

Rita de Cássia Guimarães Lucena



**CORRELAÇÃO CLÍNICO-TOPOGRÁFICA EM GLIOBLASTOMAS
MULTIFORMES NAS SÍNDROMES MOTORAS: SIGNIFICADOS
FISIOPATOLÓGICOS**

RECIFE

2005

Rita de Cássia Guimarães Lucena

**CORRELAÇÃO CLÍNICO-TOPOGRÁFICA EM GLIOBLASTOMAS
MULTIFORMES NAS SÍNDROMES MOTORAS: SIGNIFICADOS
FISIOPATOLÓGICOS**

**Dissertação apresentada ao Mestrado em
Patologia, área de concentração Patologia
Geral, do Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal de Pernambuco como
requisito para obtenção do título de Mestre
em Patologia.**

Orientador: Prof. Dr. Roberto José Vieira de Mello

**Recife – PE
2005**

Lucena, Rita de Cássia Guimarães

Correlação clínico-topográfica em glioblastomas multiformes nas síndromes motoras : significados fisiopatológicos / Rita de Cássia Guimarães Lucena.

– Recife : O Autor, 2005.

65 folhas : il., fig., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Patologia, 2005.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Neuropatologia – Tumores cerebrais. 2. Glioblastoma multiforme – Déficit motor e topografia cerebral – Correlação clínico-topográfica. 3. Qualidade de vida – Neuroimagem – Terapia genética e reabilitação. I. Título.

**616.8
616.994**

**CDU (2.ed.)
CDD (22.ed.)**

**UFPE
BC2005-407**

ATA DE APROVAÇÃO BANCA EXAMINADORA
MESTRADO DE PATOLOGIA
MESTRANDA: RITA DE CÁSSIA GUIMARÃES LUCENA



Universidade Federal de Pernambuco
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

AUTOR: RITA DE CÁSSIA GUIMARÃES LUCENA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: PATOLOGIA GERAL
NOME DA TESE: "CORRELAÇÃO CLÍNICO-TOPOGRÁFICA EM GLIOBLASTOMAS
MULTIFORMES NAS SÍNDROMES MOTORAS: SIGNIFICADOS FISIOPATOLÓGICOS"

ORIENTADOR: Prof. ROBERTO JOSÉ VIEIRA DE MELLO

TESE DEFENDIDA E APROVADA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM
PATOLOGIA.

DATA: 29 de agosto de 2005

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Alexandre Motta Bitencourt _____

Profª. Silvia Regina Arruda de Moraes _____

Prof. Marcelo Moraes Valença _____

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Celso Pinto de Melo

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. José Thadeu Pinheiro

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DIRETORA SUPERINTENDENTE

Prof^a. Heloísa Maria Mendonça de Moraes

DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA

CHEFE

Prof^a. Ana Virginia de Azevedo Guendler

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

MESTRADO EM PATOLOGIA

COORDENADOR

Prof. Roberto José Vieira de Mello

VICE-COORDENADOR

Prof^a. Maria do Carmo Carvalho de Abreu e Lima

*"O valor das coisas não está no tempo que elas duram, mas na
intensidade com que acontecem.*

*Por isso, existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e
pessoas incomparáveis."*

(FERNANDO PESSOA)

DEDICATÓRIA

A Deus, pois nele encontro a força que me renova e a sabedoria que me ilumina.

À minha mãe Lúcia, pelo seu amor e dedicação, estímulo contínuo, exemplo de força, disciplina e perseverança.

Ao meu noivo Anselmo, pelo amor, incentivo e compreensão nos meus momentos de impaciência.

Ao meu Pai Valberes e ao meu irmão Fábio, por me apoiarem e incentivarem sempre.

Ao meu tio Linoberto, por sempre acreditar na minha capacidade, ajudando e incentivando em todas as etapas da minha vida.

AGRADECIMENTOS

A todos aqueles que direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

Ao meu orientador, Professor Roberto José Vieira de Mello, pela sua dedicação, paciência, incentivo e orientação, sem os quais seria impossível a elaboração deste trabalho.

Aos amigos do mestrado José Ronaldo Lessa Júnior, George Maciel e Marcelo Ribeiro, pela colaboração, incentivo e apoio na realização deste trabalho.

À minha família pelo apoio, incentivo, confiança e ajuda para conseguir realizar mais essa etapa da minha vida.

Ao colega Marcelo Viana pela ajuda com a estatística, bem como com a formatação do texto.

Ao Dr. Ricardo Kanashiro e aos funcionários do acervo de prontuários do Instituto de Neurologia e Neurocirurgia do Recife – NEURO pela colaboração na coleta dos dados deste trabalho.

RESUMO

O Glioblastoma Multiforme (GBM) é o tumor glial com maior grau de malignidade. Acomete principalmente os hemisférios cerebrais apresentando sintomas e sinais focais ou gerais, relacionados ao tamanho, localização e taxa de crescimento tumoral. Objetivo: Analisar a relação do déficit motor com a topografia do GBM. Método: Foram estudados 43 casos de GBM, referidos quanto à idade, sexo, localização e a síndrome motora. Resultados: o tumor predominou em adultos (média de 55 anos), sexo masculino (55,82%), localização frontal (aproximadamente 40%). A hemiparesia prevaleceu como distúrbio motor, somente não ocorrendo em 2 casos de lesão frontal, 2 temporais, 1 parietal, 1 occipital e 1 fronto-temporal. Conclusão: Os achados clínico-topográficos favorecem os efeitos infiltrativos (lesões extensas) como responsáveis pela síndrome motora em detrimento aos efeitos compressivos (lesões localizadas).

Palavras-chave: Glioblastoma multiforme, síndrome motora, topografia cerebral.

ABSTRACT

Glioblastoma multiforme (GBM) is the glial tumor with the highest grade of malignity. It principally affects the cerebral hemispheres, presenting general or focal signs and symptoms, which depend on the size, the location of the lesion and rate of growth of the tumor. Objective: Analyzing the relation between motor impairment and GBM topography. Method: We have studied 43 cases of GBM, related to the age, sex, localization and motor impairment. Results: The occurrence of the tumor was preponderant in adults (mean age 55), men (55,82%), and frontal lobe (approximately 40%). The principal motor impairment was hemiparesis, with the exception of 2 cases in the frontal lobe, 2 temporal, 1 parietal, 1 occipital and 1 fronto-temporal. Conclusion: The clinical-topographic findings lead to consider that the infiltrative effects (broad lesions) are responsible for the motor impairment rather than compressive effects (located lesions).

Key words: Glioblastoma multiforme, motor impairment, cerebral topography

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Cc – Corpo caloso

Co – Colina

CR – Creatina

EPRM – Espectroscopia de Prótons por Ressonância Magnética

F – Frontal

Ft – Fronto-temporal

Fp – Fronto-parietal

Ftp – Fronto-temporo-parietal

GBM – Glioblastoma Multiforme

Mi – Mio-inositol

Naa – N-acetil-aspartato

O - Occipital

OMS – Organização Mundial de Saúde

P – Parietal

PIC – Pressão Intracraniana

Po – Parieto-occipital

RM – Ressonância Nuclear Magnética

SNC – Sistema Nervoso Central

T – Temporal

Ta – Tálamo

TC – Tomografia Computadorizada

Tp – Temporo-parietal

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Aspectos macroscópicos do GBM.....	Pág. 18
Figura 2: Aspectos microscópicos do GBM.....	Pág.18
Figura 3: Glioblastoma multiforme - Tomografia de crânio.....	Pág.26
Figura 4: Glioblastoma Multiforme - Ressonância magnética.....	Pág.27
Figura 5: A – RM de um GBM talâmico esquerdo.....	Pág.29
B – EPRM de um GBM.....	Pág.29
Figura 6: Hemisfério cerebral acometido de acordo com o sexo.....	Pág.36
Figura 7: Distribuição do tumor em relação à topografia a ao sexo.....	Pág.37
Figura 8: Relação entre a topografia do GBM e presença ou ausência de déficit motor.....	Pág.37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos 43 pacientes por idade e sexo.....	Pág.36
Tabela 2 – Relação entre a topografia do GBM e o percentual de casos com e sem déficit motor em relação às regiões cerebrais acometidas.....	Pág.38

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	Pág. 13
2. OBJETIVOS.....	Pág. 15
2.1 Objetivo Geral.....	Pág.15
2.2 Objetivo Específico.....	Pág. 15
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	Pág. 16
3.1 Epidemiologia e Incidência.....	Pág.19
3.2 Causas.....	Pág.19
3.3 Mortalidade/Morbidade.....	Pág.20
3.4 Clínica.....	Pág.21
3.5 Sinais e sintomas gerais.....	Pág.22
3.6 Sinais e sintomas específicos.....	Pág. 24
3.7 Diagnóstico por imagem.....	Pág. 25
3.8 Tratamento.....	Pág. 30
4. MATERIAL E METODOLOGIA.....	Pág. 35
4.1 Amostra.....	Pág. 35
4.2 Método.....	Pág. 35
5. RESULTADOS.....	Pág. 36
6. DISCUSSÃO.....	Pág.39
7. CONCLUSÃO.....	Pág.44
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	Pág.45
9. APÊNDICE A.....	Pág.54
10. APÊNDICE B.....	Pág. 55

1. INTRODUÇÃO

O glioblastoma multiforme (GBM) é um tumor astrocítico com maior grau de malignidade (BEHIN et al, 2003; KLEIHUES et al, 2000; LANTOS et al, 2002). Corresponde ao grau IV da atual classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) (KLEIHUES et al, 1993).

Do ponto de vista macroscópico, origina-se na substância branca, apresenta-se como grande massa hemisférica, com área sólida, cística, necrótica e hemorrágica. Dentre os achados microscópicos mais importantes destacam-se hiper celularidade, caráter infiltrativo, pleomorfismos celular e nuclear, mitose, necrose de coagulação e proliferação endotelial capilar (DeANGELIS, 2001; KLEIHUES et al, 2000; LANTOS et al, 2002).

O GBM é um tumor de ocorrência freqüente, constituindo cerca de 50-60% de todos os gliomas e 12-15% dos tumores intracranianos em adultos. Têm maior incidência em homens em relação às mulheres numa proporção de 3:2, principalmente na faixa entre 45 e 70 anos (BEHIN et al, 2003; DeANGELIS, 2001; McKINNEY, 2004)

A região supratentorial é a mais acometida, tendo uma prevalência pelo hemisfério esquerdo, principalmente nos lobos frontal e temporal, podendo ainda acometer mais de um hemisfério cerebral. A história clínica da doença é geralmente curta, menos de 3 meses, em mais de 50% dos casos (DeANGELIS, 2001; GRANT, 2004; HILL et al, 2002; MUKAND et al, 2001).

Os pacientes geralmente apresentam sinais e sintomas focais ou gerais, dependendo do tamanho, da localização e da taxa de crescimento do tumor.

