

## NEUROCIATOMAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

### ANÁLISE CLÍNICO-PATOLÓGICA DE TRÊS CASOS

MARCELO D. CONRAD\*, CHRISTOPHE MOREL\*, JACQUES GUYOTAT\*\*,  
ISABELLE PELISSOU-GUYOTAT\*\*, GHISLAINE SAINT-PIERRE\*\*\*, ROBERT DERUTY\*

---

**RESUMO** - Os neurocitomas do sistema nervoso central são tumores raros, na maioria intracranianos e caracterizados pela sua benignidade. Por muito tempo permaneceram insuficientemente conhecidos, em razão da sua distinção clínica e radiológica difícil entre os tumores intraventriculares (ependimomas, papilomas do plexo coróide, oligodendrogliomas, astrocitomas sub-ependimários) e da semelhança histológica com os oligodendrogliomas. O diagnóstico passou a ser possível através da análise imuno-histoquímica específica e da microscopia eletrônica. Nós apresentamos três casos clínicos de neurocitomas intraventriculares confirmados pelo estudo imuno-histoquímico. A apresentação clínica, os dados radiológicos, cirúrgicos, anatomopatológicos e o prognóstico serão discutidos em comparação aos dados recentes da literatura.

**PALAVRAS-CHAVES:** neurocitoma, sistema nervoso central, tumores intraventriculares, imuno-histoquímica.

#### **Central nervous system neurocytomas: clinicopathological analysis of tree cases**

**ABSTRACT** - Central nervous system neurocytoma is a rare benign tumor of neuronal origin. Because of some clinical and radiological findings CNS neurocytomas were confused with other intraventricular lesions (ependymomas, choroid plexus papilloma, oligodendrogliomas, subependymal astrocytomas). Pathological diagnosis improved with immunohistochemical and electron microscopic studies. We present three cases of intraventricular neurocytomas confirmed by immunohistochemical studies. According to the literature clinical signs, radiological features, surgical and pathological findings are discussed.

**KEY WORDS:** neurocytoma, central nervous system, intraventricular tumor, immunohistochemistry.

---

Os neurocitomas do sistema nervoso central são tumores benignos, raros, geralmente de bom prognóstico, cuja incidência varia entre 0,1 e 0,5% dos tumores cerebrais. Primeiramente descritos por Hassoun et al. em 1982<sup>1</sup>, estes tumores são frequentemente localizados no sistema ventricular e acometem em geral os adultos jovens. A apresentação clínica e a radiológica não são específicas e são frequentemente confundidos com outros tumores (oligodendrogliomas, ependimomas). O diagnóstico histológico tornou-se possível graças ao estudo imuno-histoquímico específico e pelo exame em microscopia eletrônica.

Apresentamos três casos de neurocitomas intraventriculares e fazemos uma comparação, a partir da revisão da literatura, entre os traços clínicos, paraclínicos e terapêuticos destes tumores excepcionais.

---

Hôpital Neurologique et Neurochirurgicale Pierre Wertheimer, Lyon, França: \*Serviço de Neurocirurgia D; \*\*Serviço de Neurocirurgia B; \*\*\*Laboratório de Anatomia Patológica. Aceite: 25-junho-2000.

Dr. Marcelo D. Conrad - Service de Neurochirurgie Prof. Deruty, Hôpital Neurologique - 59, Boulevard Pinel 69003 Lyon - France. E-mail : mconrad@rocketmail.com

## CASOS

*Caso 1.* Mulher de 25 anos de idade, foi hospitalizada em nosso serviço em novembro de 1995, apresentando cefaléia de forte intensidade associada a episódios regressivos de hemiparesia esquerda. No exame neurológico foi notado um edema papilar importante. Nenhum déficit sensitivo-motor foi observado.

