

ANGIOPATIA AMILÓIDE CEREBRAL SIMULANDO TUMOR CEREBRAL

Relato de caso

*Gustavo Cardoso de Andrade¹, Roberto Leal Silveira², Nilson Pinheiro Jr.¹,
Eckstânio Marcos Melo Rocha³, José Eymard Homem Pittella⁴*

RESUMO - Descrevemos o raro caso de um paciente de 45 anos portador de lesão expansiva intracraniana por angiopatia amilóide cerebral com características clínicas e de imagem compatíveis com um glioma de baixo grau. A biópsia revelou angiopatia amilóide cerebral. Os achados clínicos, radiológicos e histopatológicos são discutidos e analisados juntamente à literatura disponível.

PALAVRAS CHAVE: angiopatia amilóide cerebral, neuroimagem, patologia, tumor cerebral.

Cerebral amyloid angiopathy presenting as a brain tumor: case report

ABSTRACT - We describe the unusual case of a 45-year-old male patient harboring an intracranial mass due to cerebral amyloid angiopathy whose clinical and radiological features were those of a low grade glioma. Biopsy revealed cerebral amyloid angiopathy. The clinical, radiological and pathological findings are discussed as we review the available literature.

KEY WORDS: brain tumor, cerebral amyloid angiopathy, neuroimaging, pathology.

A angiopatia amilóide cerebral (AAC) ou angiopatia congofilica consiste na deposição de amilóide nas camadas média e adventícia das pequenas artérias e arteríolas encefálicas ou leptomenígeas. Apresenta-se habitualmente como hemorragias cerebrais, às vezes múltiplas, em pacientes idosos e normotensos. AAC manifestando-se como lesão expansiva sem evidência de hemorragia é rara¹⁻⁷.

Relatamos um caso de AAC com essas características, submetido a tratamento cirúrgico, com descrição e discussão dos achados clínicos, radiológicos e histopatológicos, além de revisão da literatura disponível.

CASO

Homem de 45 anos, portador de hipertensão arterial sistêmica moderada, sem outras comorbidades, apresentou episódio de crise convulsiva tônico-clônica generalizada, sem qualquer alteração ao exame neurológico. Submetido a tomografia computadorizada (TC), que revelou lesão expansiva hipodensa em região frontal esquerda, acometen-

do principalmente a substância branca subcortical, sem efeito de massa ou desvio da linha média e sem captação de contraste. Realizou, então, ressonância magnética (RM), que demonstrou lesão hipointensa em T1, hiperintensa em T2, também sem captação de contraste (Fig 1). Exames bioquímicos e hematológicos, radiografias de tórax e avaliação cardiológica não apresentavam alterações. A história clínica e exames de imagem foram compatíveis com o diagnóstico de glioma de baixo grau e, 30 dias após o ictus, o paciente foi encaminhado ao nosso serviço para avaliação neurocirúrgica. Foi submetido a craniotomia frontal esquerda. Os giros e sulcos cerebrais apresentavam aspecto usual, sem evidência de lesão infiltrativa; todavia, a substância branca encontrava-se mais endurecida e escura do que o tecido cerebral normal, apresentando-se de coloração cinza-clara. Não se evidenciaram áreas hemorrágicas. Realizamos, então, exérese microcirúrgica do tecido cerebral alterado.

O paciente não apresentou qualquer déficit no pós-operatório. A TC de controle evidenciou ressecção subtotal da lesão, sem complicações relacionadas ao ato cirúrgico. Recebeu alta no 5º dia pós-operatório em uso de anticonvulsivante e corticosteróide, este reduzido gradualmente em 15 dias. RM realizada seis meses após o tratamento ci-

Serviço de Neurocirurgia do Hospital Madre Teresa, Belo Horizonte MG, Brasil: ¹Neurocirurgião; ²Chefe do Serviço de Neurocirurgia, Mestre e Doutor em Neurocirurgia; ³Médico Assistente; ⁴Neuropatologista, Professor Titular do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte MG, Brasil (UFMG).

Recebido 27 Maio 2005, recebido na forma final 29 Julho 2005. Aceito 24 Setembro 2005.