Os déficits gerais incluem cefaléia, náusea ou vômitos, e alterações no nível de consciência. Enquanto que, os focais estão principalmente relacionados com a topografia e a extensão da lesão (DeANGELIS, 2001; GRANT, 2004; HILL et al, 2002; MCKINNEY, 2004; MUKAND et al, 2001; STARK et al, 2005).

O diagnóstico diferencial desses sinais e sintomas inclui outras doenças, como as lesões vasculares, os processos inflamatório-infecciosos e outras condições que levem ao aumento da pressão intracraniana (BEHIN et al, 2003; DeANGELIS, 2001; GRANT, 2004; KLEIHUES;OHGAKI, 1999; LANTOS et al, 2002)

A avaliação neuro-radiológica dos tumores cerebrais pode ser realizada através da Tomografia Computadorizada (TC), da Ressonância Nuclear Magnética (RNM) e da angiografia digital. (ATLAS;LAVI, 1996; LAW et al, 2003; FERREIRA et al, 2004).

As condutas variam desde a observação clínica, biópsia, biópsia estereotáxica até a remoção cirúrgica. O diagnóstico preciso é feito pela microscopia óptica e/ou imunohistoquímica dos espécimes obtidos durante a cirurgia. Como método adjuvante ao tratamento cirúrgico está indicado à radioterapia, associada ou não a quimioterapia (BEHIN et al, 2003; GRANT, 2004; DURMAZ et al, 1999; PRESTWICH et al, 2005).

Sabendo-se que houve um aumento no número de pacientes com tumores cerebrais, nos múltiplos déficits pré e pós-tratamento, assim como há uma escassez na literatura de estudos que correlacionem esses fatores com os déficits motores apresentados por estes pacientes, objetivou-se estudar a relação entre o déficit motor e a topografia no GBM.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL:

- Analisar a relação entre déficit motor e topografia do GBM

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Selecionar casos de GBM, identificando-os pela idade, sexo e topografia;
- Correlacionar a síndrome motora com a topografia dos tumores;
- Identificar casos que não apresentavam síndrome motora.

3. REVISÃO DA LITERATURA

De acordo com dados do Instituto Nacional do Câncer, entre o período de 1980-1990, houve um aumento anual, maior que 0,5%, na mortalidade por neoplasias cerebrais na população em geral, com uma elevação de 8% nos pacientes acima de 65 anos de idade (SANTOS et al, 2001).

Quarenta a cinquenta por cento dos tumores primários do sistema nervoso central são gliomas. Aproximadamente 50% destes são glioblastomas multiformes e 7% são astrocitomas. (LEGLER et al, 1999; LOPEZ-GONZALES;SOTELO, 2000; ROWLAND, 1997; TEIXEIRA;CORREA, 2000).

Gliomas são tumores primários, formados a partir de células da glia, que localizam-se frequentemente nos hemisférios cerebrais. (KLEIHUES et al, 2000; LANTOS et al, 2002) Podem ter início no tronco encefálico, no nervo óptico e na medula espinhal.

Compreendem três categorias e são classificados por seus componentes celulares predominantes: os astrocitomas e os oligodendrogliomas se originam de células gliais, enquanto que os ependimomas de células ependimais. (KLEIHUES;OHGAKI, 1999; LANTOS et al, 2002).

Os astrocitomas são derivados de astrócitos, que são células gliais de formato estrelado e são os tumores cerebrais mais comuns em adultos e crianças. Variam em morfologia e comportamento biológico desde tumores difusos que invadem estruturas cerebrais circunjacentes a tumores circunscritos com menor probabilidade de progressão. FERREIRA;VAU THIER;

VINHOLES, 2000; KLEIHUES et al, 2000; LANTOS et al, 2002; LAWS;THAPAR, 1993; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998).

Para melhor entendimento desses aspectos adotou-se a classificação dos tumores cerebrais da Organização Mundial de Saúde (OMS), a qual os divide em quatro graus, baseado na similaridade das células tumorais com as normais, a taxa de crescimento do tumor, a presença de células necróticas, bem como a presença de margens definidas e vascularização do tumor. (KLEIHUES;BURGER;SCHEITHAUER, 1993; KLEIHUES et al, 2000; LANTOS et al, 2002).

Os tumores grau I são os mais leves, têm crescimento lento e são freqüentemente tratados com ressecção cirúrgica. Os de grau II também apresentam crescimento lento, mas têm habilidade em invadir tecido adjacente normal e podem reincidir com alto grau de malignidade (DeANGELIS, 2001; KLEIHUES et al, 2000; LANTOS et al, 2002; ROWLAND, 1997).

Tumores de Grau III compreendem aqueles com reprodução ativa de células anormais que podem infiltrar para áreas adjacentes normais. Os tumores grau IV são os mais malignos, com proliferação rápida e infiltração para tecido adjacente, com angiogênese própria para a manutenção do seu crescimento, bem como apresentam áreas de necrose (DeANGELIS, 2001; KLEIHUES et al, 2000; LANTOS et al, 2002;).

O Glioblastoma Multiforme (GBM) é o mais comum e o mais agressivo dos tumores primários do cérebro. Quanto ao aspecto macroscópico, cresce como uma massa irregular na substância branca e infiltra o parênquima circunvizinho percorrendo ao longo da substância branca, freqüentemente

envolvendo o corpo caloso e cruzando a linha média para produzir a aparência característica de "asa de borboleta" (figura 1). (DURMAZ et al, 1999; KLEIHUES et al, 2000; KLEIHUES;OHGAKI, 1999; LANTOS et al, 2002; STARK et al, 2005).

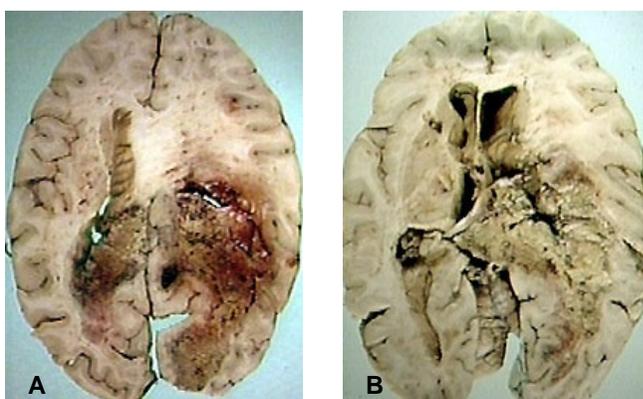


Figura 1: Aspecto macroscópico do GBM (A e B) – observa-se que o GBM tem alto poder infiltrativo e pode propagar-se à distância no mesmo hemisfério através de tratos da substância branca, ou podem ainda propagar-se ao outro hemisfério pelo corpo caloso. Este achado macroscópico se chama 'tumor em asa de borboleta'.

É uma neoplasia maligna, com pleomorfismo glial abundante, figuras mitóticas numerosas, hiperplasia vascular, e áreas focais de necrose (figura 2). (BEHIN et al, 2003; DeANGELIS, 2001; DURMAZ et al, 1999; KLEIHUES et al, 2000; KLEIHUES;OHGAKI, 1999; LANTOS et al, 2002; STARK et al, 2005).

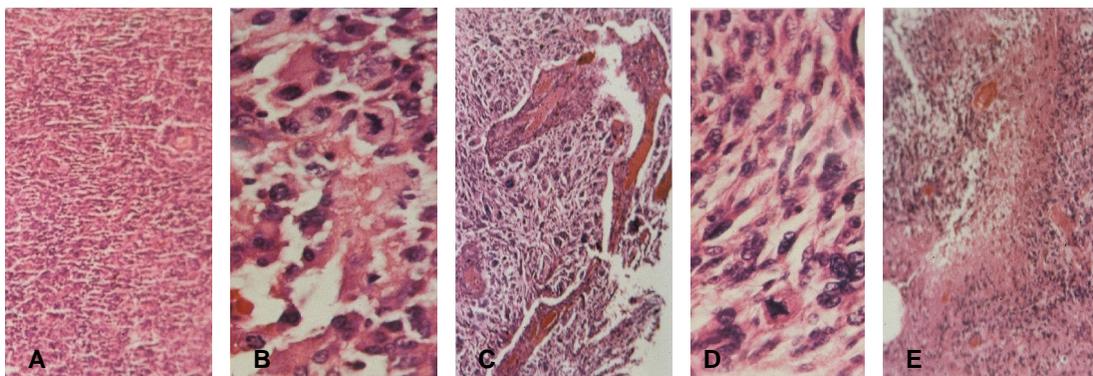


Figura 2: Aspecto anátomo-patológico do GBM: A. Aumento da celularidade; B – figuras mitóticas numerosas; C – Proliferação vascular; D – Atipia celular; E – Necrose focal.

Epidemiologia e Incidência

Ocorre mais na população branca do que nos pretos, latinos e asiáticos. Incide mais em homens em uma proporção de 3:2 em relação às mulheres. Pode ocorrer em todas as faixas etárias, porém acomete principalmente a faixa entre 45 e 60 anos de idade (BEHIN et al, 2003; CASTRO et al, 2003; KLEIHUES et al, 2000; LANTOS et al, 2002; McKINNEY, 2004; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998; ROWLAND, 1997).

Os estudos epidemiológicos mostram que existem dois subgrupos distintos da doença. O GBM primário ou GBM “de novo” que manifesta-se mais tardiamente (média de 55 anos), após uma história clínica de curta duração. Por outro lado, o GBM secundário acomete pacientes mais jovens (média de 40 anos), e desenvolve-se a partir de um astrocitoma de baixo grau difuso, ou de um astrocitoma anaplásico (LEGLER et al, 1999; McKINNEY, 2004).

Estudos mostram que o GBM primário e o secundário surgem através de vias genéticas distintas, diferenciando-se provavelmente quanto ao prognóstico e a resposta à terapia instituída (BEHIN et al, 2003; KLEIHUES;OHGAKI, 1999; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998; SANTOS;BONATELLI, 1999).

Causas

A etiologia do GBM é desconhecida. Não se tem conhecimento de nenhum marcador genético ou molecular para GBM, embora as várias anormalidades genéticas sejam identificadas (BEHIN et al, 2003; BLACK;WEN, 1997; DeANGELIS, 1998; ESCOBAR, 2004; FERREIRA;VAU

THIER;VINHOLES, 2000; LANTOS et al, 2002; LAWS;THAPAR, 1993; LOPEZ-GONZALES, 2000; McKINNEY, 2004; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998).

Dentre as diversas desordens genéticas associadas com a incidência aumentada dos gliomas temos, por exemplo, a esclerose tuberosa, a síndrome de Turcot, a neurofibromatose tipos 1 e 2, e a síndrome de Li-Fraumeni (ADAMS, 1996; BEHIN et al, 2003; BLACK;WEN, 1997; ROWLAND, 1997).

Existe uma associação entre a radiação ionizante e os astrocitomas. Crianças que receberam a radiação ionizante de baixa-dose apresentam um aumento na prevalência dos astrocitomas (DeANGELIS, 2001). Outros fatores de risco suspeitados, tais como a radiação eletromagnética e o uso do telefone celular, devem ser substanciados ainda por estudos epidemiológicos (DeANGELIS, 2001; FERREIRA;VAU THIER;VINHOLES, 2000; HILL et al, 2002; McKINNEY, 2004).