A tomografia computadorizada (TC) mostrou volumosa lesão expansiva, parcialmente calcificada localizada no ventrículo lateral esquerdo com extensão através do forame de Monro, com impregnação moderada pelo produto de contraste. Notava-se também uma hidrocefalia obstrutiva. A ressonância magnética (RM) confirmou a extensão tumoral dentro do ventrículo lateral esquerdo e do terceiro ventrículo, com aspecto polilobular, heterogêneo com zonas de iso-sinal em T1 e hipo-sinal em T2 traduzindo a dilatação ventricular. Ocorria uma impregnação moderada após a injeção de gadolínio.

Uma derivação ventrículo-peritoneal foi realizada devido à hidrocefalia. A exérese macroscópica do tumor foi feita via transcortical frontal pré-coronal esquerda. A lesão, de aspecto cinza-avermelhado e bastante hemorrágica, ocupava a porção frontal do ventrículo lateral esquerdo até o forame de Monro. A dissecação das paredes ventriculares foi feita sem dificuldade exceto ao nível da parede externa, onde o tumor estava inserido. O exame histopatológico imediato evocava um ependimoma de baixo grau.

Ao exame histopatológico, após estudo em técnica de coloração usual em microscopia óptica, a lesão era constituída por proliferação difusa de células monomorfas com núcleos arredondados e citoplasmas insuficientemente visíveis sob um fundo fibrilar. Este tumor apresentava áreas de calcificação muriforme. Não havia mitoses, nem necrose. Apresentava vascularização abundante em certas zonas. O estudo imuno-histoquímico é apresentado na Tabela 1. O diagnóstico sugerido foi neurocitoma.

A TC de controle confirmou a total exérese da lesão. Clinicamente, a paciente recuperou-se bem, apenas apresentando pequeno distúrbio de memória que regrediu completamente 2 meses mais tarde. Nenhum tratamento complementar foi realizado. A RM de controle, 3 anos após a cirurgia, não mostrou nenhum sinal de recidiva.

*Caso 2.* Uma jovem, de 17 anos de idade, foi hospitalizada em nosso serviço em dezembro de 1997, por um quadro clínico de cefaléia progressiva há 6 meses associada a vômitos e diminuição da acuidade visual. Ao exame neurológico notou-se edema papilar. Nenhum déficit sensitivo-motor foi observado. Os nervos cranianos eram normais.

A TC mostrava lesão intraventricular, calcificada, sem impregnação pelo produto de contraste e efeito de massa responsável por dilatação ventricular (Figs. 1A e 1B). A RM mostrava que o tumor estava localizado ao nível do ventrículo lateral esquerdo com extensão até o forame de Monro, poupando o terceiro ventrículo, parcialmente cístico, impregnando-se fracamente após a injeção de gadolínio (Fig 2).

A paciente foi operada por via transcortical frontal esquerda. A lesão apresentava um aspecto homogêneo de cor violácea ocupando a totalidade do ventrículo lateral esquerdo, bastante hemorrágica. A exérese tumoral foi incompleta em razão do problema hemorrágico. O exame histopatológico imediato era favorável a neurocitoma. Dois dias após a exérese cirúrgica, a paciente apresentou sinais de hipertensão intracraniana e uma derivação ventrículo-peritoneal foi realizada com melhora dos sintomas.

O exame histopatológico em microscopia óptica, mostrou uma proliferação densa de pequenas células monomorfas com núcleos arredondados e poucos nucléolos. O citoplasma era abundante. O estudo imunohistoquímico é apresentado na Tabela 1. O diagnóstico de neurocitoma foi então confirmado.

A paciente recebeu alta hospitalar 14 dias após a intervenção, assintomática. Nenhum tratamento complementar foi proposto. Um controle por RM, dois anos mais tarde, não mostra qualquer sinal de evolução da lesão.

Tabela 1. Estudo imuno-histoquímico.

