

TUMOR NEUROECTODÉRMICO PRIMITIVO SUPRATENTORIAL

ESTUDO DE QUATRO CASOS

THAIS S. CIANCIARULLO*, BEATRICE MARIA J. NEVES* , JOÃO N. STÁVALE**

RESUMO - As alterações clinicopatológicas e imuno-histoquímicas de quatro casos de tumores neuroectodérmicos primitivos do sistema nervoso central foram investigadas. Três pacientes morreram. Todos os casos mostraram células vimentina positivas com morfologia de células neoplásicas e um caso mostrou células neoplásicas com imunexpressão para proteína glial fibrilar ácida, enolase neuro-específica e neurofilamento. O presente estudo indica que este grupo de tumores tem mau prognóstico e pode mostrar alterações imuno-histoquímicas que indicam diferenciação glial e/ou neuronal.

PALAVRAS-CHAVE: tumor neuroectodérmico primitivo, imuno-histoquímica, diferenciação.

Primitive neuroectodermal tumor of the central nervous system: report of four cases

SUMMARY - The clinicopathological and immunohistochemical features of four cases of primitive neuroectodermal tumors of the central nervous system were investigated. Three patients died. All cases showed vimentin-positive cells with the morphology of neoplastic cells and one case showed glial fibrillary acidic protein, neuron-specific enolase and neurofilament protein-positive cell. The present study indicates that this group of tumors have bad prognostics and may show immunocytochemical features indicating glial and/or neuronal differentiation.

KEY WORDS: primitive neuroectodermal tumor, immunohistochemistry, differentiation.

O sistema nervoso é o local mais comum para o desenvolvimento de neoplasias sólidas na infância. Em proporção significativa esses tumores são malignos, histologicamente primitivos e têm um curso clínico rapidamente progressivo. Podem se originar no sistema nervoso central (SNC) e periférico, bem como apresentar graus variados de diferenciação celular. Um dos tipos histológicos de neoplasias sólidas primitivas é o tumor neuroectodérmico primitivo³. Tumor neuroectodérmico primitivo é designação introduzida por Hart e Earle⁷, em 1973, para designar uma neoplasia em grande parte indiferenciada da infância que pode mostrar linhas de diferenciação neuronal, glial e mesenquimal. Esse nome, "tumor neuroectodérmico primitivo", é controverso, sendo aceito por alguns^{2,6,10} e negado por outros, que preferem termos mais objetivos, como meduloblastoma, pineoblastoma e neuroblastoma^{4,8,12-14}.

Apresentamos os resultados do estudo de 4 casos de tumor neuroectodérmico primitivo supratentorial, comparando com dados da literatura.

Departamento de Anatomia Patológica, Escola Paulista de Medicina: * Acadêmica de Medicina com Bolsa de Iniciação Científica do CNPq; ** Professor Adjunto. Aceite: 17-março-1994.

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

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 4 casos de tumor neuroectodérmico primitivo supratentorial provenientes dos arquivos do Departamento de Anatomia Patológica da Escola Paulista de Medicina, no período de 1977 a 1992.

O material foi previamente fixado em formol a 10% e processado pelas técnicas habituais, sendo realizadas as colorações de hematoxilina-eosina e reticulina.

Para o estudo imuno-histoquímico foi utilizado o método da peroxidase-antiperoxidase, usando os anticorpos primários: citoqueratina (KER) AE1/AE3 (monoclonal; DAKO-CK, diluição 1:100); proteína glial fibrilar acídica (GFAP) (Enzo Diagnostics, diluição 1:200); vimentina (VIM) (DAKO, diluição 1:10); neurofilamento (NF) 68 KD, 160 KD e 200 KD (DAKO, diluição 1:10); enolase neurônio-específica (NSE) (DAKO, diluição 1:150).

RESULTADOS

Os achados clínicos são apresentados na Tabela 1. Houve predomínio do sexo feminino e a faixa etária variou de 9 a 15 anos. Três pacientes faleceram em um período de 2 a 15 meses. Um dos pacientes continua vivo, após recidiva no local e uma metástase na medula torácica.