Mortalidade/Morbidade

A morbidade depende da localização do tumor, da progressão, e dos efeitos da pressão (BEHIN et al, 2003; DeANGELIS, 2001; LAWS;THAPAR, 1993; LOPEZ-GONZALES;SOTELO, 2000; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998). O prognóstico total para o GBM mudou pouco nas duas últimas décadas, apesar das melhorias principalmente na neuroimagem, na neurocirurgia, nas técnicas de radioterapia, e no cuidado de suporte (PRADOS;BERGER;WILSON, 1998).

O prognóstico é sombrio: menos de 20% sobrevivem por mais de 1 ano, e apenas 2% por 5 anos depois de detectada a doença (KLEIHUES;OHGAKI,

1999; LEGLER et al, 1999; McKINNEY, 2004; STARK et al, 2005). Os pacientes que possuem uma maior sobrevida podem ser pacientes diagnosticados com GBM que se originaram de um glioma de baixo grau, um xantroastrocitoma pleomórfico, um ganglioglioma, ou de outras lesões (KLEIHUES et al, 2000; LANTOS et al, 2002; McKINNEY, 2004; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998; PRESTWICH,2005).

Clínica

A história clínica dos pacientes com GBM é geralmente curta, menos de 3 meses, em mais de 50% dos casos, a menos que a neoplasia seja proveniente de um astrocitoma de baixo grau (BEHIN et al, 2003; BLACK;WEN, 1997; DeANGELIS, 2001; FERREIRA;VAU THIER;VINHOLES, 2000; KLEIHUES;OHGAKI, 1999; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998).

Os achados físicos dependem da posição, do tamanho, e da taxa de crescimento do tumor. Podendo abranger desde uma maior lentidão de compressão ou discreta alteração de personalidade até uma hemiparesia progressiva ou convulsão (BEHIN et al, 2003; BLACK;WEN, 1997; HILL et al, 2002; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998).

Os pacientes normalmente apresentam cefaléia, convulsões, alterações cognitivas ou de personalidade não-específicas ou sinais neurológicos focais. Alguns apresentam um sinal geral, um sintoma neurológico específico ou uma combinação dos dois (ADAMS, 1996; BEHIN et al, 2003; DeANGELIS, 2001;

HILL et al, 2002; LAWS;THAPAR, 1993; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998; ROWLAND, 1997; STARK et al, 2005).

Sinais e Sintomas Gerais

Os sinais e sintomas gerais da presença de um tumor no cérebro consistem em: cefaléia, convulsões, estado mental alterado e papiledema (ADAMS, 1996; BEHIN et al, 2003; DeANGELIS, 2001; DURMAZ et al, 1999; FERREIRA;VAU THIER;VINHOLES, 2000; HILL et al, 2002; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998; STARK et al, 2005). Cefaléia é o primeiro sintoma em 30% dos casos e surge durante a evolução da doença em 70% dos casos (BEHIN et al, 2003; BLACK;WEN, 1997; DeANGELIS, 2001; DURMAZ et al, 1999; GRANT, 2004).

Essas cefaléias são geralmente fracas, intermitentes e inespecíficas e se manifestam no mesmo lado em que se encontra o tumor. É importante identificar a natureza específica da dor de cabeça, porque certas características podem indicar a presença de tumor cerebral (BLACK;WEN, 1997; DeANGELIS, 2001; DURMAZ et al, 1999; HILL et al, 2002; KLEIHUES;OHGAKI, 1999).

Essas características compreendem:

1. Cefaléia que interrompe o sono (10 a 32%) ou que é pior ao acordar e melhora durante o dia (15 a 36%);
2. A cefaléia que é despertada por mudanças de posição, tosse ou exercício;
3. Cefaléia de início recente e que é mais grave ou de um tipo diferente do que o habitual;

4. Cefaléia acompanhada de náusea e vômito (30 a 40%), papiledema ou sinais neurológicos focais.

O mecanismo da dor de cabeça não é bem conhecido, mas pode ocorrer devido a edema local, distorção de vasos sanguíneos, invasão direta das meninges e aumento da pressão intracraniana (PIC). O aumento da PIC causa cefaléia bifrontal ou bioccipital, independente da localização do tumor (BEHIN et al, 2003; DeANGELIS, 2001; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998).

A convulsão é o primeiro sintoma em 1/3 dos casos e está presente em 50 a 70% dos casos em algum estágio da doença. Aproximadamente 10 a 20% dos adultos com início recente de convulsões têm tumores cerebrais. Dependendo da posição do tumor, as convulsões podem ser parciais, complexas, ou generalizadas. (ADAMS, 1996; BEHIN et al, 2003; BLACK;WEN, 1997; DeANGELIS, 2001; GRANT, 2004; HILL et al, 2002; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998; ROWLAND, 1997).

O estado mental alterado é o sintoma inicial em 15 a 20% dos casos e muitas vezes está presente quando o tumor é diagnosticado. As alterações do estado mental podem abranger desde alterações sutis de concentração, memória, afeto, personalidade, iniciativa e raciocínio abstrato até graves problemas cognitivos e confusão (ADAMS, 1996; BEHIN et al, 2003; BLACK;WEN, 1997; DURMAZ et al, 1999; GRANT, 2004; HILL et al, 2002; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998; ROWLAND, 1997; TEIXEIRA;CORREA, 2000).

A incidência de papiledema é menos freqüente hoje em dia porque os tumores cerebrais estão sendo diagnosticados mais cedo pelas técnicas

sensíveis de visualização (BEHIN et al, 2003; BLACK;WEN, 1997). O papiledema está ligado a sintomas de perda visual transitória, principalmente com mudança de posição (BLACK;WEN, 1997; DeANGELIS, 2001; GRANT; 2004; HILL et al, 2002).

Sinais e Sintomas Específicos

Certas características estão relacionadas com áreas funcionais do cérebro e por isso têm um valor específico para cada localização de um tumor cerebral diagnosticado.

O lobo frontal é responsável pelas funções motoras, início da ação e pela interpretação da emoção, inclusive fala motora, atenção, cognição, emoções, inteligência, discernimento, motivação e memória. Por isso, os tumores do lobo frontal podem levar a déficit motores, convulsões, afasia e dificuldades da marcha (BLACK;WEN, 1997; HILL et al, 2002; LOPEZ-GONZALES;SOTELO, 2000; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998;ROWLAND, 1997).

O lobo temporal é responsável pelo processamento auditivo e límbico. Lesões do lobo temporal anterior podem estar clinicamente silenciosas até tornarem-se bastante volumosas, levando a convulsão. Se os hemisférios bilaterais estiverem afetados, poderão ocorrer alterações auditivas e perceptivas. Se houver lesão na face medial do lobo, as alterações serão de integração cognitiva, memória remota, aprendizagem e emoções (BLACK;WEN, 1997; HILL et al, 2002; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998;).

O lobo parietal processa informações sensoriais e perceptivas complexas relacionadas com a sensação somestésica, relações espaciais, esquema corporal e práxis. Entre os sintomas de um tumor do lobo parietal estão a perda sensorial contralateral, o déficit motor, as deficiências visuais homônimas ou negação, agnosias, apraxias e distúrbios visuo-espaciais (BLACK;WEN, 1997; HILL et al, 2002; LOPEZ-GONZALES;SOTELO, 2000; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998;ROWLAND, 1997).

O lobo occipital é a área principal de processamento das informações visuais. Por isso, lesões no lobo occipital muitas vezes causam distúrbios de movimento ocular e hemianopsia homônima. Embora menos comuns, podem ocorrer crises visuais caracterizadas por luzes, cores e padrões geométricos (BLACK;WEN, 1997; HILL et al, 2002; LOPEZ-GONZALES;SOTELO, 2000; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998;ROWLAND, 1997).

Diagnóstico por Imagem

Os achados de imagem refletem a patologia variada, deste tipo de tumor altamente maligno.

A tomografia computadorizada (TC) sem contraste demonstra uma heterogeneidade intratumoral marcante. Uma região central de baixa densidade, que reflete a necrose ou a formação de cisto, está presente em 95% dos GBMs. A calcificação é rara, a menos que o GBM tenha se desenvolvido de um astrocitoma de baixo grau pré-existente (ATLAS;LAVI,

1996; DeANGELIS, 2001; OSBORN, 1999; PATRICK, 1993; SID GILMAN, 1998).

Após a infusão de contraste iodado, ocorre um realce intenso e bastante heterogêneo, um halo irregular e espesso é comum circundando uma área central hipodensa (OSBORN, 1999; PATRICK, 1993). (figura 3)

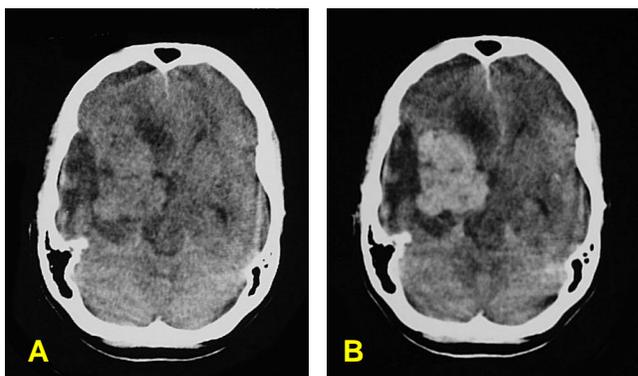


Figura 3: Glioblastoma multiforme - Corte axial de tomografia de crânio, apresentando em A - grande lesão no hemisfério cerebral direito, atingindo o lobo temporal, ínsula, núcleos da base e tálamo. Em B, após contraste, nota-se forte impregnação heterogênea do tumor.

A Ressonância Nuclear magnética (RNM) com contraste é o método de imagem de escolha para diagnóstico, estadiamento local e avaliação pós-tratamento (ATLAS;LAVI, 1996; BEHIN et al, 2003; DeANGELIS, 2001; GRANT, 2004; HENSON;GAVIANI;GONZALES, 2005; OSBORN, 1999). Porém, apesar de valiosa para demonstrar regiões em que a quebra da barreira hematoencefálica tenha ocorrido, a RNM não oferece especificidade tecidual, havendo situações nas quais a imagem é de difícil interpretação (ATLAS;LAVI, 1996; FERREIRA et al, 2004; LAW et al, 2003).