Caso	Syn	Neu	Chr	GFAP	LEU-7	PS-100	Ker	Vim
1	+	-	-	-	+	Nt	Nt	Nt
2	++	-	-	++	-	-	-	Nt
3	+	Nt	++	-	++	Nt	-	-

Syn, sinaptofisina; Neu, neurofilamentos; Chr, cromogramina; Ker, queratina; Vim vimentina; LEU-7 – proteína Leu-7; PS-100, proteína S-100; Nt, não testado; +, discreta positividade; ++, positividade.

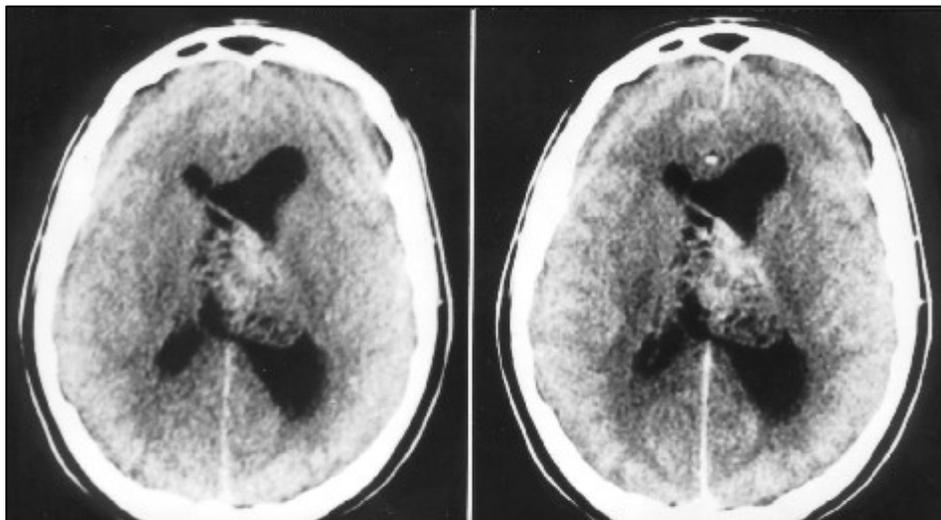


Fig 1A/B. Caso 2. TC de crânio sem e com injeção de contraste, que mostra tumor intraventricular, calcificado, com fraca impregnação pelo contraste e efeito de massa responsável por dilatação ventricular.

**Caso 3.** Homem, de 35 anos de idade, foi admitido em nosso serviço em junho de 1998 por apresentar um quadro clínico de hipertensão intracraniana aguda. O exame neurológico mostrava um edema papilar importante. Nenhum outro sinal clínico foi evidenciado.

A TC mostrou hemorragia intraventricular associada a uma volumosa lesão, parcialmente calcificada ao nível do ventrículo lateral direito que se estendia até o forame de Monro e mostrava uma impregnação moderada pelo produto de contraste. A RM confirmou a extensão tumoral no ventrículo lateral direito com áreas hemorrágicas no estado sub-agudo. Notava-se um aspecto polilobular, heterogêneo com zonas em iso-sinal em T1 (Fig 3) e hipo-sinal em T2 (Fig 4). Existia impregnação moderada após o gadolínio (Fig 5).

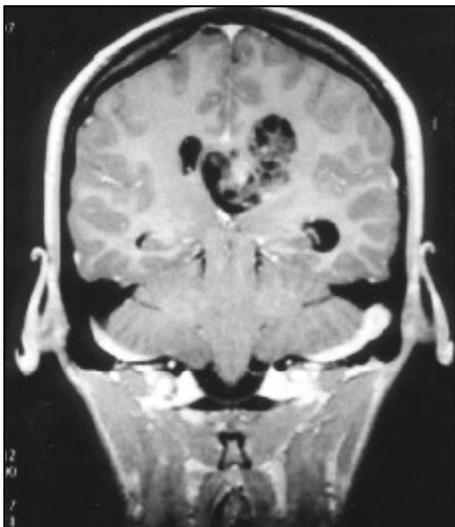


Fig 2. Caso 2. RM em corte coronal em T1 após injeção de gadolínio mostra o tumor localizado no ventrículo lateral esquerdo, com extensão até o forame de Monro, o aspecto esponjoso, sem impregnação pelo produto de contraste.

