

SCHWANNOMA INTRAMEDULAR

RELATO DE CASO

CARLOS H.A. BOTELHO*, RICARDO K. KALIL*, MARCOS MASINI**

RESUMO - A localização intramedular de schwannoma é rara, correspondendo a 0,3% dos tumores nesta topografia. Os autores relatam o caso de uma paciente leucoderma de 52 anos, que apresentou sintomas de compressão devido à presença de schwannoma intramedular localizado em nível de C4 a C6. Não foram encontrados sinais de neurofibromatose, enfermidade que tem sido associada ao desenvolvimento da lesão. Os exames de ressonância magnética nuclear e a biópsia transoperatória foram fatores decisivos no planejamento e na execução do tratamento, ao estabelecer as características, localização e diagnóstico da lesão. Sua boa delimitação e sua localização posterior facilitaram a exérese total. O exame histopatológico transoperatório permitiu a instituição de procedimento cirúrgico adequado. A célula de Schwann não é normalmente encontrada no sistema nervoso central e sua presença neste local tem sido objeto de várias teorias expostas no texto deste trabalho, que aborda também revisão de aspectos clínicos, diagnóstico por imagem, patologia, diagnóstico diferencial e tratamento dos schwannomas. É provável que, com os métodos propedêuticos atualmente disponíveis, venha a ser encontrado maior número destas lesões no futuro.

PALAVRAS-CHAVE: schwannoma, medula espinhal, abordagem diagnóstica e terapêutica.

Intramedullary schwannoma: case report

ABSTRACT - The intramedullary localization of schwannomas is rare, corresponding to 0.3% of all intraspinal tumors. The authors report the case of a 52 year-old white female patient that presented with symptoms of spinal compression by the presence of an intramedullary schwannoma at the level C4-C6. There were no symptoms of neurofibromatosis, entity frequently related to the lesion. The magnetic resonance imaging examination and the per-operative biopsy were decisive factors in planning and executing the treatment, by establishing the characteristics, location and diagnosis of the lesion. Its delimitation and posterior location have facilitated total surgical exeresis. The transoperatively histopathologic examination allowed adequate surgical procedure. The Schwann cell is not found normally in the central nervous system and its presence in this site has been subject of many theories exposed in this paper, which proposes comprehensive review of the clinical aspects, imaging diagnosis, pathology, differential diagnosis and treatment of schwannomas. It is probable that, with the advances verified in the available diagnostic methods, a greater number of these lesions may be diagnosed in the future.

KEY WORDS: schwannoma, spinal cord, diagnostic and therapeutic approaches.

Os schwannomas (neurilemomas ou neurinomas) são neoplasias benignas derivadas das células de Schwann do sistema nervoso periférico. Estas células são responsáveis pela formação da bainha de mielina - sendo análogas em função aos oligodendrócitos do sistema nervoso central (SNC) - e podem estar excepcionalmente localizadas no parênquima encefálico ou medular. Ao contrário de

Rede SARAH de Hospitais do Aparelho Locomotor - Hospital SARAH - Brasília: Serviços de Patologia* e Neurocirurgia**.

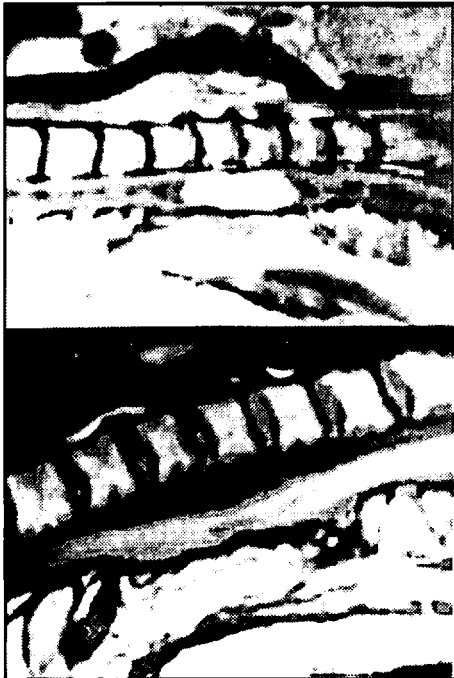
Dr. Carlos Henrique de Aguiar Botelho - Hospital SARAH Unidade Brasília - Avenida W3 Sul, Quadra 501, SMHS - 70330-150 Brasília, DF - Brasil. FAX 061 319-1564

outras lesões que podem ser verificadas nestes compartimentos, crescem lentamente, não exibem caráter infiltrativo e são passíveis de cura por abordagem cirúrgica, prescindindo da utilização de terapia adjuvante.