As imagens baseadas em T1 demonstram massas mal delineadas, com sinal misto e com parede irregular e espessa. O realce após infusão do contraste paramagnético é marcante e heterogêneo (ATLAS;LAVI, 1996;

HENSON;GAVIANI;GONZALES, 2005; OSBORN, 1999). As imagens em T2, também demonstram uma massa heterogênea com componentes celulares de sinal misto e área de necrose central. O marcante edema periférico, que contém células infiltrativas disseminadas, é nitidamente demonstrado nesta fase do exame. (ATLAS;LAVI, 1996; HENSON;GAVIANI;GONZALES, 2005; OSBORN, 1999; SID, 1998). (figura 4)

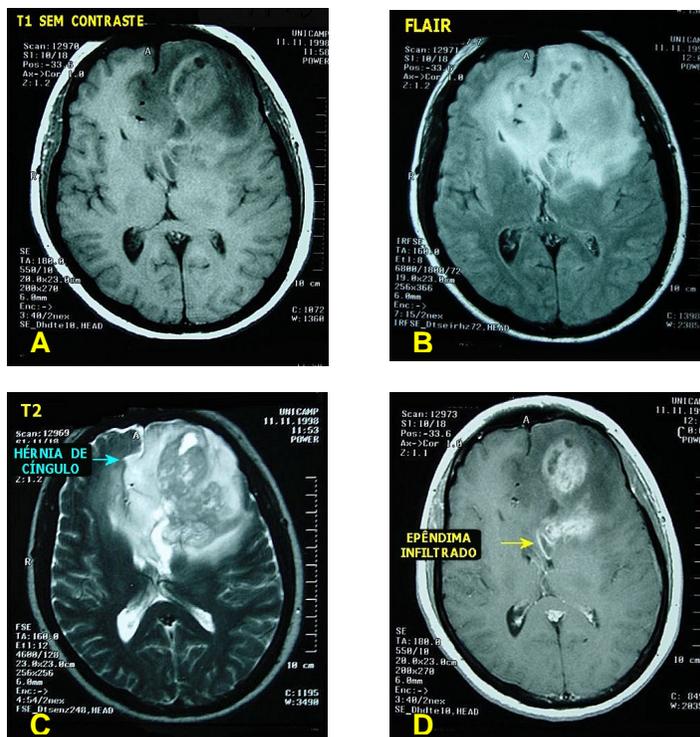


Figura 4: Glioblastoma Multiforme. Lesão heterogênea com áreas predominantemente hipointensas em T1(A), com médio sinal em T2 Fast Spin Echo e FLAIR (B e C), e que impregna heterogeneamente pelo contraste venoso, inclusive com infiltração subependimária (seta em D). Chama à atenção a infiltração do rostro do corpo caloso, bem demonstrado em C.

Diversos critérios têm sido utilizados para determinar o grau de malignidade tumoral: reforço de sinal após gadolínio, evolução de sinal, presença de necrose, de cavitação e de efeito de massa, constituem as mais

utilizadas (ATLAS;LAVI, 1996; HENSON;GAVIANI;GONZALES, 2005; OSBORN, 1999; SID GILMAN, 1998).

Com a possibilidade de delinear de forma precisa estas regiões e de aumentar a probabilidade de se obter uma determinação adequada do grau de malignidade tumoral, as técnicas avançadas de RNM, tais como a espectroscopia de prótons, a difusão e a perfusão, são uma ajuda preciosa na otimização da terapêutica destes doentes (BRANDÃO;DOMINGUES, 2002; CASTRO et al, 2003; CRITEAU et al, 2001; GRANT, 2004; HENSON;GAVIANI;GONZALES, 2005; LAW et al, 2003; McKNIGHT et al, 2002; TAI;PICCINI, 200).

Essas técnicas desempenham um papel de complementaridade em relação à RNM, pois constituem quase sempre um método quantitativo, proporcionando dados bioquímicos e funcionais acerca da massa tumoral, permitindo a obtenção de um diagnóstico mais precoce, e influenciando no planejamento terapêutico (BRANDÃO;DOMINGUES, 2002; CASTRO et al, 2003; GRAÇA et al, 2003; LAW et al, 2003; TAI;PICCINI, 2004).

A espectroscopia de prótons por ressonância magnética (EPRM) oferece uma “biópsia virtual” das lesões intracranianas. Permite avaliar, de modo não-invasivo, a relação metabólico-bioquímica no parênquima encefálico normal e sobre os vários processos patológicos, permitindo maior caracterização tecidual do que a RNM, com significativo impacto sobre o diagnóstico e o tratamento do paciente (BRANDÃO;DOMINGUES, 2002; CASTRO et al, 2003; LAW et al, 2003; TAI;PICCINI, 2004).

O padrão espectral dos tumores intracranianos pode variar com o tipo histológico e com o grau de malignidade. Classicamente observamos: redução do N-acetil-aspartato (Naa) e da relação N-acetil-aspartato e creatina (Naa-Cr); redução da Cr; aumento da Co e das relações Co/Naa e Co/Cr; pico de lactato, lipídeos, mio-inositol, glutamina e glutamato (Glx) (BRANDÃO;DOMINGUES, 2002; TAI;PICCINI, 2004). (figura 5)

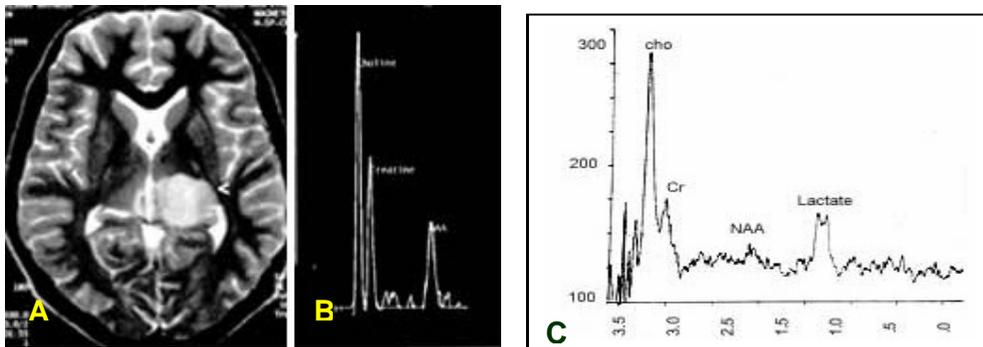


Figura 5: A – RM de um GBM talâmico esquerdo; B – EPRM de um GBM mostrando um pico da Co com uma queda dos valores do Naa; C – Espectroscopia clássica de um tumor maligno na qual se evidencia um pico de Co e Lactato e uma redução do pico de Co e Naa

Os parâmetros calculados por perfusão como, por exemplo, o volume sanguíneo cerebral regional, são particularmente sensíveis à microvascularização, permitindo a detecção de neovascularização capilar e a sua quantificação relativa. Esta determinação é particularmente importante uma vez que a proliferação vascular constitui um critério de malignidade na maioria dos sistemas de determinação do grau histológico (GRAÇA et al, 2003; LAW et al, 2003; ROBERTS et al, 2000).

A técnica de difusão reflete as propriedades físico-químicas do tecido (microestrutura e celularidade), produzindo imagens nas quais a intensidade relativa do sinal está relacionada com o deslocamento microscópico das

moléculas de água. A utilidade desta técnica na determinação do grau de malignidade tumoral é controversa (GRAÇA et al, 2003; GUO, 2002).

A Angiografia é um método complementar pouco utilizado na avaliação dos tumores porque a vascularização da lesão pode ser apreciada à ressonância, e é possível demonstrar os vasos nutridores na angiografia com ressonância magnética (FERREIRA;VAU THIER;VINHOLES, 2000; OSBORN, 1999; ROWLAND, 1997; SID GILMAN, 1998).

Tratamento

As condutas indicadas variam desde a observação clínica, biópsia, biópsia estereotáxica até a remoção cirúrgica (ADAMS, 1996; BEHIN et al, 2003; DeANGELIS, 2001; DURMAZ et al, 1999; FERREIRA;VAU THIER;VINHOLES, 2000; GRANT, 2004; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998; ROWLAND, 1997;TEIXEIRA;CORREA, 2000).

As variantes prognósticas irão depender da localização da massa tumoral, da idade do paciente e da gradação na escala de desempenho de Karnofsky (BEHIN et al, 2003; DeANGELIS, 2001; GRANT, 2004; HILL et al, 2002; KARNOFSKY; BURCHENAL, 1998; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998).

O índice de Karnofsky é uma escala de desempenho físico, que foi inicialmente desenvolvida para avaliar a capacidade física em pacientes oncológicos, mas que tem tido seu uso ampliado para avaliação de outras doenças crônicas incapacitantes, avaliando o grau de comprometimento funcional por meio de questionário e classificando o paciente de acordo com o

número de pontos obtidos (BELL et al, 1998; KARNOFSKY; BURCHENAL, 1998).

O paciente é classificado segundo o número de pontos: 100 - paciente normal, sem queixas, sem evidência de doença; 90 - atividade normal, leves sintomas de doença; 80 - atividade normal com esforço, alguns sintomas de doença; 70 - capaz de auto-cuidados, incapaz de atividade normal ou de trabalho; 60 - requer assistência ocasional, mas é capaz de auto-cuidados; 50 - requer considerável assistência e freqüentes cuidados médicos; 40 - incapacitado, requer cuidados especiais e assistência; 30 - gravemente incapacitado, indicação de hospitalização, morte não é iminente; 20 - muito doente hospitalização necessária; e 10 - moribundo, processo fatal em progressão rápida (BELL et al, 1998; KARNOFSKY; BURCHENAL, 1998).

A abordagem terapêutica é planejada com o intuito de maximizar e prolongar a esperança de vida do doente. A remoção cirúrgica dos tumores cerebrais é recomendada para a maioria dos tipos e na maior parte das localizações, e deve ser tão completa quanto possível dentro do que permitem as restrições para preservação da função neurológica (DURMAZ et al, 1999; GRANT, 2004; PRADOS; BERGER; WILSON, 1998; STARK et al, 2005).

A biópsia estereotáxica ou a céu aberto, guiada ou não por estereotaxia, é necessária para precisar diagnóstico das lesões expansivas intracranianas. Mesmo em doentes com forte suspeita de metástases encefálicas, o diagnóstico presuntivo, baseado apenas nos exames de imagem, pode induzir à adoção de procedimentos terapêuticos inadequados (NASSER et al, 1998).

As biópsias estereotáxicas são bastante seguras. A morbidade é inferior a 3% e a mortalidade, inferior a 1%. Em menos de 3% dos casos ocorrem sintomas devidos a hemorragias. Em mais de 90% dos casos, este procedimento proporciona o diagnóstico histopatológico preciso (NASSER et al, 1998).

Como métodos adjuvantes ao tratamento cirúrgico, temos a radioterapia, associada ou não à quimioterapia. A radioterapia tem um papel importante no tratamento da maioria dos tipos de tumores e pode aumentar a taxa de cura ou prolongar a sobrevida livre de doença, sendo também utilizada nos casos de recorrência dos tumores tratados inicialmente por cirurgia (BEHIN et al, 2003; DeANGELIS, 2001; DURMAZ et al, 1999; GRANT, 2004; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998; STARK et al, 2005; TEIXEIRA;CORREA, 2000).

A quimioterapia pode prolongar a vida em alguns tipos tumorais e relata-se sua ação principalmente nos gliomas, meduloblastoma e alguns tumores de células germinativas (BEHIN et al, 2003; DURMAZ et al, 1999; GRANT, 2004; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998; STARK et al, 2005). O GBM tende a tornar-se quimio-resistente. Como no caso de muitos cânceres sistêmicos, a quimioterapia dos tumores cerebrais não é curativa, e os objetivos do tratamento são principalmente controlar o crescimento do tumor e manter uma boa qualidade de vida para os pacientes pelo maior tempo possível (CASTRO et al, 2003; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998; PRESTWICH et al, 2005).