O estudo histológico mostrou que todos os casos eram do tipo clássico e não havia diferenciação ganglionar.

Tabela 1. Achados clínico-cirúrgicos nos tumores neuroectodérmicos primitivos supratentoriais.

Caso	Sexo	Idade	Local	Seguimento
1	M	15 a	parietal E	retirada parcial + RT; óbito em 2 meses
2	F	9 a	temporal D	retirada total + QT; recidiva em 21 meses; reop. com retirada parcial; QT + RT; metástase na medula torácica em 1 ano
3	F	10 a	ventricular	retirada parcial + QT; óbito em 6 meses
4	F	14 a	parieto-tempora D	retirada parcial + QT; recidiva em 5 meses; retirada total; óbito em 10 meses

M, masculino; F, feminino; a, anos; E, esquerdo; D, direito; QT, quimioterapia; RT, radioterapia; reop., reoperado.

Tabela 2. Perfil imuno-histoquímico nos tumores neuroectodérmicos primitivos supratentoriais.

Caso	GFAP	VIM	NSE	NF	KER
1	+ em A.R.	+	-	-	-
2	+	+	+	+	-
3	+ em A.R.	+	-	-	-
4	+ em A.R.	+	-	-	-

A.R., astrócito reativo; GFAP, proteína glial fibrilar acídica; VIM, vimentina; NSE, enolase neurônio específica; NF, neurofilamento; KER, queratina.

Os achados imuno-histoquímicos são apresentados na Tabela 2. Todos os casos mostraram imunoposição para vimentina. Um dos casos mostrou diferenciação glial e neuronal, pela imunoposição nas células neoplásicas de proteína glial fibrilar ácida, neurofilamento e enolase neurônio específica.

COMENTÁRIOS

Em 1973, Hart e Earle⁷ descreveram um grupo de 23 tumores cerebrais pouco diferenciados em crianças e adultos jovens aos quais designaram "tumores neuroectodérmicos primitivos" (PNETs), dado que não conseguiram classificá-los em grupos definidos de outras neoplasias primitivas, como meduloepitelioma, neuroblastoma, espingioblastoma polar, ependimoblastoma ou meduloblastoma. Notaram que alguns dos tumores mostravam alterações gliais e/ou neuronais e todos apresentavam componente mesenquimal. A maioria dos neuropatologistas segue a tradição de chamar de meduloblastoma aqueles PNET que se originam no cerebelo, enquanto aplicam diferentes designações a tumores similares originados em outras localizações do SNC¹⁰. Alguns autores^{2,3,10} propõem que todos os tumores com essas características histológicas devam ser classificados como tumores neuroectodérmicos primitivos, independentemente de sua localização no SNC. A base conceitual para esta nomenclatura foi a aceitação de o que os PNET dividem uma população celular única e comum, que se acredita seja a camada da matriz subependimária e que a transformação neoplásica nos diversos níveis do SNC leva a tumores com biologia e morfologia semelhante. Este conceito ganhou suporte e, primeiramente foi proposto na revisão da classificação da Organização Mundial da Saúde¹¹ para os tumores pediátricos; posteriormente, foi incorporado à nova classificação da Organização Mundial da Saúde⁹.

Este grupo de neoplasias ocorre em crianças e adultos jovens, em 80% dos casos publicados estando localizados nos hemisférios cerebrais. Clinicamente são altamente malignos, com evolução rápida para óbito (média de sobrevivência de 7 a 24 meses)³. Nossos casos tiveram evolução clínica semelhante, 75% deles evoluindo para óbito em um período de 2 a 15 meses.

Bennett e Rubinstein⁴ avaliaram série de 70 casos de neuroblastoma central mostrando a alta incidência de recidiva local e a frequência de metástases cerebrospinais, em torno de 40% nos exames pós-morte.

No estudo de Hart e Earle⁷, 16 dos 23 tumores mostraram diferenciação neuronal e/ou glial. Gould et al.⁶ mostraram que em todos os seus 22 casos houve imunoposição para vimentina; em 21 para GFAP; em 16 para uma ou mais subunidades de neurofilamento e, em 3, para citoqueratina.