O presente relato permite a avaliação dos critérios diagnósticos e da resposta ao tratamento de um schwannoma de localização intramedular, em paciente não portadora de neurofibromatose, um ano após exérese cirúrgica, ao mesmo tempo em que discute aspectos da patogenia e diagnóstico diferencial.

RELATO DE CASO

Paciente leucoderma, do sexo feminino, 52 anos de idade, casada, doméstica, natural de Minas Gerais e procedente do Distrito Federal, atendida pela primeira vez no ambulatório do Hospital SARAH - Unidade Brasília - em setembro-1994. Na ocasião queixava-se de dor e redução de força nas pernas desde há 4 anos. Segundo relatava, apresentara nessa época súbita dificuldade para deambular, envolvendo ambos os membros inferiores, que evoluiu de forma progressiva, desenvolvendo em seguida "queimaduras" múltiplas nos 2º, 3º e 4º dedos da mão direita. Inicialmente avaliada em sua cidade de domicílio, a paciente foi submetida a tratamento cirúrgico - laminectomia - para biópsia de lesão intramedular. Informava não ter tido melhora pós-operatória objetiva dos sintomas até então apresentados, havendo inclusive intensificação das lesões por hipertermia nas mãos, recorrência das dores e dificuldade para preensão de objetos. O exame físico revelou paciente em regular estado geral, exibindo cicatriz mediana posterior na transição cervico-dorsal; tetraparesia assimétrica, predominando nos membros inferiores mas acometendo também o superior direito, em que foram observadas lesões cutâneas pustulosas nos dedos previamente mencionados; diminuição global da força; exaltação de reflexos; áreas de hipoestesia termo-algésica; e bilateralidade do sinal de Babinski. Não foram detectados estigmas de neurofibromatose. A paciente foi submetida a propedêutica radiológica - que incluiu estudo de ressonância nuclear magnética (RNM) da coluna cervico-torácica - que revelou canal vertebral de diâmetro normal, com espessamento da medula desde C2 até T4 e presença de múltiplas cavidades siringomiélicas. Após administração de contraste houve opacificação de lesão medular cilíndrica, com área central hipodensa, na altura de C4-C6 (Fig 1.1). Foram aventadas as possibilidades de astrocitoma medular, associado a extensa siringomielia, e schwannoma.

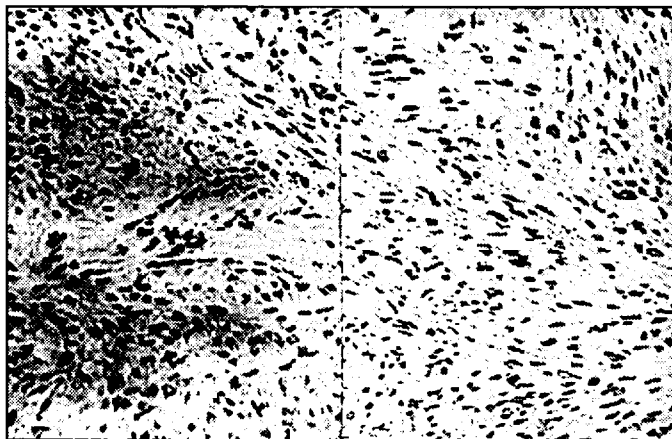


Figs 1.1 (em cima).RMN pré-operatória, evidenciando a lesão neoplásica.

Figs 1.2 (em baixo). RMN de controle, 1 ano após a exérese cirúrgica da lesão.