Intervenções terapêuticas devem ser realizadas considerando a patologia do tumor e a expectativa de progressão da doença. Um programa

multiestagiado de reabilitação deve ser preconizado para pacientes com tumores de crescimento rápido, com pobre resposta às terapêuticas instituídas, assim como àqueles com crescimento lento ou com tumores recorrentes (BELL et al, 1998; GARRAD et al, 2004; HILL et al, 2002).

A reabilitação pode ser de prevenção, de recuperação, de suporte ou paliativa. Na fase preventiva a reabilitação enfatiza a intervenção precoce e a orientação a fim de prevenir ou diminuir os efeitos que possam vir a ser apresentados com o desenvolvimento da doença. Na fase de recuperação objetiva-se que os pacientes retornem ao seu nível de função prévio ou tenham independência funcional (BELL et al, 1998; GARRAD et al, 2004; HILL et al, 2002).

O foco da fase de suporte são as atividades de vida diária tais como, vestir-se, alimentar-se e realizar a higiene pessoal. A reabilitação paliativa é empregada naqueles pacientes terminais, onde está ocorrendo um declínio das funções cognitivas e vitais, permitindo que os mesmos preservem a sua função tanto quanto possível. Nessa fase, ainda é dado um apoio aos familiares que assistem o paciente (BELL et al, 1998; GARRAD et al, 2004; HILL et al, 2002; MARCINIAK et al, 1996).

A instituição de um programa de reabilitação em relação às disfunções motoras, respiratórias, de auto-cuidados, de bexiga ou de intestino é feita da mesma maneira que para qualquer outra doença neurológica (BELL et al, 1998; GARRAD et al, 2004; HILL et al, 2002; MARCINIAK et al, 2001; O'DELL et al, 1998).

Prevenção de contraturas, o uso de técnicas de facilitação para recuperação da função motora, marcha e atividades da vida diária, bem como estratégias compensatórias, o uso de órteses e próteses, ou outro material necessário para a manutenção de uma boa qualidade de vida para o paciente devem ser preconizados (GARRAD et al, 2004; HILL et al, 2002; MARCINIAK et al, 2001; MARCINIAK et al, 1996; O'DELL et al, 1998).

Vários estudos têm discutido o papel da reabilitação em pacientes com câncer de uma maneira geral, enquanto que outros discutem o efeito benéfico da reabilitação em pacientes com tumores cerebrais (BELL et al, 1998; GARRAD et al, 2004; HUANG;CIFU;KEYSER-MARCUS, 1998; MARCINIAK et al, 2001;MUKAND et al, 2001).

Devido aos recentes avanços nas técnicas de imagem, de cirurgias, quimioterapia e radioterapia, assim como a introdução de novas técnicas de imunoterapia e gene terapia, a sobrevida dos pacientes com tumores cerebrais tem aumentado, sendo muitas vezes necessário que o paciente realize reabilitação (GARRAD et al, 2004; MARCINIAK et al, 2001; MUKAND et al, 2001; O'DELL et al, 1998).

Os pacientes com tumores cerebrais podem manifestar uma variedade de déficits neurológicos, sendo assim, é de suma importância que os profissionais de reabilitação tenham conhecimento da incidência desses déficits, para que possam desenvolver programas de reabilitação individualizados, visando não só a melhora funcional, como também melhora da qualidade de vida desses pacientes (BELL et al, 1998; MUKAND et al, 2001).

4. MATERIAL E MÉTODO

4.1 AMOSTRA

Foram estudados retrospectivamente, no período de janeiro de 2000 a fevereiro de 2005, 250 prontuários de pacientes submetidos a tratamento neurocirúrgico de tumores intracranianos, no Instituto de Neurologia e Neurocirurgia do Recife – Neuro, porém apenas 43 fizeram parte desse estudo.

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco sob o número 188/2004.

4.2 MÉTODO

Dos tumores, previamente classificados como GBM, as informações clínicas coletadas foram: idade, sexo, hemisfério cerebral acometido, topografia e presença ou não de déficit motor.

De acordo com a informação obtida do diagnóstico histopatológico de GBM, foi caracterizada a relação entre idade, gênero, hemisfério cerebral, topografia e déficit motor. Em função da idade foram classificadas as faixas etárias em relação ao grau de acometimento, e quanto ao sexo os gêneros de maior prevalência.

Em relação ao hemisfério cerebral e à topografia, foram verificadas nas anotações pertinentes aos laudos de exames de neuroimagem, tais como, ressonância magnética e tomografia, o local ou regiões de acometimento do tumor. Com base nos achados descritivos do exame clínico, dos dados relacionados ao sistema motor, foi caracterizado como ausência de déficit motor, hemiparesia ou hemiplegia. Para tratamento estatístico foi realizada a média e a análise percentual dos dados.

5. RESULTADOS

Dentre os 43 casos de GBM estudados, observou-se uma prevalência discretamente maior nos homens em relação às mulheres, haja vista encontrarmos 24 pacientes do sexo masculino e 19 do sexo feminino. As idades extremas foram 25 e 87 anos, sendo a média das idades, 55 anos. A maior concentração dos casos de GBM ocorreu nas faixas etárias entre 40 e 60 anos com 23 pacientes. (Tabela 1)

Tabela 1 – Distribuição dos 43 pacientes por idade e sexo

Idade	Masculino		Feminino		Ambos	
	N	%	N	%	N	%
20-40	4	16,67	3	15,79	7	16,28
41-60	13	54,16	10	52,63	23	53,49
Acima de 60	7	29,17	6	31,58	13	30,23
Totais	24	100,00	19	100,00	43	100,00

Com relação ao hemisfério cerebral acometido encontramos uma variação em relação ao gênero, pois no gênero feminino predominou o lado direito e no masculino, o esquerdo. Porém, no grupo total estudado, observou-se que o hemisfério cerebral esquerdo foi o mais acometido. (Figura 6)

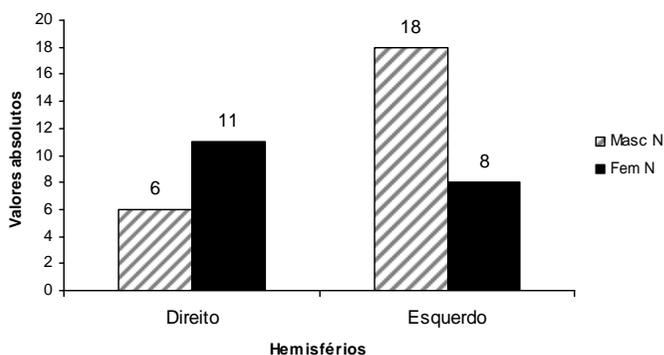


Figura 6: Hemisfério cerebral acometido de acordo com o gênero.

Quanto à topografia do tumor o lobo frontal foi o mais acometido, seguido dos lobos parietal e temporal. Evidenciamos outros locais envolvidos, ou duas localizações associadas (fronto-temporal; fronto-parietal, fronto-temporo-parietal; temporo-parietal; temporo-occipital; parieto-occipital). Entre as localizações menos habituais encontramos: lobo occipital (1 caso); corpo caloso (1 caso); tálamo (1 caso). (Figura 7)

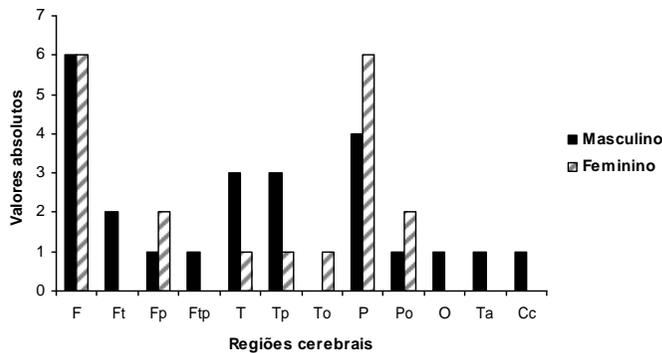


Figura 7: Distribuição do tumor em relação à topografia a ao sexo. F: frontal; Ft: fronto-temporal; Fp: fronto-parietal; Ftp: fronto-temporo-parietal; T: temporal; Tp: temporo-parietal; To: temporo-occipital; P: parietal; Po: parieto-occipital; O: occipital; Ta: tálamo; Cc: corpo caloso.

Quando analisado a relação da topografia do GBM com o déficit motor apresentado pelo paciente, observamos que a hemiparesia predominou como síndrome motora. (Figura 8)

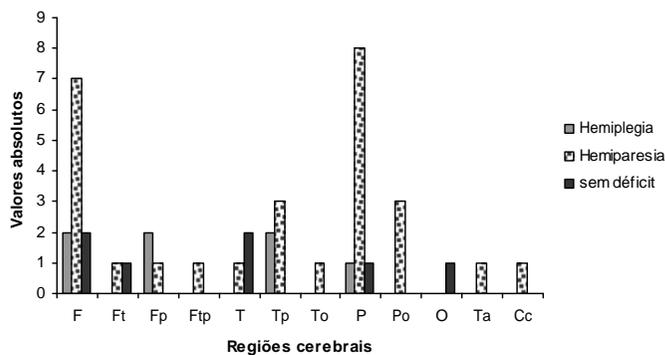


Figura 8: Relação entre a topografia do GBM e presença ou ausência de déficit motor. F: frontal; Ft: fronto-temporal; Fp: fronto-parietal; Ftp: fronto-temporo-parietal; T: temporal; Tp: temporo-parietal; To: temporo-occipital; P: parietal; Po: parieto-occipital; O: occipital; Ta: tálamo; Cc: corpo caloso.

Entretanto, é importante salientarmos que, no grupo estudado, 2 pacientes com tumor no lobo frontal, não apresentavam déficit motor. Por outro lado, também foi evidenciado que pacientes com tumores occipitais combinado com o lobo parietal e/ou temporal, apresentaram hemiparesia. (tabela 2)

Tabela 2: Relação entre a topografia do GBM e o percentual de casos com e sem déficit motor em relação às regiões cerebrais acometidas.

Topografia	Com déficit motor	Sem déficit motor	% acometimento
F	9	2	25,60
Ft	1	1	4,7
Fp	3	0	7
Ftp	1	0	2,33
T	1	2	7
Tp	5	0	11,63
To	1	0	2,33
P	9	1	23,25
Po	3	0	7
O	0	1	2,33
Ta	1	0	2,33
Cc	1	0	2,33

F: frontal; Ft: fronto-temporal; Fp: fronto-parietal; Ftp: fronto-temporo-parietal; T: temporal; Tp: temporo-parietal; To: temporo-occipital; P: parietal; Po: parieto-occipital; O: occipital; Ta: tálamo; Cc: corpo caloso.

