

MEDULOBLASTOMA DESMOPLÁSICO

FATORES HISTOLÓGICOS DE PROGNÓSTICO

JOAO NORBERTO STÁVALE *, JOSÉ ROQUENNEDY SOUZA CRUZ **

RESUMO — As alterações histológicas de oito casos de meduloblastoma desmoplásico são investigadas e comparadas às do meduloblastoma clássico. As neoplasias histologicamente menos malignas foram as do grupo do meduloblastoma desmoplásico, caracterizadas por menor frequência de necrose, menor índice mitótico e alterações nucleares leves.

PALAVRAS-CHAVE: meduloblastoma desmoplásico, tumor neuroectodérmico primitivo.

Desmoplastic medulloblastoma: histologic features of prognostics.

SUMMARY — The histological features of eight cases of desmoplastic medulloblastoma were investigated and compared to classic medulloblastoma. The most benign histologic neoplasms belong to the group of desmoplastic medulloblastoma, characterized by low necrosis, low mitosis and light nuclear pleomorphism.

KEY WORDS: desmoplastic medulloblastoma, primitive neuroectodermal tumor.

O meduloblastoma corresponde a aproximadamente 6% das neoplasias intracranianas do grupo dos gliomas. A maior incidência ocorre em crianças, correspondendo a 25% das neoplasias intracranianas nessa faixa etária. A predominância em crianças é amplamente reconhecida, mais de 50% dos casos ocorrendo na primeira década, principalmente na segunda metade. Mas, cerca de um terço dos casos ocorre em adolescentes e adultos, jovens, entre as idades de 15 e 35 anos, estando situados nos hemisférios cerebelares¹¹. Uma das variantes do meduloblastoma, descrita por Rubinstein & Northfield¹⁰, é conhecida como desmoplásica, por apresentar grande quantidade de fibras reticulares, localizando-se preferencialmente em hemisfério cerebelar de adultos, possuindo características que a distingue dos tumores típicos de linha média de criança, ou seja habitualmente é bem circunscrita, contém grande quantidade de fibras de reticulina e, quando totalmente extirpada, tem mostrado melhor prognóstico^{3,7,8,12}. Alguns estudos mostram alterações histológicas menos agressivas nesta variante^{2,4}, enquanto outros não apontam diferenças⁵.

A finalidade deste estudo é analisar fatores histopatológicos dessa variante que, em comparação ao meduloblastoma clássico, tenham correlação com melhor prognóstico.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 16 casos de meduloblastoma: 8 do tipo clássico e 8 da variante desmoplásica, do arquivo do Departamento de Anatomia Patológica da Escola Paulista de Medicina

Departamento de Anatomia Patológica da Escola Paulista de Medicina (EPM): * Professor Adjunto-Doutor; ** Monitor. Aceite: 25-março-1993.

Dr. João Norberto Stávale — Departamento de Anatomia Patológica, Escola Paulista de Medicina - Rua Botucatu 740 - 04023-900 São Paulo SP - Brasil.

no período de 1977 a 1988, tendo sido todos revisados. O material constou de 15 biópsias e uma necropsia e foi classificado de acordo com a Organização Mundial da Saúde 13.

Os espécimes analisados provinham de material previamente fixado em formol a 10% e incluindo em parafina, tendo sido feitas as colorações de hematoxilina-eosina e impregnação para fibras reticulares.

De acordo com os critérios de Zulch 14, o diagnóstico da variante desmoplásica do meduloblastoma foi feito quando a impregnação pela prata das fibras reticulares demonstrou rede proeminente de reticulina circundando ilhotas menos densas e com ausência de reticulina.

RESULTADOS

Dados Clínicos.

1. Os dados clínicos dos doentes com meduloblastoma clássico são apresentados na Tabela 1. Dos 8 doentes, havia 6 do sexo masculino e 2 do feminino. As idades variavam de 1 ano e 2 meses a 9 anos, com média de 5,8 anos.