Dr. Gustavo Cardoso de Andrade - Rua Cachoeira de Minas 114 / 701 - 30440-450 Belo Horizonte MG - Brasil. E-mail: gca@zipmail.com

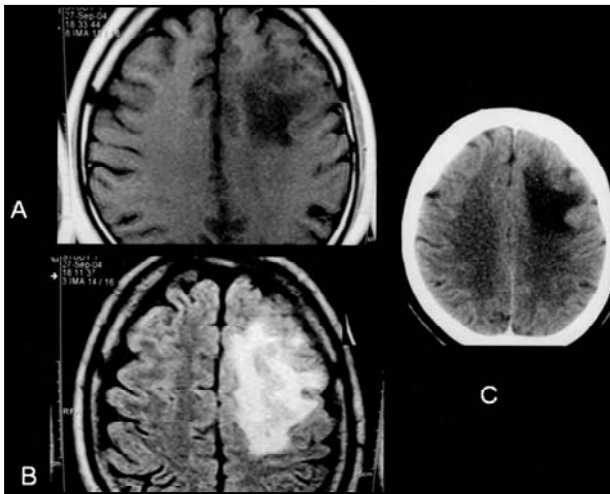


Fig 1. Pré-operatório. Lesão expansiva frontal esquerda hipointensa à ressonância magnética ponderada em T1 (A), hiperintensa em T2 (B), sem captação do meio de contraste, acometendo sobretudo substância branca subcortical, sem efeito de massa ou desvio da linha média. Imagem de tomografia computadorizada sem contraste (C) mostra lesão hipodensa com as características descritas.

rúrgico não apresentou novo crescimento da lesão inicial (Fig 2). O paciente mantém-se neurologicamente assintomático.

O material ressecado do lobo frontal esquerdo era constituído de múltiplos fragmentos irregulares medindo em conjunto 2,9x1,8x0,8 cm, de consistência macia e cor branca-acenta com áreas acinzentadas. A análise histopatológica revelou tecido nervoso representado por leptomeninge, córtex cerebral e junção córtex/substância branca apresentando pequenas artérias e arteríolas corticais e leptomeníngeas de contorno arredondado, com espessamento da parede por deposição de substância eosinófila amorfa PAS

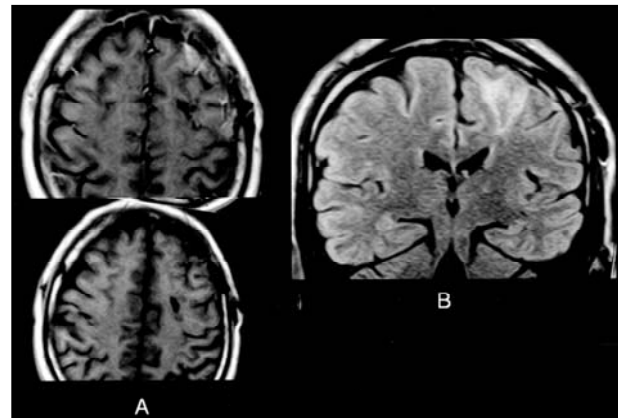


Fig 2. Pós-operatório. Ressonância magnética ponderada em T1 (A) e FLAIR, em corte coronal (B) mostrando ausência de crescimento da lesão 6 meses após tratamento cirúrgico.

e Vermelho-Congo positivas, exibindo birrefringência verde-maçã à luz polarizada, com perda das células musculares lisas da camada média, por vezes formando imagem de duplo contorno da luz. Uma das pequenas artérias exibia dilatação da luz, necrose fibrinóide da parede e trombose semi-oclusiva recente. Em torno dos vasos afetados havia focos microscópicos de hemorragia recente e antiga, notando-se ainda focos de gliose perivascular e foco microscópico de necrose em fase de organização (Fig 3). A conclusão diagnóstica foi de angiopatia amilóide cerebral associada a alterações microscópicas isquêmicas e hemorrágicas recentes, em fase de organização e antigas no córtex cerebral.

DISCUSSÃO

Amiloidose consiste num grupo heterogêneo de afecções caracterizadas por depósitos extracelulares de proteínas de origem diversa, a substância amilóide, numa configuração fibrilar atípica, com propriedades