6. DISCUSSÃO

O GBM é um tumor maligno de células astrocíticas cuja alta letalidade pode ser correlacionada aos seus atributos cito e histológicos de malignidade: anaplasia celular, alto índice proliferativo celular, freqüente e extensa necrose (DeANGELIS, 2001; KLEIHUES et al, 2000; LANTOS et al, 2002; PRADOS; BERGER; WILSON, 1998).

A capacidade elevada de infiltração pelas células tumorais poderia também estar incluída nas características que lhe conferem alto grau de malignidade, contudo, o poder invasivo da célula glial neoplásica é também observado nas lesões histologicamente diferenciadas (benignas), ditas de baixo grau. Isso se deve não somente a atributos da própria célula, mas a permissividade do tecido nervoso, que não oferece restrições a essa infiltração (KLEIHUES et al, 2000; ESCOBAR, 2004; SANTOS; BONATELLI, 1999).

Entretanto, nos GBM em razão do crescimento explosivo do tumor, a invasibilidade ocorre com maior intensidade, registrando-se evidências desse poder invasivo tanto macroscópicas quanto em estudos histológicos (DeANGELIS, 2001; ESCOBAR, 2004; KLEIHUES et al, 2000; KLEIHUES; OHGAKI, 1999; LANTOS et al, 2000; PRADOS; BERGER; WILSON, 1998).

O GBM acomete adultos, com maior freqüência, e se localiza preferencialmente nos hemisférios cerebrais (BEHIN et al, 2003; KLEIHUES et al, 2000; LANTOS et al, 2002; McKINNEY, 2004; PRADOS; BERGER; WILSON, 1998). Em nosso estudo, obtivemos dados concordantes com a literatura atual

em relação à incidência por idade, onde a nossa casuística mostrou uma prevalência na faixa etária entre 50 e 60 anos. Entretanto, quanto à localização, os tumores apresentaram-se mais no hemisfério esquerdo, o oposto do observado por outros autores onde há uma predominância pelo hemisfério direito.

Quanto à topografia, a literatura pesquisada não mostra uma relação específica de aparecimento dos GBM. Stark e col. em seus estudos com 267 pacientes com GBM, encontraram 117 casos de tumores que acometiam mais de um lobo cerebral, 70 casos no lobo temporal, 46 no frontal e 23 no parietal.

Durmaz e col. em sua pesquisa com 46 pacientes observaram uma predominância de casos no lobo parietal em relação as outras áreas cerebrais. Ferreira e cols em 67 casos, o lobo frontal teve maior expressão, seguido do lobo temporal e do parietal. Na nossa casuística o lobo frontal foi o mais acometido, seguido do lobo parietal e temporal.

A EPRM vem demonstrando a existência de atividade celular neoplásica em áreas aparentemente sãs, sem evidência clínica ou macroscópica de comprometimento tumoral (BRANDÃO;DOMINGUES,2002; TAI;PICCINI,2004).

As manifestações clínicas da presença de um GBM, são atribuídas predominantemente aos efeitos compressivos decorrentes do crescimento explosivo do tumor e do edema peritumoral, ou efeito tóxico de produtos necróticos liberados da massa tumoral (KLEIHUES;OHGAKI, 1999; PRADOS;BERGER;WILSON, 1998LOPEZ-GONZALES;SOTELO, 2000)

Não seria de todo impossível um efeito metabólico deletério do próprio astrócito neoplásico infiltrado, além dos limites do tumor. Considerando a

capacidade infiltrativa da glia neoplásica como de importância para gênese de manifestações clínicas e sua possível disfunção metabólica.

Seria plausível supor uma ação direta da célula tumoral sobre os neurônios ou tratos com distúrbios funcionais não provocados a distancia pela ação compressiva da massa em expansão. A conhecida relação fisiológica glia-neurônio e glia-vasos não é bem estudada nas interações da glia neoplásica com esses elementos do tecido nervoso.

No presente estudo correlacionou-se a disfunção motora com a topografia do tumor objetivando atribuí-la a mecanismos tópicos compressivos ou efeitos secundários atribuíveis a presença da célula neoplásica extra-tumor.

A síndrome motora esteve presente em 36 casos, inclusive em 9 casos de lesões temporais, sendo 8 de localização mista e 1 limitada ao lobo. A disfunção motora em tumor temporal poderia ser atribuída a efeito compressivo sobre estrutura do trato piramidal, ao nível da cápsula interna ou por compressão mensecefálica pela herniação uncal. Nas lesões frontais e parietais a relação com a síndrome motora é mais evidente pela localização anatômica das estruturas do sistema motor.

Nos 43 casos estudados apenas 7 não apresentaram déficit motor, dos quais 6 foram referidos com lesão de um lobo, e apenas um com topografia combinada fronto-temporal.

Dois tumores frontais, 2 temporais, 1 parietal e 1 occipital, não apresentaram distúrbios motores o que poderia ser atribuído a uma localização tumoral mais remota às estruturas do sistema piramidal. Em contrapartida, nas

lesões combinadas o déficit motor foi constante a exceção de um caso de tumor fronto-temporal.

As evidências do presente estudo favorecem a ação infiltrativa das células neoplásicas como responsáveis pelas síndromes motoras, em detrimento dos efeitos da massa em crescimento expansivo, uma vez que a ausência de déficits apenas ocorreu, a exceção de um caso, nas lesões lobares puras.

A possibilidade de que alguns GBM tenham crescimento local sem infiltração levantara questão interessante: a de que a invasibilidade da célula glial neoplásica seria um atributo conquistado pela mesma em consequência de suas mutações e não um resultado da simples complacência do tecido nervoso a essa invasão.

Por outro lado, a invasibilidade da célula astrocitária benigna poderia decorrer não de atributos agressivos dessa célula, mas como consequência da longa evolução e convivência desses tumores no tecido cerebral.

A ocorrência de uma lesão combinada fronto-temporal sem síndrome motora levantara a possibilidade de que não somente os efeitos compressivos, ou seja, a presença macroscópica da lesão em área de estrutura da motricidade, mas também efeitos metabólicos deletérios sobre neurônios, tratos nervosos e vasos provocariam as disfunções e que eventualmente poderiam não ocorrer.

A fisiopatogenia dos sintomas e sinais neurológicos em condições neoplásicas parece não ter seu mecanismo perfeitamente esclarecido, sendo

necessário uma melhor avaliação, particularmente do possível efeito metabólico da glia neoplásica sobre as estruturas do tecido nervoso.

7. CONCLUSÃO

A presença de síndrome motora foi observada na maioria dos casos, exceto nas lesões localizadas em um único lobo, provavelmente devido a eqüidistância entre cada uma delas e a área motora.

A ausência de síndrome motora observada em uma lesão combinada fronto-temporal, sugere a ação infiltrativa das células neoplásicas e não somente o efeito compressivo do crescimento tumoral na sua patogenia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, R. D.; VICTOR, M. **Neurologia**. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 1996.

ATLAS, S. W.; LAVI E. Intra-axial brain tumors. In: _____. **Atlas Magnetic resonance imaging of the brain and spine**. 2 ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996, p. 315-386.

BEHIN, A. et al. Primary brain tumours in adults. **The Lancet**, V. 361, P. 323 – 331, 2003.

BELL, K. R et al Rehabilitation of the patient with brain tumor. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 79, Suppl I: S-37 – S – 46, 1998.

BLACK, P.; LACK, P.; WEN, P. Y. Clinical, imaging and laboratory diagnosis of brain tumours. In: _____. **Brain tumours**. New York: Churchill Livingstone, 1997.

BRANDÃO, L. A.; DOMINGUES, R. C. Neoplasias intracranianas. In: _____. **Espectroscopia de Prótons do Encéfalo – Princípios e Aplicações**. Rio de Janeiro: Revinter, 2002. cap. 10, p.130-166.

CASTRO, M. G, et al Current and future strategies for the treatment of malignant brain tumor. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 98, p. 71 – 108. 2003.

CROTEAU, D. et al. Correlation between magnetic resonance spectroscopy imaging and image-guided biopsies: semiquantitative and qualitative histopathological analyses of patients with untreated glioma. **Neurosurgery**, v. 49, p. 823 – 828, 2001.

DeANGELIS, L. M. Medical progress: Brain tumors (review articles). **N Engl J Med**, v. 344, n. 2, p. 114 – 123, 2001.

DURMAZ, R. et al. Management of glioblastoma multiforme: with special reference to recurrence. **Clinical neurology and neurosurgery**, v. 99, p. 117 – 123, 1999.

ESCOBAR, A. Glia y tumores. Los nuevos conceptos sobre las funciones de la neuroglia astrocitaria y los mecanismos de su transformación em gliomas. **Rev Mex Neuroci**, v. 5, n. 6, p. 571 – 578, 2004.

FERREIRA, N. P.; VAU THIER, G.; VINHOLES, J. Gliomas. **Rev Med Sta Casa**, v. 11, n.8, p. 1919 – 1920, 2000.

FERREIRA, N. F. et al. Estudo através da ressonância magnética de 67 casos de glioblastoma multiforme e a ocorrência de metástases. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 62, n. 3 – A, p. 695 – 700, 2004.

GARRAD, P. et al. Rehabilitation of the cancer patient: experience in a neurological unit. **Neurorehabil Neural Repair**, v. 18, p. 76 – 79, 2004.

GRAÇA, J. et al. Avaliação dos gliomas cerebrais por técnicas avançadas de ressonância magnética. **Acta Médica Portuguesa**, v. 16, p. 117 – 123, 2003.

GRANT, R. Overview: brain tumour diagnosis and management/Royal College of physicians guidelines. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 75, suppl II, p. ii18 – ii23, 2004.

GUO, A. C et al. Lymphomas and high grade astrocytomas: comparison of water diffusibility and histologic characteristics. **Radiology**, v. 224, n.1, p. 177- 183, 2002.

HENSON, J. W.; GAVIANI, P.; GONZALES, R. G. MRI in treatment of adult gliomas. **Lancet Oncol**, v.6, p. 167 – 175, 2005.

HILL, C. I. et al. Brain tumours. **Phys Ther**, v. 82, n. 5, p. 496 – 502, 2002.

HUANG, M. E.; CIFU, D. X.; KEYSER-MARCUS, L. Functional outcome after brain tumor and acute stroke: a comparative analysis. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 79, p. 1386 – 1390, 1998.

KARNOFSKY, D. A.; BURCHENAL, J. H. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: _____. BELL, K. R. et al. Rehabilitation of the patient with brain tumor. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 79, Suppl. I, p. S-37 – S – 46, 1998.

KLEIHUES, P.; BURGER, P. C.; SCHEITHAUER, B. W. The new WHO classification of brain tumours. **Brain Pathology**, v. 3, p. 255 – 268, 1993.

KLEIHUES, P. et al. Glioblastoma. In: _____. KLEIHUES, P.; CAVENEER, W. K. **Pathology and genetics: tumours of the nervous system**. Lyon: IARC Press, 2000. cap. 1, p.29-39.

KLEIHUES, P.; OHGAKI, H. Primary and secondary glioblastomas: from concept to clinical diagnosis. **Neuro-oncol**, v.1, p. 44-51, 1999.

