

TRATAMENTO DOS MEDULOBLASTOMAS DO CEREBELO

WALTER C. PEREIRA *

ROLANDO A. TENUTO **

JULINHO AISEN ***

JOSÉ LUZIO *

VIVALDINO P. FRANCIOSI ****

A conduta terapêutica nos meduloblastomas do cerebelo tem sido muito discutida. Cushing (citado por Smith e col.¹⁰), em 1903, pela primeira vez atuou cirurgicamente sobre esta neoplasia, praticando exérese parcial por aspiração. Este mesmo autor em 1919 iniciou radioterapia dirigida à fossa posterior e, em 1927, também ao longo da coluna vertebral, como complementação da cirurgia. Desde então a maioria dos autores segue esta orientação^{1, 2, 4, 5, 6, 7, 10, 11}. Inicialmente é feita craniectomia da fossa posterior para, mediante remoção parcial ou subtotal do tumor, desobstruir as vias do líquido cefalorraqueano (LCR) e, a seguir, radioterapia sobre a fossa posterior e ao longo da coluna vertebral afim de destruir eventuais metástases.

Cutler e col.³, em 1936, em virtude da elevada mortalidade operatória nas intervenções sobre meduloblastomas do cerebelo (em torno de 25% segundo a maioria dos autores), preferem fazer irradiação do tumor sem prévia descompressão cirúrgica da fossa posterior. Para reduzir a hipertensão intracraniana preconizam o uso de desidratantes no início da radioterapia. Registram, com esta conduta, melhores resultados que os obtidos na intervenção direta sobre a neoplasia. Consideram a resposta à radioterapia um teste tão valioso como o próprio exame histopatológico para a confirmação diagnóstica do meduloblastoma. Apontam, ainda, a manipulação cirúrgica do tumor como favorecedora da disseminação de metástases pelo espaço subaracnóideo.

Peirce e col.⁸, em 1949, recomendam biopsia antes da irradiação. A coleta do material para exame histopatológico é feita mediante perfuração occipital, sendo o tumor aspirado por cânula especial. Evitam, dessa maneira, que neoplasias benignas, como astrocitomas, possam ser confundidas com o meduloblastoma e assim protelado seu tratamento radical pela cirurgia. Julgam desnecessária a descompressão da fossa posterior antes da radioterapia, praticando, quando necessário, punções ventriculares para aliviar a hipertensão intracraniana.

Trabalho da Clínica Neurológica (Prof. Adherbal Tolosa) e do Serviço de Radioterapia (Prof. Antonio Costa Pinto) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, apresentado no VI Congresso da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia (São Paulo, 1966): * neurocirurgiões; ** neurocirurgião-chefe; *** residente de neurocirurgia; **** médico auxiliar do Serviço de Radioterapia.

Tendo em vista a divergência de opiniões quanto à conduta e resultados obtidos no tratamento de meduloblastomas do cerebello, propomo-nos, neste trabalho, a analisar material acumulado nos últimos dez anos.

MATERIAL

Foram estudados 60 casos de pacientes com diagnóstico clínico-iodoventriculo-gráfico de neoplasia do cerebello, operados entre os anos de 1956 e 1965, sendo 35 do sexo masculino (58%) e 25 do feminino (42%). As idades variaram de 1 a 56 anos, estando 75% dos pacientes dentro da primeira década da vida (quadro 1). Os sintomas evoluíram de 1 até 24 meses, tendo em 76% dos casos duração inferior ou igual a 6 meses (quadro 2). Todos os doentes apresentavam sintomas e/ou sinais

| <i>IDADE</i> (anos) | <i>N.º DE</i> <i>CASOS</i> |
|------------------------|-------------------------------|
| 1 — 5 | 18 |
| 6 — 10 | 27 |
| 11 — 15 | 11 |
| 25 | 1 |
| 30 | 1 |
| > 50 | 2 |

Quadro 1 — Distribuição etária de 60 pacientes com meduloblastoma do cerebello.

| <i>DURAÇÃO DOS SINTOMAS</i> (meses) | <i>N.º DE</i> <i>CASOS</i> |
|--|-------------------------------|
| 1 — 3 | 28 |
| 4 — 6 | 18 |
| 7 — 9 | 6 |
| 10 — 12 | 2 |
| 13 — 24 | 6 |

Quadro 2 — Duração dos sintomas em 60 pacientes com meduloblastoma do cerebello.

de hipertensão intracraniana, sendo o papiledema encontrado em 90% e atrofia secundária das papilas ópticas em 3% dos casos. Sinais de comprometimento vermiano foram observados em 80% dos pacientes, isoladamente ou associados a sinais cerebelares apendiculares em 52% dos casos. Sinais de lesão piramidal, uni ou

bilateral, também foram freqüentemente observados (42%), sendo mais raro o comprometimento de nervos cranianos (17%).