Em janeiro-1995 a paciente foi submetida a nova intervenção cirúrgica, constando de laminectomia cervico-dorsal para tumor, quando foram identificados tecido medular com componente de hipertensão venosa e lesão cística envolvendo massa tumoral intramedular, de coloração acinzentada, pouco sangrante, com plano de clivagem e fracamente aderida às estruturas medulares. O estudo anátomo-patológico do tecido neoplásico, inicialmente por técnica de congelação e, posteriormente, por técnicas histológicas de rotina, acrescidas de propedêutica imuno-histoquímica - com reações para proteína S-100, vimentina e proteína glial ácido-fibrilar - confirmou a impressão inicial de schwannoma (Figs 2 e 3).

A paciente retornou cerca de um ano após o segundo procedimento cirúrgico, deambulante, mantendo todavia hiperreflexia, com clônus e sinal de Babinski nos membros inferiores. Observou-se melhora da função motora distal nos membros superiores e inferiores, com estabilização da área de hipoestesia das mãos. Realizado novo mapa muscular, este revelou melhora da função muscular à esquerda e acentuação leve, difusa, da limitação à direita. A ressonância



Figs 2.1 (esquerda) e 2.2 (direita). Aspecto microscópico da lesão (coloração pelo HE, aumento de 100 vezes).

magnética de controle, evidenciando a ausência de lesão residual, foi elemento que permitiu avaliação objetiva da eficácia cirúrgica (Fig 1.2).

DISCUSSÃO

Data de 1952, por Kernohan, o primeiro relato de caso documentado interessando esta entidade¹⁹. Os schwannomas intramedulares correspondem a 0,3% dos tumores intraespinhais^{11,25}. A célula presumivelmente originadora do tumor não é encontrada normalmente no parênquima do cérebro ou da medula, o que explica a raridade desta lesão²⁹. A frequência com que é encontrada na prática médica é tão baixa que habitualmente não há menção da patologia em livros-texto de enfermidades do SNC. A raridade da lesão foi, no entanto, questionada, e atribuída, por autores como Wood e col.³² e Prakash e col.²³, a imprecisão diagnóstica.

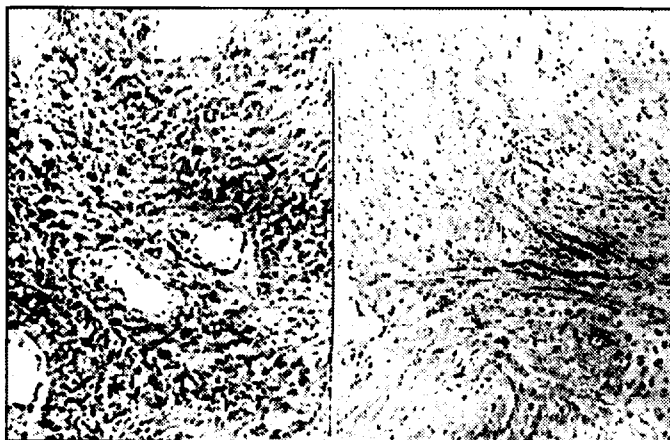


Fig 3.1 (esquerda). Reação imuno-histoquímica para proteína S-100, mostrando reação fortemente positiva.

Fig 3.2 (direita). Imunopositividade à reação para vimentina.

Na literatura pertinente são propostas as seguintes teorias para explicar o desenvolvimento de schwannomas em cérebro e medula:

a) deslocamento central de células de Schwann durante o desenvolvimento embrionário (hamartomatose)^{18,26}. Bolande cunhou o termo neurocristopatia para um grupo de condições disgênicas, hamartomatosas e neoplásicas que teriam em comum um distúrbio no desenvolvimento da crista neural e na migração de seus derivados celulares²². Um distúrbio do processo normal de migração, junto com certa imaturidade celular, seria um fator de vulnerabilidade a estímulos mutagênicos, oncogênicos e teratogênicos. Pode ainda haver extensa gama de distúrbios da migração das células da crista neural - desde formas isoladas e esporádicas até formas mais complexas, como vistas em casos de neurofibromatose;

b) envolvimento, por células de Schwann, de fibras nervosas intramedulares aberrantes - Staemmler demonstrou este achado em 12 de 600 medulas normais²⁷;