Uma exérese macroscópica completa da lesão foi feita via transcortical parietal posterior direita. Esta lesão, de cor amarelo-claro e bastante hemorrágica, ocupava a porção posterior do ventrículo lateral direito com extensão até o forame de Monro. A ressecção tumoral ao nível do septo e do teto do terceiro ventrículo, onde a infiltração era mais importante, foi considerada como satisfatória.

Ao exame histopatológico em microscopia óptica, o tumor evocava um ependimoma constituído de grande densidade celular, formado por células monomorfas com núcleo arredondado, citoplasma mal visível e sob fundo fibrilar. A anisocariose era pouco marcante. Não havia mitose nem necrose. O perfil imuno-histoquímico é apresentado na Tabela 1, que confirmou o diagnóstico de neurocitoma.

O pós-operatório foi marcado por hemiparesia esquerda, associada a afasia de expressão e hemianopsia lateral homônima esquerda. A recuperação foi total 3 meses mais tarde. Nenhum tratamento complementar foi realizado. A RM de controle não mostrou qualquer sinal de recidiva tumoral.

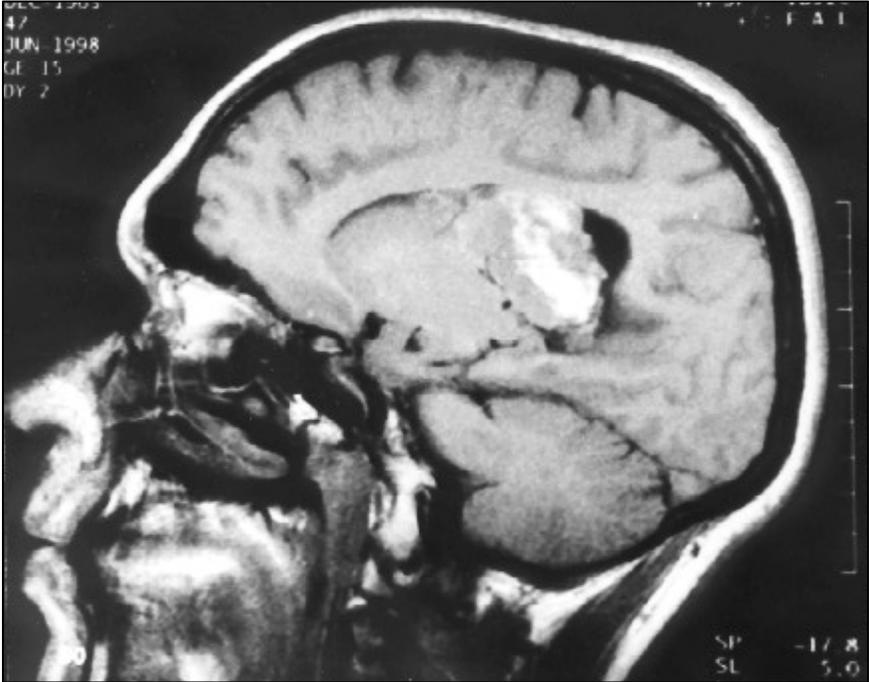


Fig 3. Caso 3. RM em corte sagital em T1 mostra o aspecto polilobulado, «esponjoso», heterogêneo com áreas em iso-sinal, ocupando o ventrículo lateral direito.



Fig 4. Caso 3. RM em corte axial em T2 mostra o aspecto heterogêneo da lesão com zonas em hiposinal.