A maioria dos pacientes foi submetida aos exames complementares de rotina, tais como craniograma, eletrencefalograma e análise do LCR obtido, em geral, por punção ventricular. A carótido-angiografia foi feita na quase totalidade dos casos e a iodoventriculografia em todos.

Quanto à conduta terapêutica os pacientes foram divididos em dois grupos:

GRUPO A — Em 16 pacientes foi feita inicialmente, craniectomia da fossa posterior, com exérese parcial ou subtotal da neoplasia, seguida de cobaltoterapia nos pacientes que sobreviveram ao pós-operatório imediato. Essa conduta foi motivada por um ou mais dos seguintes fatores: a) em alguns casos a idade dos pacientes era aparentemente incompatível com o diagnóstico de meduloblastoma (dois com mais de 50, um com 30 e outro com 25 anos), tendo o exame histopatológico confirmado, ulteriormente, tal diagnóstico; b) presença de sinais cerebelares predominantemente apendiculares; c) iodoventriculografia demonstrando desvios laterais do 4.º ventrículo e/ou do aqueduto cerebral, sugestivos de tumores dos hemisférios cerebelares.

Os resultados obtidos neste grupo, quer no que se refere à ocorrência de complicações pós-operatórias, quer referentes ao número de óbitos, precoces ou tardios, foram bastante precários (quadro 3).

GRUPO B — Em 44 pacientes foi adotada a seguinte conduta: intervenção cirúrgica para derivar o trânsito do LCR seguida de cobaltoterapia sobre a fossa posterior e ao longo da coluna vertebral. Esta orientação foi baseada no diagnóstico clínico-iodoventriculográfico de meduloblastoma do cerebello, que tem como elementos fundamentais os seguintes fatos: a) idade dos pacientes inferior ou igual a

| | Complicações | | | Óbitos | | Evolução favorável |
|-----------------|--------------|-------|---------|--------|------|--|
| | HIC | Fist. | Mening. | OP-PO | 1-3m | |
| Número de casos | 11 | 4 | 4 | 9 | 4 | 3 casos seguidos durante 14, 16 e 36 meses |
| | 81% | | | 81% | | |

Quadro 3 — Resultados da exérese parcial do tumor e cobaltoterapia em 16 pacientes com meduloblastoma do cerebello. Abreviaturas: *Fist.* = fístula de LCR; *HIC* = hipertensão intracraniana; *Mening.* = meningite; *m* = mês ou meses; *OP* = operatório; *PO* = pós-operatório.

| | Tipo de derivação | | | Complicações | | | Óbitos | | Evolução favorável |
|-----------------|-------------------|------|----|--------------|-------|---------|--------|--------|--------------------|
| | LT | Laz. | VA | HIC | Fist. | Mening. | OP-PO | Tardio | |
| Número de casos | 38 | 4 | 2 | 12 | 1 | 1 | 3 | 13 | 28 (63%) |
| | | | | 32,5% | | | 37% | | |

Quadro 4 — Resultados do tratamento de 44 pacientes com diagnóstico clínico-iodoventriculográfico de meduloblastoma do cerebello, submetidos a derivações do LCR e cobaltoterapia. Abreviaturas: *Fist.* = fístula de LCR; *HIC* = hipertensão intracraniana; *Laz.* = operação de Lazorthes; *LT* = abertura da lâmina terminal; *Mening.* = meningite; *OP* = operatório; *PO* = pós-operatório; *VA* = ventrículo-auriculostomia.

10 anos; b) início da sintomatologia inferior a 6 meses; c) predominância nítida de comprometimento cerebelar vermiano; d) ausência de desvios laterais consideráveis do 4.º ventrículo e/ou do aqueduto cerebral na iodoventriculografia.