c) extensão das células de Schwann ao longo do plexo nervoso perivascular intramedular até os espaços de Virchow-Robin^{24,26}. Clark examinou 36 medulas selecionadas e identificou plexos nervosos bem desenvolvidos, distribuídos esparsamente nas ramificações das artérias espinhais anteriores em 14 casos². Mesmo nos plexos maiores houve escassez de fibras, sendo a maior parte da massa constituída de aparente hiperplasia dos elementos da bainha, motivada por mecanismo ainda não esclarecido. Lu e col. encontraram certa proporção de plexos nervosos hiperplásicos em sua revisão de casos de necrópsia; todos os seus pacientes tinham idade superior a 60 anos, ao contrário dos pacientes com neurilemomas, muito mais jovens²⁵. Daí a especulação da ausência de relação entre os plexos nervosos hiperplásicos e os tumores intramedulares de células de Schwann. Além disto, não existe relação anatômica entre os schwannomas intraparenquimatosos posteriores e os plexos perivasculares, no território suprido pela artéria espinhal anterior. Fibras nervosas mielínicas e não mielínicas de localização perivascular foram também demonstradas no cérebro de animais experimentais;

d) crescimento neoplásico a partir de células de Schwann da raiz dorsal, onde as raízes posteriores perdem suas bainhas ao entrar na pia-máter; em casos de mielopatias de diversas causas, fibras nervosas intramedulares podem proliferar para formar neuromas traumáticos localizados dentro da substância medular. Neurofibromas intramedulares solitários podem ser confundidos com a presença de fibras nervosas aberrantes da medula, as quais se associam frequentemente com vasos sanguíneos²⁷;

e) transformação de células da pia, de origem neuroectodérmica, em células de Schwann, como defendido por Russell e Rubinstein²;

f) origem distalmente nas raízes dorsais, com extensão centrípeta ao longo da raiz até uma localização intramedular³;

g) produto de regeneração parcial após episódios traumáticos ou doença crônica da medula.

O neurilemoma intramedular é lesão habitualmente única, podendo ser eventualmente múltipla^{5,22}, que acomete preferencialmente indivíduos do sexo masculino, predominando entre a quarta e a quinta décadas¹¹; os segmentos mais comumente envolvidos são, em ordem decrescente, cervical (fúnculo posterior)³⁰, torácico e lombar^{11,25}, e a localização usual é a região posterior ou pósterolateral.

Do ponto de vista clínico estas lesões podem estar associadas com deficiência motora, diminuição de sensibilidade e perda de controle esfinteriano. Na maior parte dos casos, dor e parésia foram os sintomas que levaram os pacientes à consulta. Apesar da localização posterior predominar, alteração de sensibilidade profunda é menos frequentemente encontrada que fraqueza motora e dor. Na história há frequentemente menção de deficiência motora unilateral ou predominantemente unilateral, com períodos alternados de remissão e agravamento, por vezes acompanhados de amiotrofia^{11,16}. Relatos mais recentes reforçam a impossibilidade de localização das lesões baseada apenas em dados da avaliação clínica^{8,15}. A unilateralidade dos sintomas motores e a lentidão da progressão²⁰ apontariam para lesão intramedular; por outro lado, deficiência motora

ascendente favoreceria lesão extramedular². Podem ainda associar-se sinais de envolvimento piramidal abaixo do nível do reflexo e fasciculações, traduzindo irritação das células do corno anterior. O tempo decorrido entre os primeiros sintomas e o tratamento cirúrgico variou entre 6 semanas e 13 anos¹⁹.