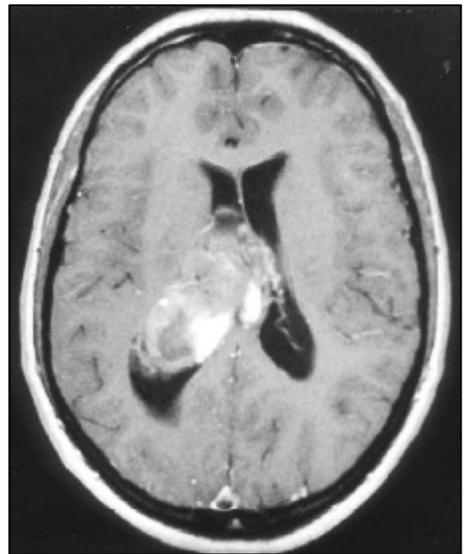


Fig 5. Caso 3. RM em corte axial em sequência T1 após injeção de gadolínio mostra volumoso tumor no ventrículo lateral direito com extensão até a parte posterior do ventrículo lateral direito, com áreas de hemorragia no estado sub-agudo. Existe impregnação moderada após injeção de contraste.

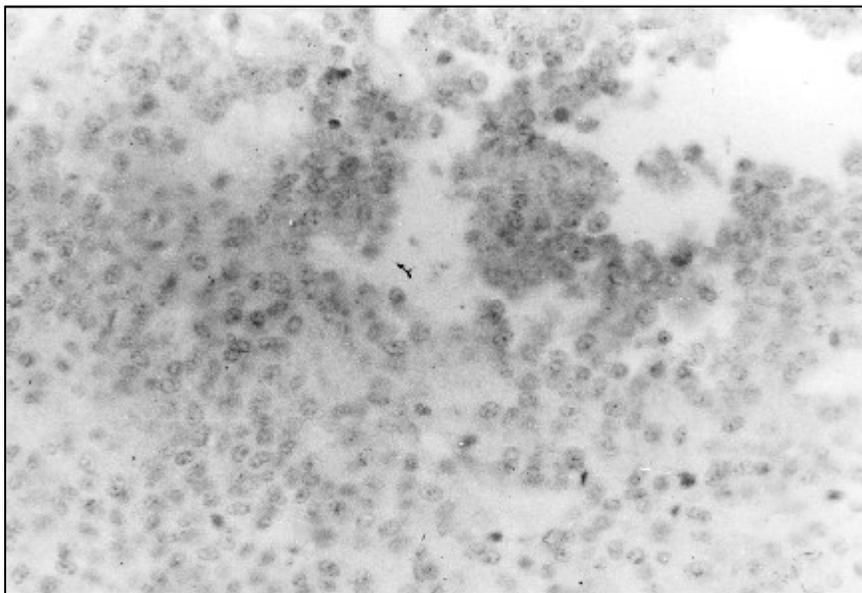


Fig 6. Caso 2. Microscopia óptica mostra proliferação de pequenas células monomorfas e núcleos com pequenos nucléolos centrais (HPS x 400).

## DISCUSSÃO

A incidência dos neurocitomas varia entre 0,1 e 0,5%<sup>2</sup> de todos os tumores intracranianos. São tumores mais frequentes em adultos jovens, sem preferência de sexo e com pico de incidência entre a segunda e a terceira décadas. Geralmente apresentam localização intraventricular, preenchendo o ventrículo lateral a partir do forame de Monro. Outras localizações mais raras foram relatadas como as intraparenquimatosas: corticais<sup>2,3</sup>, talâmica<sup>3</sup>, núcleo caudado<sup>4</sup>; as intraventriculares sem extensão aos ventrículos laterais: terceiro ventrículo<sup>2,4,5</sup>, teto do quarto ventrículo<sup>3,6</sup>; e as localizações intramedulares<sup>7</sup>.

Os principais sintomas estão relacionados à hipertensão intracraniana (vômitos, cefaléias, distúrbios visuais), em decorrência do bloqueio ventricular pelo tumor. Podem também ser responsáveis por crises de epilepsia<sup>5,8</sup>, ataxia<sup>5</sup>, distúrbios sensitivo-motores<sup>2,5,7,9</sup> e cognitivos<sup>2</sup>. A descoberta casual também é possível<sup>8</sup>.