2. Os dados clínicos dos doentes com a variante desmoplásica do meduloblastoma são apresentados na Tabela 2. Dos 8 doentes estudados, havia 2 do sexo masculino e 6 do feminino. As idades variavam de 5 meses a 22 anos, com média de 13,7 anos.

Havia predominância do sexo feminino nos casos da variante desmoplásica e do sexo masculino para os meduloblastomas clássicos. A média de idade para o grupo da variante desmoplásica era maior que a do grupo do meduloblastoma clássico.

Dados histopatológicos — As características histopatológicas das 8 neoplasias do grupo do meduloblastoma clássico são mostradas nas Tabela 3 e as dos grupo da variante desmoplásica do meduloblastoma na Tabela 4.

Tabela 1. Relação dos casos de meduloblastoma clássico.

Caso	Sexo	Idade	Localização
1	M	6 a	linha média
2	M	7 a	linha média
3	M	8 a	linha média
4	M	6 a	linha média
5	M	6 a	linha média
6	M	4 a	linha média
7	F	1 a 2 m	linha média
8	F	9 a	linha média

Tabela 2. Relação dos casos de meduloblastoma desmoplásico.

Caso	Sexo	Idade	Localização
9	F	20 a	linha média
10	M	21 a	hem. cerebelar
11	M	1 a 6 m	hem. cerebelar
12	F	18 a	hem. cerebelar
13	F	7 a	hem. cerebelar
14	F	5 m	hem. cerebelar
15	F	22 a	hem. cerebelar
16	F	20 a	hem. cerebelar

Tabela 3. Alterações histopatológicas observadas nos casos de meduloblastoma clássico.

• Necrose	
Ausente	—
Células isoladas	5/8
Áreas de necrose com pseudopaliçada	3/8
• Mitoses (total máximo em 10 campos de grande aumento)	
0 - 9	1/8
10 - 19	7/8
20 - 29	
30 - 39	
40 ou mais	
• Proliferação vascular	
Ausência	7/8
Presença	1/8
• Alteração nuclear	
Leve	7/8
Moderada	
Intensa	

Tabela 4. Alterações histopatológicas observadas nos casos de meduloblastoma desmoplásico.

• Necrose	
Ausente	5/8
Células isoladas	2/8
Áreas de necrose com pseudopaliçada	1/8
• Mitoses (total máximo em 10 campos de grande aumento)	
0 - 9	6/8
10 - 19	2/8
20 - 29	
30 - 39	
40 ou mais	
• Proliferação vascular	
Ausência	8/8
Presença	0/0
• Alteração nuclear	
Leve	6/8
Moderada	1/8
Intensa	1/8

1. Necrose. Quando a presença de necrose é analisada, verifica-se maior frequência no grupo do meduloblastoma clássico, não havendo correlação quanto ao tipo de necrose.

2. Mitoses. O grupo da variante desmoplásica do meduloblastoma apresentou taxa mitótica menor que o grupo do meduloblastoma clássico, tendo em média de 0-9 mitoses por 10 campos de grande aumento, enquanto o grupo dos meduloblastomas clássicos teve média de 10-19 mitoses por 10 campos de grande aumento.

3. Proliferação vascular. Não havia correlação aparente à presença ou ausência de proliferação vascular nos dois grupos.

4. Alteração nuclear. O grau de alteração nuclear foi baseado no grau de pleomorfismo e hipercromasia, tendo sido graduado como leve, moderado ou intenso. No grupo da variante desmoplásica do meduloblastoma predominaram alterações nucleares leves, enquanto no grupo dos meduloblastomas clássicos predominaram alterações moderadas.

COMENTARIOS

O meduloblastoma, mais comumente observado na infância, tem estimulado controvérsia com relação a sua classificação e histogênese. Atualmente, o meduloblastoma tem sido interpretado como tumor neuroectodérmico primitivo, com potencial variável de diferenciação glial e neuronal^{1,6,9,11}.