O estudo radiológico simples não diferencia lesões intra e extramedulares^{3,16,30}. Mostra desde obstrução do canal espinhal, com alargamento do espaço meníngeo, até alargamento dos espaços interpediculares, estreitamento dos pedículos, aumento do diâmetro ântero-posterior do canal espinhal e, em alguns casos, escoliose^{8,19}. Quando da realização da mielografia, a injeção do contraste deve ser a mais alta possível, de preferência na região sub-occipital, já que a punção do tumor ou abaixo pode causar exacerbação da síndrome neurológica. A arteriografia mostra lesão avascular²⁶ ou permite que se visualize a extensão da neovascularização e o nível em que as artérias do tumor se ramificam das artérias de Adamkiewicz. O padrão de hipervascularização não é patognomônico, devendo ser diferenciado dos angioreticulomas e das metástases. A tomografia computadorizada fornece informações confiáveis sobre a localização e os limites do tumor. A RMN substitui a mielografia em localizar e delinear o tumor intraespinhal, e é mais segura para o paciente¹². O uso de gadolínio como meio de contraste pode indicar possível invasão da medula, diferenciando este processo de edema. Vale lembrar que a maioria das lesões intraparenquimatosas foi diagnosticada nos últimos 10 anos, o que pode refletir aumento na precisão dos métodos diagnósticos.

O quadro anátomo-patológico é o de um neurilemoma convencional⁹. Macroscopicamente se apresentam como massas esbranquiçadas, translúcidas, firmes, bem definidas, encapsuladas, podendo haver aderências com os tecidos vizinhos; a superfície de corte revela áreas sólidas, císticas e hemorrágicas entremeadas. Microscopicamente caracterizam-se pela proliferação de células fusiformes alongadas dispostas em feixes entrelaçados ou verticilos, determinando formação de áreas densamente celulares (áreas A de Antoni) e áreas mais frouxas, mixomatosas (áreas B de Antoni). Os núcleos adotam arranjo focal em paliçadas (Figs 2.1 e 2.2). Outros elementos que podem ser identificados incluem colágeno (em variáveis proporções), células espumosas e vasos sanguíneos com paredes espessadas e hialinizadas. A coloração pela prata revela fibras reticulínicas na membrana basal em torno de cada célula. A presença de fibras de Rosenthal em schwannomas da medula espinhal foi inicialmente descrita por McCormick em 1964¹⁹; estas seriam fibras originárias de processos astrogliais e presentes em uma série de condições, neoplásicas ou não, em que gliose é achado conspícuo. A ausência de fibrilas gliais intracitoplasmáticas descarta a possibilidade de astrocitoma pilocítico. À imuno-histoquímica, a lesão expressa positividade para enolase neurônio-específica, proteína S-100 e vimentina, podendo ser positiva para a proteína glial ácido-fibrilar. Sob microscopia eletrônica, a demonstração de membrana basal envolvendo toda a superfície das células permite a distinção desta lesão do meningioma, do astrocitoma pilocítico complicando neurofibromatose oculta e do leiomioma vascular⁷. As culturas celulares podem ser úteis para o diagnóstico, pois schwannomas e meningiomas têm padrões distintos de crescimento¹⁴.

O perfil imuno-histoquímico exibido pela lesão em questão consistiu em positividade difusa para proteína S-100 (Fig 3.1) e para a vimentina (Fig 3.2) e focal para a proteína glial ácido-fibrilar. Tal comportamento está de acordo com o descrito na literatura^{6,31} e favorece a possibilidade de uma neoplasia de células de Schwann, mais que um tumor de linhagem astrocítica.

O tratamento consiste na exérese cirúrgica total^{9,13}, por laminectomia¹⁷, quando factível, após biópsia de congelação. A similaridade destas lesões com os gliomas no que se refere à forma de apresentação, enfatiza a necessidade de biópsia previamente ao tratamento^{11,23}. Contribuem para a curabilidade a circunscrição da lesão e sua potencial enucleabilidade²⁰. Recuperação neurológica completa foi observada por Hu e Huang em 30% dos casos, sendo parcial (o que foi verificado no presente caso) em 52%; em 18% houve piora da condição neurológica ou morte dos pacientes¹².