O estudo imuno-histoquímico de nossos 4 casos mostrou positividade para vimentina em todos. A imunoposição para proteína glial fibrilar ácida foi focal em células neoplásicas em um dos casos e nos outros três houve apenas positividade em astrócitos reacionais. A imunoposição para neurofilamentos e enolase neurônio específica foi positiva em um caso. O único caso que mostrou diferenciação glial e neuronal corresponde ao paciente que está vivo após evolução de 33 meses. Não houve imunoposição para citoqueratina.

Cruz-Sanchez et al.⁵ avaliaram 96 tumores neuroectodérmicos embrionários com estudo histológico e imuno-histoquímico, incluindo 6 em hemisférios cerebrais, mostrando diferenciação glial e neuronal e imunoposição para vimentina e antígeno S (fotoreceptor). Em uma série de 23 casos revista pela Armed Forces Institute of Pathology (AFIP), 7 não mostraram qualquer evidência de diferenciação, mas em 9 casos houve diferenciação glial ou glial e neuronal combinadas. A média de idade da série do AFIP foi 8 anos, variando de recém-nascido a 24 anos¹, enquanto em nossos casos a idade média foi de 12 anos.

Concluimos que nossos casos de tumor neuroectodérmico primitivo, assim como os descritos na literatura, têm mau prognóstico e podem apresentar diferenciação neuronal e/ou glial.

REFERÊNCIAS

1. Armed Forces Institute of Pathology (AFIP). Neuropathology review. 29th Annual Course. Washington DC: February 4-8, 1991.
2. Becker LE, Hinton D. Primitive neuroectodermal tumors of the central nervous system. *Hum Pathol* 1983, 14: 538-550.
3. Becker LE, Hinton D. Primitive neuroepithelial tumors of the central nervous system. In Finegold M (ed). *Pathology of neoplasia in children and adolescents*. Philadelphia: Saunders, 1986, p 397-418.
4. Bennett JP Jr, Rubinstein LJ. The biological behavior of primary cerebral neuroblastoma: a reappraisal of the clinical course in a series of 70 cases. *Ann Neurol* 1984, 16: 21-27.
5. Cruz-Sanchez FF, Rossi ML, Hughes JT, Moss TH. Differentiation in embryonal neuroepithelial tumors of the central nervous system. *Cancer* 1991, 67: 965-976.
6. Gould VE, Rorke LB, Jansson DS, Molenaar WM, Trojanowski JQ, Lee VMY, Packer RJ, Franke WW. Primitive neuroectodermal tumors of the central nervous system express neuroendocrine markers and may express all classes of intermediate filaments. *Hum Pathol* 1990, 21: 245-252.
7. Hart MN, Earle KM. Primitive neuroectodermal tumors of the brain in children. *Cancer* 1973, 32: 890-897.
8. Horten BC, Rubinstein LJ. Primary cerebral neuroblastoma: a clinicopathological study of 35 cases. *Brain* 1976, 99: 735-756.
9. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The New WHO classification of brain tumours. *Brain Pathol* 1993, 3: 255-268.
10. Rorke LB. Presidential address: the cerebellar medulloblastoma and its relationship to primitive neuroectodermal tumors. *J Neuropath Exp Neurol* 1983, 42: 1-15.
11. Rorke LB, Gilles FH, Davis RL, Becker LE. Revision of the World Health Organization classification of childhood brain tumors. *Cancer* 1985, 56(Suppl):1869-1886.
12. Rubinstein LJ. Presidential address: cytogenesis and differentiation of primitive central neuroepithelial tumors. *J Neuropath Exp Neurol* 1972, 31: 7-26.
13. Rubinstein LJ. Embryonal central neuroepithelial tumors and their differentiating potential. *J Neurosurg* 1985, 62:795-805.
14. Russell DS, Rubinstein LJ. *Pathology of tumours of the nervous system* Ed.5, London: Edward Arnold,1989.