Na TC, o tumor se apresenta sob forma de lesão arredondada ou polilobulada, podendo ser espontaneamente isodensa, hiperdensa ou mista. Nota-se impregnação fraca ou moderada após a injeção do produto de contraste. Calcificações e cistos podem estar presentes<sup>2,5</sup> (Figs.1A e 1B). Na RM, a imagem típica é a de volumosa massa intraventricular, frequentemente ao nível do forame de Monro, em contato com o septo pelúcido (Fig. 5). O tumor é frequentemente isoíntenso ao parênquima em seqüência T1 (Fig. 3) e ligeiramente em hipo-sinal em T2 (Fig. 4). As zonas císticas são de mesmo sinal que o líquido cefalorraquidiano. O aspecto da lesão é esponjoso (Fig. 2). Após a injeção de gadolínio, nota-se impregnação discreta ou moderada da lesão, porém uma impregnação importante é possível<sup>2,5</sup>. A RM é mais precisa na identificação da topografia tumoral e de suas relações. Uma dilatação ventricular está frequentemente associada à obstrução do forame de Monro.

### *Tratamento cirúrgico*

As principais vias de acesso para estes tumores intraventriculares são a transcalosa e a transcortical-transventricular (transfrontal ou transparietal posterior). Nós utilizamos a via transfrontal

em dois casos e a transparietal posterior em um caso. Os neurocitomas são tumores relativamente bem circunscritos, de coloração cinza-avermelhado. A dissecação das paredes ventriculares em geral não apresenta grandes dificuldades. Em razão da intensa vascularização, a exérese pode ser limitada a uma simples redução do volume tumoral. A base de implantação se encontra, em geral, sobre a parede externa do ventrículo lateral ou sobre o septo pelúcido. Os resultados cirúrgicos são bastante satisfatórios<sup>2,5,9,10</sup>, com regressão total dos sintomas pré-operatórios na maioria dos pacientes. Nos casos em que a hidrocefalia é importante, uma derivação ventrículo-peritoneal torna-se necessária<sup>2,8</sup>.

#### *Diagnóstico histológico*

Hassoun et al.<sup>1</sup> em 1982 publicaram os primeiros casos de neurocitoma, descrevendo as características histológicas e o perfil imuno-histoquímico do tumor. A microscopia óptica mostra que os tumores têm aspecto típico: monomorfo, com células uniformes e núcleos arredondados. Mitoses e necrose são raras. As rosetas neurocitárias também são raras. Calcificações e cistos podem ser observados. A vascularização é constituída por vasos ramificados com parede fina. No estudo imuno-histoquímico, na maioria dos casos, nota-se positividade à sinaptosina, que indica fortemente a origem neuronal. A positividade à NSE (neuron-specific-enolase) e às proteínas S-100 e Leu-7 pode estar também presente nos gliomas ou ependimomas, em que o diagnóstico diferencial é difícil. A negatividade à GFAP (glial fibrillary acidic protein) e NF (neurofilament protein) é frequente. Positividade à GFAP e à proteína S-100 mostra um potencial de diferenciação astrocitária, rara nos neurocitomas. A microscopia eletrônica mostra a presença de material sináptico, população celular uniforme com grânulos neurosecretores e microtúbulos. O citoplasma contém ribossomos em quantidade moderada e raras mitocôndrias.

#### *Evolução*

Os neurocitomas são considerados tumores benignos, de prognóstico favorável. Em relação à recidiva, Eng et al.<sup>11</sup>, em sua revisão da literatura, encontraram apenas 7 casos entre 145 publicados (5%). Nos casos de recidiva e nos casos de disseminação espinhal, o diagnóstico anatomopatológico foi sempre de neurocitoma benigno. Entretanto, são descritas formas malignas<sup>2</sup> e formas espinhais recidivantes disseminadas por via líquórica<sup>11</sup>.