A cobaltoterapia é iniciada de 6 a 10 dias depois da derivação do trânsito do LCR. Se após 8 a 10 aplicações os sintomas neurológicos permanecerem inalterados, ou se agravarem, está indicada a exploração cirúrgica da fossa posterior. É preciso cautela, contudo, para não confundir a melhora do paciente pelo alívio da hipertensão intracraniana, que se processa logo após a derivação do trânsito do LCR, com a regressão dos sintomas cerebelares ou decorrentes da compressão do tronco cerebral pela neoplasia.

A exploração cirúrgica da fossa posterior foi feita em 9 doentes deste grupo, tendo em 6 confirmado a presença de meduloblastoma e, em 3, demonstrado tratar-se de astrocitomas cerebelares. Dêstes 9 pacientes, 7 faleceram no pós-operatório imediato; entre êstes estão incluídos dois casos de astrocitoma. O tempo decorrido entre a intervenção para a derivação do trânsito do LCR e a craniectomia da fossa posterior variou de 18 dias até 2 anos. Na maioria das vezes a segunda intervenção foi realizada por ter havido recidiva da sintomatologia após períodos variáveis de tempo em que se observou melhora acentuada ou normalização do exame neurológico.

Nas primeiras aplicações de cobaltoterapia costuma haver agravamento transitório dos sintomas neurológicos determinado, provavelmente, por edema encefálico. No entanto, êstes sintomas regredem rapidamente e o paciente, depois de 8 a 10 aplicações, já deve apresentar nítida melhora do quadro inicial se o diagnóstico de meduloblastoma estiver correto.

| | |
|-----------------|---------|
| 3 — 6 meses | 8 casos |
| 6 meses — 1 ano | 2 casos |
| 1 — 2 anos | 2 casos |
| 2 — 3 anos | 1 caso |

Quadro 5 — Tempo de sobrevida de 13 dos 44 pacientes com diagnóstico clínico-iodoventriculográfico de meduloblastoma do cerebello, submetidos a derivações do LCR e cobaltoterapia.

| | |
|-----------------|----------|
| 6 meses — 1 ano | 13 casos |
| 1 — 2 anos | 6 casos |
| 2 — 3 anos | 3 casos |
| 3 — 4 anos | 2 casos |
| 4 — 5 anos | 1 caso |
| 5 — 6 anos | 1 caso |
| 6 — 7 anos | 0 |
| 7 — 8 anos | 2 casos |

Quadro 6 — Tempo de seguimento de 28 dos 44 pacientes com diagnóstico clínico-iodoventriculográfico de meduloblastoma do cerebello, submetidos a derivações do LCR e cobaltoterapia.

Os resultados obtidos com este tipo de tratamento foram consideravelmente melhores do que aqueles verificados no grupo A, quer no que se refere à incidência de complicações pós-operatórias, quer referentes ao número de óbitos precoces ou tardios (quadro 4).

Dos 16 óbitos (37%) ocorridos neste grupo, 7 se verificaram no pós-operatório imediato de explorações da fossa posterior; este fato confirma a elevada incidência de mortalidade na cirurgia direta sobre o meduloblastoma do cerebello, também observada no grupo A. Entre os 16 pacientes que faleceram, três sobreviveram mais de um ano (quadro 5).

Dos 28 casos com evolução favorável, 15 foram acompanhados durante períodos superiores a um ano, com melhora acentuada ou normalização do exame neurológico. Entre estes últimos há três pacientes com seguimento superior a 5 anos, que levam vida inteiramente normal (quadro 6).

Em 15, dos 44 pacientes deste grupo, a neoplasia foi examinada histologicamente (casos de necropsia e/ou de exploração cirúrgica). Em 11 casos foi confirmando o diagnóstico de meduloblastoma (73%) e, em 4, foram encontrados outros tipos de tumor: três astrocitomas e um cisto dermóide do cerebello. Em nenhum dos casos de necropsia foram encontradas lesões do parênquima encefálico atribuíveis à ação da cobaltoterapia. As neoplasias, ao contrário, apresentavam sempre grau intenso de necrose e fibrose secundárias. Em 3 pacientes foram verificadas metastases medulares e supratentoriais difusas.