No diagnóstico diferencial devem ser incluídos os gliomas, particularmente o astrocitoma pilocítico²⁸, e a proliferação nodular intramedular focal de células de Schwann, axônios, bainhas de

mielina do tipo periférico e colágeno conhecida como "schwannose". Este é um termo discutível - já que as lesões contêm também elementos outros que as células de Schwann - para designar um processo que se apresenta na vigência de eventos displásicos, degenerativos ou neoplásicos e pode ser diferenciada dos neurilemomas verdadeiros pelos seguintes aspectos: disposição em torno da artéria espinhal anterior e seus ramos; caráter avascular; tendência, nos casos de etiologia pós-traumática, a agregar-se nas áreas de máxima mielomalácia; ausência de corpos de Verocay e paliçadas nucleares; por serem microscópicos - exceto casos com lesões antigas, que podem alcançar tamanhos maiores - e pelo fato de serem normalmente assintomáticos^{1,25}. A relação existente entre a schwannose e o diabetes (não identificado na paciente em questão) permanece inexplicada. Outras lesões intramedulares a serem consideradas seriam o cisto dermóide, tumores epidermóides da região do cone medular e cauda, lipomas da região cérvico-torácica, neurofibromas, malformações arterio-venosas, aracnoidite crônica cística e infecções, como a cisticercose, a paracoccidiodomicose e a esquistossomose.

No caso aqui relatado não foi detectada qualquer relação direta entre a lesão e a artéria anterior da medula nem tampouco com as raízes dorsais, a despeito de sua localização posterior, estando a lesão localizada na intimidade do tecido medular. Tal fato limita sobremaneira qualquer tentativa de elucidar a origem do tumor. Somos levados a favorecer, ainda que circunstancialmente, as hipóteses das fibras nervosas aberrantes ou da diferenciação, para células de Schwann, de elementos piais, ao mesmo tempo que não podemos descartar a possibilidade de schwannose.

Em conclusão, a despeito da multiplicidade de teorias existentes para explicar a origem dos schwannomas intraparenquimatosos, nenhuma delas obteve aceitação absoluta. Da mesma forma, as hipóteses aventadas não parecem suficientes para explicar todos os casos. Dada a heterogeneidade clínica destes tumores é razoável concluir que diferentes forças etiológicas possam contribuir, e que as teorias propostas representem vias distintas para explicar o desenvolvimento da neoplasia. Apesar dos avanços recentemente observados no campo de diagnóstico por imagem, é a confirmação histológica que garante a instituição de terapêutica precisa. Esta é imprescindível, no sentido de se evitar condutas que poderiam resultar desastrosas para os pacientes, como a instituição de radioterapia. O diagnóstico deve ser sempre confirmado por técnicas de imuno-histoquímica e, quando disponível, microscopia eletrônica, visando incrementar a acuidade diagnóstica.

REFERÊNCIAS:

- Adelman LS, Aronson SM. Intramedullary nerve fiber and Schwann cell proliferation within the spinal cord (schwannosis). *Neurology* 1972;22:726-731.
- Aryanpur J, Long DM. Schwannoma of the medulla oblongata: case report. *J Neurosurg* 1988;69:446-449.
- Cantore G, Ciapetta P, Delfini R, Vagnozzi R, Nicoletti A. Intramedullary spinal neurilemomas: report of two cases. *J Neurosurg* 1982;57:143-147.
- Casadei GP, Komori T, Scheithauer BW, Miller GM, Parisi JE, Kelia PJ. Intracranial parenchymal schwannoma: a clinicopathological and neuroimaging study of nine cases. *J Neurosurg* 1993;79:217-222.
- Daras M, Koppel BS, Heise CW, Mazzeo MJ, Poon TP, Duffy KR. Multiple spinal intradural schwannomas in the absence of von Recklinghausen's disease. *Spine* 1993;18:2556-2559.
- Deruaz JP, Junzer RC, Costa J. Cellular schwannomas of the intracranial and intraspinal compartment: morphological and immunological characteristics compared with classical benign schwannomas. *J Neuropathol Exper Neurol* 1993;527:114-118.
- Gibson AAM, Hendrick EB, Conen PE. Intracerebral schwannomas: report of a case. *J Neurosurg* 1966;24:552-557.
- Gorman PH, Rigamonti D, Joslyn JN. Intramedullary and extramedullary schwannoma of the cervical spinal cord: case report. *Surg Neurol* 1989;32:459-462.
- Hamilton MG, Mac Rae ME. Peripheral nerve sheath tumors: pathology and treatment. *Contemp Neurosurg* 1992;14:1-6.
- Henderson FC, Crockard HA, Stevens JM. Spinal cord oedema due to venous stasis. *Neuroradiology* 1993;35:312-315.
- Herregodts P, Vloeberghs M, Schmedding E, Goossers A, Sladnik T, D'Haens J. Solitary dorsal intramedullary schwannoma: case report. *J Neurosurg* 1991;74:816-820.
- Hu HP, Huang QL. Signal intensity correlation of MRI with pathological findings in spinal neurinomas. *Neuroradiology* 1992;34:98-102.
- Iraci G, Peserico L, Salar G. Intraspinal neurinomas and schwannomas: a clinical survey of 172 cases. *Internat Surg* 1971;56:289-303.
- Koeppen AH, Ordinario AT, Barron KD. Aberrant intramedullary peripheral nerve fibers. *Arch Neurol* 1968;18:567-573.
- Lang EF, Bridge C. Intramedullary spinal cord tumors. *Surg Clin North Am* 1959;39:831-839.