O meduloblastoma é neoplasia bastante heterogênea⁴. Entre os vários padrões tissulares responsáveis por esta diversidade está a variante desmoplásica, que é mais frequentemente encontrada em adultos jovens e, habitualmente, localizada superficialmente nos lobos cerebelares^{2,10}. Algumas alterações parecem distinguir este tumor do meduloblastoma clássico, pois apresenta grande quantidade de fibras de reticulina em um padrão característico, parecendo ter melhor prognóstico, quando completamente extirpado^{3,7,12}. Chatty & Earle³ analisaram 201 casos de meduloblastoma, dos quais 42 eram desmoplásicos, associados a melhor taxa de sobrevida.

Embora a graduação dos tumores tenha grande valor prognóstico nos astrocitomas, em tumores mais primitivos tem sido raramente aplicada. Em estudo de Kopelson e col.⁷, um escore de graduação foi obtido a partir de quatro variantes histológicas que incluíram a extensão da formação dos processos citoplasmáticos, atividade mitótica, desmoplasia e necrose. Embora nenhum fator isolado estivesse associado estatisticamente com sobrevida, o escore combinado estava, o que parece acontecer com o grupo da variante desmoplásica do meduloblastoma.

Os 16 casos estudados eram também heterogêneos com relação às alterações tradicionalmente usadas para graduar as neoplasias do sistema nervoso central. Havia, de um lado, lesões com pleomorfismo nuclear, hiper Cromasia, necrose e atividade mitótica alta e, de outro lado, tumores com núcleos uniformes e pouca atividade mitótica. As neoplasias histologicamente menos malignas foram as do grupo dos meduloblastomas desmoplásicos, caracterizadas pela frequência menor de necrose, menor índice mitótico e alterações nucleares classificadas como leves, quando comparadas ao grupo dos meduloblastomas clássicos.

REFERENCIAS

1. Becker LE, Hinton D. Primitive neuroectodermal tumors of the central nervous system. *Hum Pathol* 1983, 14:538-550.
2. Burger PC, Grahmann FC, Bliestle A, Kleihues P. Differentiation in the medulloblastoma. *Acta Neuropathol (Berl)* 1987, 73:115-123.
3. Chatty EM, Earle KM. Medulloblastoma: a report of 201 cases with emphasis on the relationship of histologic variants to survival. *Cancer* 1971, 28:977-983.
4. Giangaspero F, Chieco P, Ceccarelli C, Lisignoli G, Pozzuoli R, Gambacorta M, Rossi G, Burger PC. «Desmoplastic» versus «classic» medulloblastoma: comparison of DNA content, histopathology and differentiation. *Virchows Arch A Pathol Anat* 1991, 418:207-214.
5. Goldberg-Stern H, Gaboth N, Stern S, Cohen IJ, Zaizov R, Sandbank U. The prognostic significance of glial fibrillary acidic protein staining in medulloblastoma. *Cancer* 1991, 68:568-573.
6. Hart MN, Earle KM. Primitive neuroectodermal tumors of the brain children. *Cancer* 1973, 32:890-897.
7. Kopelson G, Linggood RM, Kleinman GM. Medulloblastoma: the identification of prognostic subgroups and implications for multimodality management. *Cancer* 1983, 51:312-319.
8. Marty-Double C, Barneon G. Le médulloblastome de l'adulte (à propos d'une série de 22 cas). *Ann Anat Pathol* 1974, 19:189-210.
9. Rorke LB. The cerebellar medulloblastoma and its relationship to primitive neuroectodermal tumors. *J Neuropathol Exp Neurol* 1983, 42:1-15.
10. Rubinstein LJ, Northfield DWC. The medulloblastoma and the so-called «arachnoidal cerebellar sarcoma». *Brain* 1964, 87:379-409.
11. Rubinstein LJ. Tumors of the central nervous system. In: Atlas of tumor pathology. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1972, p 130-153.
12. Spitz EB, Shenkin HA, Grant FC. Cerebellar medulloblastoma in adults. *Arch Neurol Psychiat* 1947, 57:417-422.
13. WHO Working Group. Histological typing of tumors of the central nervous system. 2nd Meeting. Zurich: March 28-April 1, 1990.
14. Zulch KJ. Histological typing of tumors of the central nervous system. Geneva: World Health Organization, 1979.