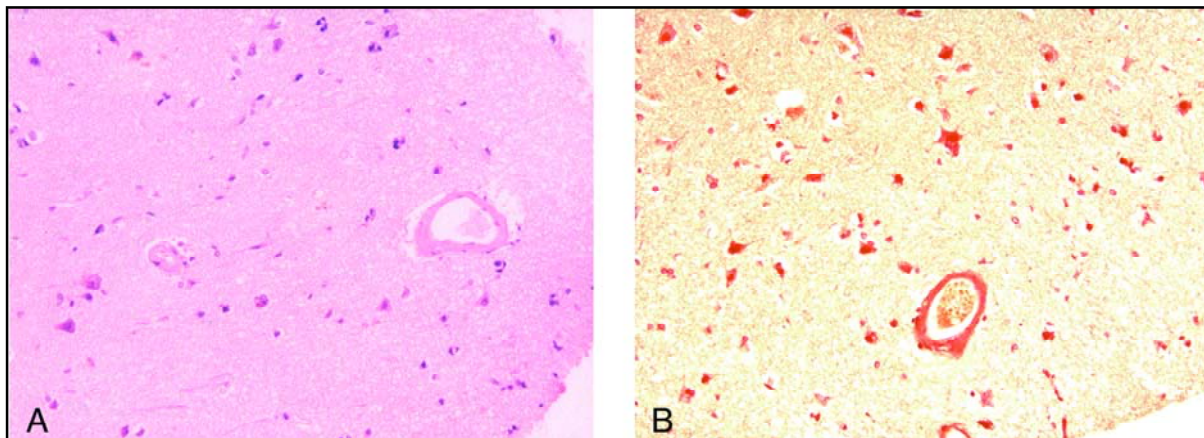


Fig 3. Angiopatia amilóide cerebral. Córtex cerebral. Pequena artéria com espessamento da parede por deposição de substância eosinofílica amorfa, após coloração com Hematoxilina-Eosina (A) e Vermelho-Congo positiva (B). Ampliação original: 200X.

físico-químicas e tintoriais características^{1,2}. Amiloidose cerebral primária é caracterizada pela deposição de amiloide no tecido cerebral e na parede dos vasos sanguíneos cerebrais e leptomeníngeos, na ausência de amiloidose sistêmica. A deposição primária de amiloide no cérebro dá-se sob a forma de placas senis na doença de Alzheimer, como lesões expansivas poupando o restante do parênquima cerebral (amiloidomas) e como angiopatia amiloide cerebral (AAC) ou angiopatia congofílica e sua variante, AAC com vasculite do sistema nervoso central^{3,4,8,9}.

A variedade mais comum da AAC caracteriza-se pela deposição do peptídeo beta-amilóide, formado a partir da proteína precursora do amiloide, especialmente nas camadas média e adventícia de pequenas artérias e arteríolas da leptomeninge e do córtex cerebral. Os vasos da substância branca são raramente envolvidos. A lesão é segmentar, com áreas de espessamento da parede e substituição da camada média por material amorfo, eosinofílico, positivo na coloração pelo Vermeilho-Congo e PAS, exibindo birrefringência verde-maçã à luz polarizada e fluorescente pela tioflavina S ou T, resultante da deposição do material amiloide^{2,4,6,8}.

A AAC manifesta-se usualmente como demência progressiva, síndromes vasculares ou ambas⁴. Existe forte associação entre AAC e hemorragia intracerebral espontânea, sendo responsável por 5-10% desses eventos, sobretudo em pacientes idosos acima de 70 anos, normotensos e frequentemente demenciados. Em contraste com hemorragias hipertensivas que se localizam predominantemente nos núcleos da base, tronco cerebral e cerebelo, as hemorragias associadas a AAC tendem a se situar próximas à superfície cortical nos lobos parietal e occipital^{5,6,10-13}. Admite-se que a deposição do amiloide na parede arterial resulte em perda progressiva das células musculares lisas, dilatações saculares das artérias afetadas, quebra da barreira hêmato-encefálica e deposição de proteínas plasmáticas na parede vascular, levando ao enfraquecimento e ruptura da parede arterial e hemorragia^{4,6,8,14}.

Nos cinco casos previamente descritos de AAC apresentando-se como lesão expansiva a apresentação clínica foi de crises convulsivas, declínio da função cognitiva, cefaléia e/ou síndrome de hipertensão intracraniana^{1,3,4,6,7}. Apresentavam idades entre 49 e 71 anos e o lobo parietal foi a sede mais comum das lesões. Os achados radiológicos do nosso paciente foram semelhantes aos descritos por outros autores, quais sejam, lesão hipodensa lobar, habitualmente

subcortical e com extensão até o epêndima, sem captação de contraste, à TC e de lesão hipointensa em T1 e hiperintensa em T2, também sem captação de contraste, à RM^{1,3,4,6,7,15,16}. O espessamento da parede arterial pela deposição de amiloide e a perda da vasomotricidade em consequência da destruição das células musculares lisas podem resultar em hipoperfusão de áreas vulneráveis da substância branca, o que explicaria o hipersinal em T2⁷. A perfusão sanguínea da substância branca cerebral é originada de ramificações leptomeníngeas das artérias cerebrais anterior, média e posterior, denominadas artérias penetrantes longas, que são artérias terminais, isto é, não se anastomosam entre si. Apesar de ser raro o envolvimento de pequenas artérias da substância branca na AAC, as artérias penetrantes longas poderiam ser acometidas por depósitos de amiloide durante a sua passagem pelo córtex cerebral, antes de se dirigir à substância branca. A presença de foco microscópico de necrose em fase organização e de focos de gliose perivascular no córtex cerebral em nosso paciente e o encontro de gliose difusa da substância branca em alguns pacientes⁷ reforçam a possibilidade de atuação deste mecanismo patogênico, qual seja, deposição de amiloide na parede arterial, redução da luz vascular, hipoperfusão tecidual e aparecimento de lesões isquêmicas no córtex cerebral e na substância branca.

