dufour H, Peragut JC. Pineal region tumors and the role of stereotactic biopsy: review of the mortality, morbidity, and diagnostic rates in 370 cases clinical study. *Neurosurgery* 1996;39:907-914.
5. Faillot T, Sichez JP, Capelle L, Kujas M, Fohanno D. Ganglioglioma of the pineal region: case report and review of the literature. *Surg Neurol* 1998;49:104-108.
6. Tokoro K, Chiba Y, Ohtani T, Abe H, Yagishita S. Pineal ganglioglioma in a patient with familial basal ganglia calcification and elevated serum a-fetoproteína: case report. *Neurosurgery* 1993;33:506-510.
7. Hunt SJ, Johnson PC. Melanotic ganglioglioma of the pineal region. *Acta Neuropathol* 1989;79:222-225.
8. Schiminck A. Zur kenntnis der Zirbelgeschwte. *Ein Ganglioneurom der Zirbel. Beitr Pathol Anat Allg Pathol* 1930;83:279-288.
9. Horrax G, Bailey P. Pineal tumors. *Arch Neurol Psychiatry* 1928;19:394-414.
10. Ebina K, Suzuki S, Takahashi T, Iwabuchi T, Takei Y. Gangliocytoma of the pineal of the pineal body. A case report and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)* 1985;74:134-140.

11. Chang YJ, Lin SZ, Chiang YH, Liu MY, Lee WH. Pineal ganglioglioma with premature thelarche. Report of a case and review of the literature. *Childs Nerv Syst* 1996;12:103-6.
12. Johnson MD, Jennings MT, Lavin P, Creasy JL, Maciunas RJ. Ganglioglioma of the pineal gland: clinical and radiographic response to stereotactic radiosurgical ablation. *J Child Neurol* 1995;10:247-249.
13. Castilho M, Davis PC, Takei Y, Hoffman JC. Intracranial ganglioglioma: MR, CT, and clinical findings in 18 patients. *AJNR* 1990;11:109-114.
14. Greemberg MS. Pineal region tumors. In Mark S. (ed). *Handbook of neurosurgery*. Lakeland: Greemberg Graphics 1997:309-311.
15. Dorne HL, O'Gorman AM, Melanson D. Computed tomography of intracranial gangliogliomas. *AJNR* 1986;7:281-285.
16. Gluszczyk P, Frank MRC, Machado Filho JA, Ordovás CA, Gallo P. Ganglioglioma de fossa posterior: relato de caso. *Arq Bras Neurocirurg* 1994;13:80-82.
17. Miller DC, Lang FF, Epstein FJ. Central nervous system gangliogliomas. Part 1: pathology. *J Neurosurg* 1993;79:859-866.
18. Johannsson JH, Rekaté HL, Roessmann U. Gangliogliomas: pathological and clinical correlation. *J Neurosurg* 1981;54:58-63.
19. Jay V, Squire J, Becker LE, Humphreys R. Malignant transformation in a ganglioglioma with anaplastic neuronal and astrocytic components. *Cancer* 1994;73:2862-2868.
20. Rubinstein LJ, Okazaki H. Gangliogliomatous differentiation in a pinalocytoma. *J Pathol* 1970;102:27-34.
21. Russel DS, Rubinstein LJ. Ganglioglioma: a case with long history and malignant evolution. *J Neurophatol Exp Neurol* 1962;21:185-193.
22. Almeida GM, Luzio J, Joaquim MAS, Shibata MK, Teixeira MJ. Abordagem cirúrgica da região da pineal pela via parietooccipital modificada por Ausman. *Arq Bras Neurocirurg* 1988;7:33-38.
23. Stein BM. The infratentorial supracerebellar approach to pineal lesions. *J Neurosurg* 1971;35:197-202.
24. Horrax G. Extirpation of a large pinealoma from a patient with pubertas praecox: a new operative approach. *Arch Neurol Psychiatry* 1937;37:385-395.
25. Poppen JL. The right occipital approach to pinealoma. *J Neurosurg* 1966;25:706-710.
26. Novaes V, Pinaud M, Paranhos JL, Confalonieri O. Tumores da região do recesso da pineal: conceitos, contrastes e confrontos. *Arq Bras Neurocirurg* 1982;1:1-27.
27. Lang FF, Epstein FJ, Ransohoff J, Allen JC, Wisof J, Abbott R, Miller DC. Central nervous system gangliogliomas. Part 2: clinical outcome. *J Neurosurg* 1993;79:867-873.