O aspecto histológico dos neurocitomas (tumores bem diferenciados, ausência de mitose, anisocariose pouco marcante), sugere uma radiorresistência. Nos casos de formas anaplásicas e recidivas, a questão de radioterapia deve ser ponderada.

Kim et al.<sup>6</sup> em 1997 publicaram uma série de 15 pacientes operados, em 7 casos a exérese foi considerada como completa e em 8 casos considerada incompleta, com uma sobrevida de 52 meses. A análise dos resultados não mostra diferença prognóstica entre os pacientes em que a exérese foi total ou incompleta, que receberam ou não radioterapia complementar.

Schild et al.<sup>12</sup> concluíram, em uma série de 32 pacientes, que a radioterapia ao nível tumoral melhora significativamente o controle pós-operatório para os pacientes em que a exérese foi incompleta. Porém eles propõem uma observação simples dos pacientes com exérese incompleta, reservando a radioterapia aos casos em que há progressão tumoral.

#### **Conclusão**

Os neurocitomas são tumores cerebrais raros, frequentemente benignos, sobretudo em adultos jovens, de prognóstico favorável e com taxas de recidiva fraca (5%). A localização é frequentemente intraventricular. Nosso estudo de três casos de neurocitoma confirma os dados da literatura. Os aspectos radiológicos não são específicos, necessitando de um estudo anatomopatológico e imuno-histoquímico que confirme o diagnóstico. O tratamento de escolha é a ressecção cirúrgica. A radioterapia complementar não é indicada como primeira escolha para os casos de exérese cirúrgica incompleta e estável ou para os casos de recidiva assintomática.

**REFERÊNCIAS**

1. Hassoun J, Gambarelli D, Grisoli F, et al. Central neurocytoma : an electron-microscopic study of two cases. *Acta Neuropathol* 1982;56:151-156.
2. Yasargil MG, von Ammon K, von Deimling A, Valavanis A, Wichmann W, Wiestler OD. Central neurocytoma : histopathological variants and therapeutic approaches. *J Neurosurg* 1992;76:32-37.
3. Sgouros S, Carey M, Aluwihare N, Barber P, Jackowski A. Central neurocytoma : a correlative clinicopathologic and radiologic analysis. *Surg Neurol* 1998; 49:197-204.
4. Goergen SK, Gonzales MF, McLean CA. Intraventricular neurocytoma : radiologic features and review of the literature. *Radiology* 1992;182:787-792.
5. Maiuri F, Spaziante R, De Caro ML, Cappabianca P, Giamundo A, Iaconetta G. Central neurocytoma : clinico-pathological study of 5 cases and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 1995;97:219-228.
6. Kim DG, Paek SH, Kim IH, et al. Central neurocytoma: the role of radiation therapy and long term outcome. *Cancer* 1997;79:1995-2002.
7. Tatter SB, Borges LF, Louis DN. Central neurocytomas of the cervical spinal cord. *J Neurosurg* 1994;81:288-293.
8. Tacconi L, Thom M, Symon L. Central neurocytoma: a clinico-pathological study of five cases. *Br Neurosurg* 1997;11:286-291
9. Patil AA, McComb RD, Gelber B, McConnell J, Sasse S. Intraventricular neurocytoma: a report of two cases. *Neurosurgery* 1990;26:140-144.
10. Barbosa MD, Balsitis M, Jaspan T, Lowe J. Intraventricular neurocytoma: a clinical and pathological study of three cases and review of the literature. *Neurosurgery* 1990;26:1045-1054.
11. Eng DY, DeMonte F, Ginsberg L, Fuller GN, Jaeckle K. Craniospinal dissemination of central neurocytoma: report of two cases. *J Neurosurg* 1997;86:547-552.
12. Schild SE, Scheithauer BW, Haddock MG, et al. Central neurocytomas. *Cancer* 1997;79:790-795.