16. Lesoin F, Delandsheer E, Krivosic I, Clarisse J, Arnott G, Jomin M, Boudrez B. . Solitary intramedullary schwannomas. *Surg Neurol* 1983;19:51-56.
17. Masini M, Freire NG Neto. Procedimentos adicionais no tratamento de tumores raquianos: experiência com 100 casos. *Arq Bras Neurocirurg* 1988;7:9-28.
18. Mason TH, Keigher HA. Intramedullary spinal neurilemoma: case report. *J Neurosurg* 1968;29:414-416.
19. McCormick WF. Intramedullary spinal cord schwannoma: a unique case. *Arch Pathol* 1964;77:378-382.
20. Nagasawa S, Ohta T, Kajimoto Y, Aoki J, Onomura T, Miyagi X. Giant neurinoma occupying the holocervical and upper thoracic regions: case report. *Surg Neurol* 1994;42:157-159.
21. New P. Intracerebral schwannoma: case report. *J Neurosurg* 1972;36:795-797.
22. Pardatcher K, Iraci G, Capellotto P, Rigobello L, Pellone M, Fiore D. Multiple intramedullary neurinomas of the spinal cord: case report. *J Neurosurg* 1979;50:817-822.
23. Prakash B, Roy S, Tandon P. Schwannoma of the brain stem: case report. *J Neurosurg* 1980;53:121-123.
24. Riggs HE, Clary WV. A case of intramedullary sheath cell tumor of the spinal cord: consideration of vascular nerves as a source of origin. *J Neuropathol Exper Neurol* 1957;16:332-336.
25. Ross DA, Edwards MSB, Wilson CB. Intramedullary neurilemmas of the spinal cord: report of two cases and review of the literature. *Neurosurgery* 1986;19:458-464.
26. Rout D, Pillai SM, Radhakrishnan VV. Cervical intramedullary schwannoma: case report. *J Neurosurg* 1983;58:962-964.
27. Scott M, Bentz R. Intramedullary neurilemoma (neurinoma) of the thoracic cord: a case report. *J Neuropathol Exper Neurol* 1962;21:194-200.
28. Shamji FM, Todd TR, Vallières E, Sachs HJ, Benoit BC. Central neurogenic tumors of the thoracic region. *CJS* 1992;35.
29. Souza AA, Vega MG, Dantas FR, Andrade MR. Neurinoma intramedular: relato de caso. *Arq Bras Neurocirurg* 1990;9:169-174.
30. Tabatabai A, Jungreis CA, Yonas H. Cervical schwannoma masquerading as a glioma: MR findings. *J Comput Assist Tomogr* 1990;14:489-490.
31. White W, Shiu MH, Rosenblum MK, Erlandson RA, Woodruff JM. Cervical schwannoma: a clinicopathologic study of 57 patients and 58 tumors. *Cancer* 1990;66:1266-1275.
32. Wood WG, Rothman LM, Nussbaum BE. Intramedullary neurilemoma of the cervical spinal cord: case report. *J Neurosurg* 1975;42:465-468.