A cobaltoterapia foi empregada em ambos os grupos. A dose total média por série foi de 3.000 rds na fossa posterior e de 2.000 rds ao longo da coluna vertebral. Esta dose é fraconada em doses diárias de 100 a 200 rds. O número de séries aplicadas variou de 1 a 5 (em apenas um caso), sendo na maioria das vezes feitas duas séries. A segunda série foi feita de rotina, em geral 6 meses após a primeira, mesmo nos pacientes sem recidiva clínica da neoplasia. Outras séries foram indicadas nos casos com recidiva dos sintomas neurológicos após períodos variáveis de tempo. Em alguns doentes esta repetição foi precedida de nova iodoventriculografia ou de carótido-angiografia para a verificação de possíveis metastases supratentoriais. Em três pacientes foi observada boa resposta à primeira série de radioterapia, ocorrendo, porém, recidiva dos sintomas neurológicos após períodos de 6 meses a um ano. Submetidos à nova série de cobaltoterapia não foi obtida resposta satisfatória desta vez, sendo então explorados cirurgicamente. Em todos foram encontradas neoplasias, histologicamente diagnosticadas como meduloblastoma, com grau acentuado de necrose e metastases medulares e supratentoriais.

Além da alopecia, sempre observada, a única complicação atribuível à cobaltoterapia foi plaqueta-e leucopenia, verificadas em apenas um caso. Esta paciente estava sendo tratada com antibióticos e quimioterápicos, que também podem ser responsabilizados pelo quadro de grave depressão medular encontrado à necropsia.

COMENTARIOS

Os resultados do tratamento do meduloblastoma do cerebello são precários. Tratando-se de neoplasia extremamente maligna, com caráter invasivo e fácil disseminação de metastases pelo LCR, sua erradicação pela cirurgia é impraticável^{5, 9}. A radioterapia, complementando a exérese parcial do tumor, melhorou sensivelmente a sobrevida de pacientes com meduloblastoma, havendo casos referidos na literatura com mais de 5 anos de seguimento^{1, 6, 7, 10, 11}. A mortalidade operatória é, contudo, muito elevada nas intervenções diretas sobre a neoplasia referindo, a maioria dos autores, cerca de 25% de óbitos intra-operatórios ou imediatamente após a cirurgia. Por este motivo, e pela impossibilidade de remoção completa, preferem alguns cirurgiões fazer somente biopsia mediante trépano-punção⁸,

ou irradiar a fossa posterior sem qualquer intervenção neurocirúrgica prévia, baseando o diagnóstico exclusivamente no quadro clínico³.

Em 16 pacientes (grupo A), de um total de 60 com diagnóstico clínico-iodoventriculográfico de tumor do cerebello, foi feita inicialmente craniectomia da fossa posterior e exérese parcial ou subtotal da neoplasia. Em todos êstes casos o exame histológico demonstrou meduloblastomas. Após a intervenção cirúrgica foi feita cobaltoterapia sôbre a fossa posterior e ao longo da coluna vertebral, nos pacientes que sobreviveram ao pós-operatório imediato. A mortalidade intra e pós-operatória imediata atingiu a 56% e nos seguintes 3 meses a 81% dos casos. O número de complicações foi também muito elevado (81%). Sômente três pacientes (19%) sobreviveram mais de um ano (quadro 3).

Em 44 pacientes (grupo B) suspeitou-se de meduloblastoma do cerebello pelos quadros clínico e iodoventriculográfico. Neste grupo foi feita derivação do trânsito do LCR e, a seguir, cobaltoterapia sôbre a fossa posterior e coluna vertebral. As complicações pós-operatórias, assim como a mortalidade precoce e tardia, foram consideravelmente menos numerosas do que no grupo A (quadros 4 e 5). Cêrca de 40% dos pacientes sobreviveram mais de um ano após o início do tratamento, sendo que três estão sendo acompanhados há mais de 5 anos (quadro 6). Em apenas 4, de 15 casos estudados histologicamente, houve discordância entre êste exame e o diagnóstico clínico-iodoventriculográfico (27%): três astrocitomas e um cisto dermóide do cerebello.