LANTOS, P. L. et al. Tumours of the nervous system. In: _____. GRAHAM, D. I.; LANTOS, P. L. **Greenfield's neuropathology**. 7 ed. New York: Arnold Publishers, 2002. cap. 11, p. 767 – 811.

LAW, M. et al. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 24, p. 1989 – 1998, 2003.

LAWS, E. R.; THAPAR, K. Brain Tumors. **CA Cancer J Clin**, v. 43, p. 263 – 271, 1993.

LEGLER, J. M. et al. Brain and other central nervous system cancers: recent trends in incidence and mortality. **Journal of the national cancer institute**, v. 91, n. 16, p. 1382 – 1390, 1999.

LOPES-GONZALES, M. A.; SOTELO, J. Brain tumors in México: characteristics and prognosis of glioblastoma. **Surg Neurol**, v. 53, p. 157 – 162, 2000.

MARCINIAK, C. M. et al. Functional outcomes of persons with brain tumors after inpatient rehabilitation. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 82, p. 457 – 463, 2001.

MARCINIAK, C. M. et al. Functional outcome following rehabilitation of the cancer patient. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 77, p. 54 – 57, 1996.

McKNIGHT, T. R. et al. Histopathological validation of a three-dimensional magnetic resonance spectroscopy index as a predictor of tumor presence. **J Neurosurg**, v. 97, p. 794 – 802, 2002.

McKINNEY, P. A. Brain tumours: incidence, survival, and aetiology. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 75, Suppl II, p. ii2 – ii17, 2004.

MUKAND, A. J. et al. Incidence of neurologic deficits and rehabilitation of patients with brain tumors. **Am J Phys Med Rehabil**, v. 80, n. 5, p. 346 -350, 2001.

NASSER, J. A. et al. Biópsia Estereotáxica Guiada por Imagem nas Lesões do Sistema Nervoso Central. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 56, n. 2, p. 206 – 211, 1998.

O'DELL, M. W. et al. Functional outcome of inpatient rehabilitation in persons with brain tumors. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 79, p. 1530 – 1534, 1998.

OSBORN, A. G. Astrocitomas e outras neoplásicas gliais. IN: _____. OSBORN, A. G. **Diagnóstico neurorradiológico**. Rio de Janeiro: Revinter, 1999. cap. 13, p. 529 – 578.

PATRICK, J. K. Computed tomography and histologic limits in glial neoplasms: tumor types and selection for volumetric resection. **Surg Neurol**, v. 39, p. 458 – 465, 1993.

PRADOS, M. D.; BERGER, M. S.; WILSON, C. B. Primary central nervous system tumors: advances in knowledge and treatment. **CA Cancer J Clin**, v. 48, p. 331 – 360, 1998.

PRESTWICH, R. J. et al. Survival in high-grade glioma: a study of survival in patients unfit for or declining radiotherapy. **Clinical Oncology**, v. 17, p. 133 – 37, 2005.

ROBERTS, H. C. et al. Quantitative measurement of microvascular permeability in human brain tumours achieved using dynamic contrast-enhanced MR imaging: correlation with histologic grade. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 21, p. 891 – 899, 2000.

ROWLAND, L. P. **Merritt Tratado de Neurologia**. 9 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. p.246-277.

SANTOS, R. et al. Epidemiologia dos tumores do sistema nervoso central, hospital nossa senhora da pompéia, serviço de neurocirurgia. a propósito de 100 casos estudados. **Revista Científica da AMECS**, v. 10, n. 1, p. 24 – 32, 2001.

SANTOS, J. A.; BONATELLI, A. P. Controle genético dos tumores do sistema nervoso central. **Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia**, ano II, n. 7, 1999. Disponível via: <http://www.rsbcancer.com.br> . Acesso em 03.06.2005.

STARK, A. M. et al. Glioblastoma multiforme – report of 267 cases treated at a single institution. **Surgical neurology**, v. 63, p. 162 – 169, 2005.

SID, G. Medical progress: imaging the brain – second of two parts: review article. **N Engl J Med**, v. 338, p. 889 – 896, 1998.

TAI, Y. F.; PICCINI, P. Applications of positron emission tomography (PET) in neurology. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 75, p. 669 – 676, 2004.

TEIXEIRA, M. J.; CORREA, C. F. Gliomas Malignos. IN: _____. MELO-SOUZA, S. E. **Tratamento das Doenças Neurológicas**, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. cap. 61, p. 182-185.

APÊNDICES

APÊNDICE A



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N.º 188/2004-CEP/CCS

Recife, 10 de maio de 2004.

Ref. Protocolo de Pesquisa nº 111/2004-CEP/CCS intitulado " Correlação das Disfunções Motoras com os Aspectos Radiológicos e Anátomo-patológicos dos Gliomas ."

Senhor (a) Pesquisador (a):

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco CEP/CCS/UFPE analisou, de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 05 de maio de 2004.

Ressaltamos que a pesquisadora responsável deverá apresentar relatório, em 31/05/2005

Atenciosamente,

Prof. Geraldo Bezerra Lindoso Couto
Vice - Coordenador do Comitê de
Ética em Pesquisa - CCS / UFPE

À
RITA DE CÁSSIA GUIMARÃES LUCENA
MESTRADO EM ANATOMIA NORMAL E PATOLÓGICA

APÊNDICE B

CORRELAÇÃO CLÍNICO-TOPOGRÁFICA EM GLIOBLASTOMAS MULTIFORMES NAS SÍNDROMES MOTORAS: SIGNIFICADOS FISIOPATOLÓGICOS

Rita de Cássia G Lucena, ¹ Roberto J V de Mello, ² José Ronaldo Lessa Jr., ³ George M Cavalcante, ⁴ Marcelo Ribeiro ⁵

Resumo: O Glioblastoma Multiforme (GBM) é o tumor glial com maior grau de malignidade. Acomete principalmente os hemisférios cerebrais apresentando sintomas e sinais focais ou gerais, relacionados ao tamanho, localização e taxa de crescimento tumoral. Objetivo: Analisar a relação do déficit motor com a topografia do GBM. Método: Foram estudados 43 casos de GBM, referidos quanto à idade, sexo, localização e a síndrome motora. Resultados: o tumor predominou em adultos (média de 55 anos), sexo masculino (55,82%), localização frontal (aproximadamente 40%). A hemiparesia prevaleceu como distúrbio motor, somente não ocorrendo em 2 casos de lesão frontal, 2 temporais, 1 parietal, 1 occipital e 1 fronto-temporal. Conclusão: Os achados clínico-topográficos favorecem os efeitos infiltrativos (lesões extensas) como responsáveis pela síndrome motora em detrimento aos efeitos compressivos (lesões localizadas).

Palavras-chave: Glioblastoma multiforme, síndrome motora, topografia cerebral.

Abstract: Glioblastoma multiforme (GBM) is the glial tumor with the highest grade of malignity. It principally affects the cerebral hemispheres, presenting general or focal signs and symptoms, which depend on the size, the location of the lesion and rate of growth of the tumor. Objective: Analyzing the relation between motor impairment and GBM topography. Method: We have studied 43 cases of GBM, related to the age, sex, localization and motor impairment. Results: The occurrence of the tumor was preponderant in adults (mean age 55), men (55,82%), and frontal lobe (approximately 40%). The principal motor impairment was hemiparesis, with the exception of 2 cases in the frontal lobe, 2 temporal, 1 parietal, 1 occipital and 1 frontotemporal. Conclusion: The clinical-topographic findings lead to consider that the infiltrative effects (broad lesions) are responsible for the motor impairment rather than compressive effects (located lesions).

Key words: Glioblastoma multiforme, motor impairment, cerebral topography

INTRODUÇÃO

O glioblastoma multiforme (GBM) é o tumor astrocítico com maior grau de malignidade.¹ Corresponde ao grau IV da atual classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS). Caracteriza-se pela presença de astrócitos neoplásicos pobremente diferenciados com áreas de proliferação vascular e/ou necrose.^{1,2,3}

Esses tumores, do ponto de vista macroscópico, originam-se na substância branca, apresentam-se como grandes massas hemisféricas, com áreas sólidas, císticas, necróticas e hemorrágicas.^{3,4} Dentre os achados microscópicos mais importantes destacam-se hiper celularidade, caráter infiltrativo, pleomorfismos celular e nuclear, mitose, necrose de coagulação e proliferação endotelial capilar.⁴

O GBM é um tumor de ocorrência freqüente, constituindo cerca de 50-60% de todos os gliomas e 12-15% dos tumores intracranianos em adultos.⁴ Têm maior incidência em homens em relação às mulheres numa proporção de 3:2, principalmente na faixa entre 45 e 70 anos.^{5,6}

Os GBM primário ou GBM “de novo” manifestam-se mais tardiamente (média de 55 anos), após uma história clínica de curta duração, sem evidência de lesão precursora. Por outro lado, os GBM secundários acometem pacientes mais jovens (média de 40 anos), e desenvolvem-se a partir de um astrocitoma de baixo grau difuso, ou de um astrocitoma anaplásico.^{6,7}

A região supratentorial é a mais acometida, tendo uma prevalência pelo hemisfério esquerdo, principalmente nos lobos frontal e temporal, podendo ainda acometer mais de um hemisfério cerebral. A história clínica da doença é geralmente curta, menos de 3 meses, em mais de 50% dos casos.^{5,8,16}

Os pacientes apresentam sinais e sintomas focais ou gerais, dependendo do tamanho, da localização e da taxa de crescimento do tumor. Os sinais e sintomas gerais incluem cefaléia, náusea ou vômitos, e alterações no nível de consciência.^{5, 8,9,16}

Os déficits neurológicos focais estão relacionados com a topografia e a extensão da lesão.^{5,6} Pacientes com tumores no lobo frontal apresentam-se com comprometimento das habilidades de raciocínio e julgamento, mudanças

de comportamento, déficit motor e instabilidade na marcha. Os tumores temporais podem causar convulsões, déficits motores, visuais e de memória recente.^{5,9,10,11}

Os tumores parietais causam déficit motor, perda sensitiva cortical e da percepção. Os tumores occipitais provocam alterações do campo visual, hemianopsia lateral homônima, crises de alucinação visual e agnosia visual. Os tumores talâmicos acarretam distúrbios sensitivos e motores, alterações cognitivas e, em raros casos, afasia.^{9,10,11}

O diagnóstico diferencial desses sinais e sintomas inclui outras doenças, como as lesões vasculares, os processos inflamatório-infecciosos e outras condições que levem ao aumento da pressão intracraniana.^{1,5,7,8}

A avaliação neuro-radiológica dos tumores cerebrais pode ser realizada através da Tomografia Computadorizada (TC), da Ressonância Nuclear Magnética (RNM) e da angiografia digital. Na prática clínica, a RNM tem sido o método de escolha, devido ao seu alto percentual de sensibilidade e capacidade de caracterizar o tumor em seus três planos ortogonais (axial, coronal e sagital). Além disso, permite a utilização de técnicas avançadas como a espectroscopia por prótons, imagens de difusão e imagens da perfusão encefálica.^{12,13,14}

As condutas realizadas variam desde a observação clínica, biópsia, biópsia estereotáxica até a remoção cirúrgica. O diagnóstico preciso é feito pela microscopia óptica e/ou imunohistoquímica dos espécimes obtidos durante a cirurgia. Como método adjuvante ao tratamento cirúrgico está indicado à radioterapia, associada ou não a quimioterapia.^{1,4,5,7,8,11}

O presente trabalho tem como objetivo analisar a relação entre déficit motor e topografia do GBM, baseado no aumento do número de pacientes com tumores cerebrais, nos múltiplos déficits pré ou pós-tratamento, bem como na escassez da literatura de estudos que relacionem os déficits motores nessa população.