Safriel e colaboradores sugeriram que a espectroscopia por RM possa ser útil na distinção entre lesões expansivas por AAC e lesões tumorais, haja vista que gliomas de baixo grau podem apresentar baixos níveis de creatina e níveis elevados de colina, com relação anormal NAA/Creatina (<1), podendo haver, ainda, pico anormal de lactato. Na AAC a relação NAA/Creatina é normal (>1), não há elevação na relação colina/creatina, e a atividade metabólica do tecido encefálico é normal³. No entanto, os demais achados de imagem de lesão expansiva associada a AAC são semelhantes aos dos gliomas de baixo grau. Tendo em vista os achados radiológicos e a apresentação clínica sugestivos de um tumor cerebral, além da raridade da ocorrência da AAC, os pacientes descritos, incluindo o presente, foram tratados como sendo portadores de tumor cerebral, ou seja, submetidos a craniotomia ou biópsia^{1,3,4,6,7,15}.

A literatura enfatiza o diagnóstico de AAC e sua associação com hemorragias e demência. Pouca informação encontra-se disponível quanto ao seu tratamento. A AAC não-hemorrágica mostrou resposta satisfatória ao tratamento com corticosteróides em pacientes com evidências de inflamação. Contudo, o papel da terapia imunossupressora e/ou corticoterapia

na AAC não se encontra estabelecido, ainda necessitando novos estudos para ratificar seu valor^{3,6}.

Em conclusão, apesar da raridade da AAC, sugerimos que ela seja considerada no diagnóstico diferencial das lesões expansivas da substância branca cerebral não-captantes de contraste em pacientes de meia-idade e idosos.

REFERÊNCIAS

1. Vandersmissen B, Salmon I, Hildebrand J. Recurrent nonhemorrhagic mass lesion due to cerebral amyloid angiopathy. *J Neurol* 2003;250:239-240.
2. Franklin EC. The complexity of amyloid. *N Engl J Med* 1974;290:512-513.
3. Safriel Y, Sze G, Westmark K, Baehring J. MR spectroscopy in the diagnosis of cerebral amyloid angiopathy presenting as a brain tumor. *Am J Neuroradiol* 2004;25:1705-1708.
4. Briceno CE, Resch L, Bernstein M. Cerebral amyloid angiopathy presenting as a mass lesion. *Stroke* 1987;18:234-239.
5. Awasthi D, Voorhies RM, Eick J, Mitchell WT. Cerebral amyloid angiopathy presenting as multiple intracranial lesions on magnetic resonance imaging: case report. *J Neurosurg* 1991;75:458-460.
6. Ortiz O, Reed L. Cerebral amyloid angiopathy presenting as a nonhemorrhagic, infiltrating mass. *Neuroradiology* 1996;38:449-452.
7. Osumi AK, Tien RD, Felsberg GJ, Rosenbloom M. Cerebral amyloid angiopathy presenting as a brain mass. *Am J Neuroradiol* 1995;16:911-915.
8. Leblanc R, Preul M, Robitaille Y, Villemure JG, Pokrupa R. Surgical considerations in cerebral amyloid angiopathy. *Neurosurgery* 1991;29:712-718.
9. Tamargo RJ, Connolly ES Jr, McKhann GM, et al. Clinicopathological review: primary angiitis of the central nervous system in association with cerebral amyloid angiopathy. *Neurosurgery* 2003;53:136-143.
10. Fewel ME, Thompson BG Jr, Hoff JT. Spontaneous intracerebral hemorrhage: a review. *Neurosurg Focus* 2003;15:1-16.
11. Aguirre GK, Ellenbogen JM, Pollard J, Stolzenberg ED, Galetta SL. Amyloid angiopathy. *Neurology* 2002;59:1656.
12. Dourado MET, Freitas ML, Marti-Vilalta JL. Hemorragia cerebral lobar: clínica, etiologia, evolução: revisão de 58 casos. *Arq Neuropsiquiatr* 1993;51:183-189.
13. Crooks DA. Cerebral amyloid angiopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:1457.
14. Maeda A, Yamada M, Itoh Y, et al. Computed-assisted three-dimensional image analysis of cerebral amyloid angiopathy. *Stroke* 1993;24:1857-1864.
15. Gandhi D, Wee R, Goyal M. CT and MRI imaging of intracerebral amyloidoma: case report and review of the literature. *Am J Neuroradiol* 2003;24:519-522.
16. Loes DJ, Biller J, Yuh WTC, et al. Leukoencephalopathy in cerebral amyloid angiopathy: MR imaging in four cases. *Am J Neuroradiol* 1990;11:485-488.