Em nossa experiência, portanto, a derivação do trânsito do LCR seguida de cobaltoterapia sôbre a fossa posterior e ao longo da coluna vertebral, proporcionou resultados nitidamente melhores do que a intervenção cirúrgica direta sôbre o meduloblastoma complementada com cobaltoterapia. Dos 4 pacientes em que o diagnóstico clínico-iodoventriculográfico de meduloblastoma do cerebello não foi confirmado pelo exame histológico, três foram ulteriormente, submetidos à craniectomia da fossa posterior, pois não houve resposta satisfatória à cobaltoterapia. Em apenas um caso o êrro diagnóstico foi verificado na mesa de necropsia, porque a exploração cirúrgica da neoplasia não fôra possível em virtude das péssimas condições gerais em que a paciente se encontrava.

Julgamos que as possíveis críticas relativas à perda de tempo em se irradiar neoplasias não sensíveis à cobaltoterapia são improcedentes, porquanto o atraso a que tais casos são sujeitos não deve ir além de 15 a 20 dias, segundo a conduta que adotamos. Tal atraso não significa grande prejuízo para o paciente, uma vez que a hipertensão intracraniana, que constitui o principal fator de agravamento do quadro, fica controlada com a derivação do trânsito do LCR. Além disso, as neoplasias não radiosensíveis, são, comumente, de crescimento lento.

Não obstante a falta de rigor científico na comprovação diagnóstica da maioria de nossos casos, julgamos que os resultados obtidos justificam plenamente a conduta que, em nossa experiência, possibilitou maior sobrevida média, em se tratando de afecção de sombrio prognóstico.

RESUMO

São analisados 60 casos de pacientes com diagnóstico clínico e iodoven-triculográfico de meduloblastoma do cerebello. Em 16 casos foi feita craniectomia da fossa posterior, para exérese parcial da neoplasia, seguida de cobaltoterapia. Em 44 pacientes foi feita derivação do trânsito do líquido cefalorraqueano e, a seguir, cobaltoterapia. Os resultados obtidos foram nitidamente melhores no grupo em que não houve intervenção direta sobre a neoplasia.

SUMMARY

Medulloblastoma of the cerebellum: an analysis of the therapeutic results

Sixty patients operated on with a diagnosis of medulloblastoma of the cerebellum based on clinical and iodized oil ventriculography data are analysed. In 16 cases posterior fossa craniectomy was performed for partial remotion of the growth, followed by cobaltotherapy. In 44, after a shunt procedure cobaltotherapy was started. The results were definitely better in the group without direct manipulation of the tumor.

REFERÊNCIAS

1. BERGER, E. C. & ELVIDGE, A. R. — Medulloblastomas and cerebellar sarcomas. A clinical survey. *J. Neurosurg.* 20:139-144, 1963.
2. CUSHING, H. — Experiences with cerebellar medulloblastomas: critical review. *Acta path. microbiol. scand.* 7:1-86, 1930.
3. CUTLER, E. C.; SOSMAN, M. C. & VAUGHAN, W. W. — The place of irradiation in the treatment of cerebellar medulloblastomata. Report of 20 cases. *Amer. J. Roentgenol.* 35:429-450, 1963.
4. DYKE, C. & DAVIDOFF, L. — Roentgen Treatment of Diseases of the Nervous System. Lea & Febiger, Philadelphia, 1942.
5. INGRAHAM, F. D. & MATSON, D. D. — Neurosurgery of Infancy and Childhood. Charles Thomas, Springfield, 1954.
6. LAMPE, J. & Mac INTYRE, R. S. — Medulloblastoma of the cerebellum. *Arch. Neurol. Psychiat.* 62:322-329, 1949.
7. LAMPE, J. & Mac INTYRE, R. S. — Experiences in the radiation therapy of medulloblastoma of the cerebellum. *Amer. J. Roentgenol.* 71:659-668, 1954.
8. PEIRCE, C. B.; CONE, W. V.; BOUCHARD, J. & LEWIS, R. C. — Medulloblastoma: non-operative management with roentgentherapy after aspiration biopsy. *Radiology.* 52:621-632, 1949.
9. RUSSELL, D. S. & RUBINSTEIN, L. J. — The Pathology of Tumours of the Nervous System. Edward Arnold, Londres, 1959.
10. SMITH, R. A.; LAMPE, J. & KAHN, E. A. — The prognosis of medulloblastoma in children. *J. Neurosurg.* 18:91-97, 1961.
11. SPITZ, E. B.; SHENKIN, H. A. & GRANT, F. C. — Cerebellar medulloblastoma in adults. *Arch. Neurol. Psychiat.* 57:417-422, 1947.