METODOLOGIA

Foram estudados retrospectivamente, no período de janeiro de 2000 a fevereiro de 2005, 43 prontuários de pacientes submetidos a tratamento

neurocirúrgico de tumores intracranianos, no Instituto de Neurologia e Neurocirurgia do Recife – Neuro.

Dos tumores do sistema nervoso central (SNC), previamente classificados como GBM, as informações clínicas coletadas foram: idade, gênero, hemisfério cerebral acometido, topografia e presença ou não de déficit motor.

De acordo com a informação obtida do diagnóstico histopatológico de GBM, foi caracterizada a relação entre idade, gênero, hemisfério cerebral, topografia e déficit motor.

Em função da idade foram classificadas as faixas etárias em relação ao grau de acometimento, e quanto ao sexo os gêneros de maior prevalência.

Em relação ao hemisfério cerebral e à topografia, foram verificadas nas anotações pertinentes aos laudos de exames de neuroimagem, tais como, ressonância magnética e tomografia, o local ou regiões de acometimento do tumor.

Com base nos achados descritivos do exame clínico, dos dados relacionados ao sistema motor, foi caracterizado como ausência de déficit motor, hemiparesia ou hemiplegia.

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco sob o número 188/2004.

Para tratamento estatístico foi realizada a média e a análise percentual dos dados.

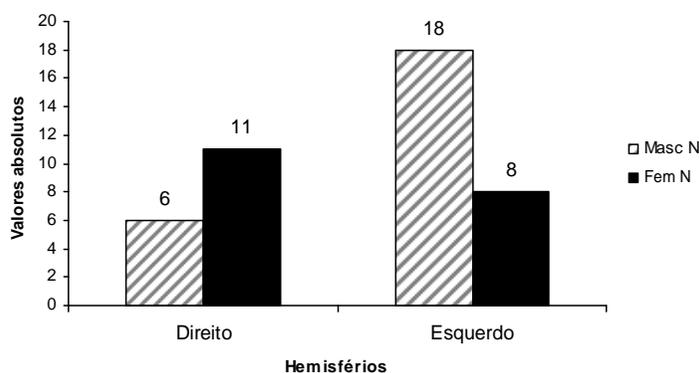
RESULTADOS

Dentre os 43 casos de GBM estudados, observou-se uma prevalência discretamente maior nos homens em relação às mulheres, haja vista encontrarmos 24 pacientes do sexo masculino e 19 do sexo feminino. As idades extremas foram 25 e 87 anos, sendo a média das idades, 55 anos. A maior concentração dos casos de GBM ocorreu nas faixas etárias entre 40 e 60 anos com 23 pacientes. (Tabela 1)

Tabela 1 – Distribuição dos 43 pacientes por idade e sexo

Idade	Masculino		Feminino		Ambos	
	N	%	N	%	N	%
20-40	4	16,67	3	15,79	7	16,28
41-60	13	54,16	10	52,63	23	53,49
60 em diante	7	29,17	6	31,58	13	30,23
Totais	24	100,00	19	100,00	43	100,00

Com relação ao hemisfério cerebral acometido encontramos uma variação em relação ao gênero, pois no gênero feminino predominou o lado direito e no masculino, o esquerdo. Porém, no grupo total estudado, observou-se que o hemisfério cerebral esquerdo foi o mais acometido. (gráfico 1)

**Figura 1:** Hemisfério cerebral acometido de acordo com o gênero.

Quanto à topografia do tumor o lobo frontal foi o mais acometido, seguido dos lobos parietal e temporal. Evidenciamos outros locais envolvidos, ou duas localizações associadas (fronto-temporal; fronto-parietal, fronto-temporo-parietal; temporo-parietal; temporo-occipital; parieto-occipital). Entre as localizações menos habituais encontramos: lobo occipital (1 caso); corpo caloso (1 caso); tálamo (1 caso). (gráfico 2)

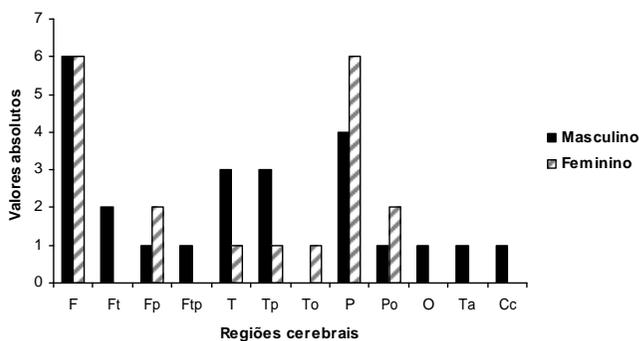


Figura 2: Topografia do tumor em relação ao gênero. F: frontal; Ft: fronto-temporal; Fp: fronto-parietal; Ftp: fronto-temporo-parietal; T: temporal; Tp: temporo-parietal; To: temporo-occipital; P: parietal; Po: parieto-occipital; O: occipital; Ta: tálamo; Cc: corpo caloso.

Quando analisado a topografia do GBM com o déficit motor apresentado pelo paciente, observamos que a hemiparesia predominou como síndrome motora. (gráfico 3)

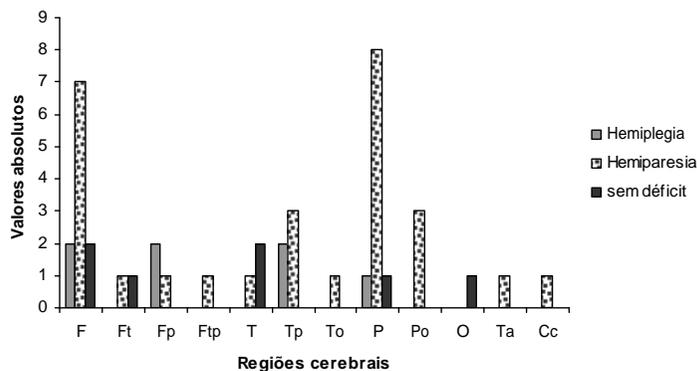


Figura 3: Relação entre a topografia do GBM e presença ou ausência de déficit motor. F: frontal; Ft: fronto-temporal; Fp: fronto-parietal; Ftp: fronto-temporo-parietal; T: temporal; Tp: temporo-parietal; To: temporo-occipital; P: parietal; Po: parieto-occipital; O: occipital; Ta: tálamo; Cc: corpo caloso.

Entretanto, é importante salientarmos que, no grupo estudado, 2 pacientes com tumor no lobo frontal, não apresentavam déficit motor. Por outro lado, também foi evidenciado que pacientes com tumores occipitais combinado com o lobo parietal e/ou temporal, apresentaram hemiparesia. (tabela 2)

Tabela 2: Relação entre a topografia do GBM e o percentual de casos com e sem déficit motor em relação às regiões cerebrais acometidas. F: frontal; Ft: fronto-temporal; Fp: fronto-parietal; Ftp: fronto-temporo-parietal; T: temporal; Tp: temporo-parietal; To: temporo-occipital; P: parietal; Po: parieto-occipital; O: occipital; Ta: tálamo; Cc: corpo caloso.

Topografia	Com déficit motor	Sem déficit motor	% acometimento
F	9	2	25,60
Ft	1	1	4,7
Fp	3	0	7
Ftp	1	0	2,33
T	1	2	7
Tp	5	0	11,63
To	1	0	2,33
P	9	1	23,25
Po	3	0	7
O	0	1	2,33
Ta	1	0	2,33
Cc	1	0	2,33

DISCUSSÃO

O GBM é um tumor maligno de células astrocitárias cuja alta letalidade pode ser correlacionada aos seus atributos cito e histológicos de malignidade: anaplasia celular, alto índice proliferativo celular, freqüente e extensa necrose.

^{1,3,4,5,10}

A capacidade elevada de infiltração pelas células tumorais poderia também estar incluída nas características que lhe conferem alto grau de malignidade, contudo, o poder invasivo da célula glial neoplásica é também observado nas lesões histologicamente diferenciadas (benignas), ditas de baixo grau. Isso se deve não somente a atributos da própria célula, mas a permissividade do tecido nervoso, que não oferece restrições a essa infiltração.

^{3,17,18}

Entretanto, nos GBM em razão do crescimento explosivo do tumor, a invasibilidade ocorre com maior intensidade, registrando-se evidências desse poder invasivo tanto macroscópicas quanto em estudos histológicos. ^{3,4,5,7,10,17}

A RM por espectroscopia vem demonstrando a existência de atividade celular neoplásica em áreas aparentemente sãs, sem evidência clínica ou macroscópica de comprometimento tumoral.^{19,20}

As manifestações clínicas da presença de um GBM, devem-se predominantemente aos efeitos compressivos decorrentes do crescimento explosivo do tumor e do edema peritumoral, atribuível a essa ação direta do tumor ou efeito tóxico de produtos necróticos liberados da massa tumoral.^{4,7,10,15}

Não seria de todo impossível um efeito metabólico deletério do próprio astrócito neoplásico infiltrado, além dos limites do tumor. A conhecida relação fisiológica glia-neurônio e glia-vasos não é bem estudada nas interações da glia neoplásica com esses elementos do tecido nervoso.

No presente estudo correlacionou-se a disfunção motora com a topografia do tumor objetivando atribuí-la a mecanismos tópicos compressivos ou efeitos secundários atribuíveis a presença da célula neoplásica extra-tumor.

Nos 43 casos estudados apenas 7 não apresentavam déficit motor, dos quais 6 foram referidos com lesão de um lobo, e apenas um com topografia combinada fronto-temporal.

Dois tumores frontais, 2 temporais, 1 parietal e 1 occipital, não apresentaram distúrbios motores o que poderia ser atribuído a uma localização tumoral mais remota às estruturas do sistema piramidal. Em contrapartida, nas lesões combinadas o déficit motor foi constante a exceção de um caso de tumor fronto-temporal.

As evidências do presente estudo favorecem a ação infiltrativa das células neoplásicas como responsáveis pelas síndromes motoras, em detrimento dos efeitos da massa em crescimento expansivo. Uma vez que a ausência de déficits apenas ocorreu, a exceção de um caso, nas lesões lobares puras.

A possibilidade de que alguns GBMs tenham crescimento local sem infiltração levantaria questão interessante: a de que a invasibilidade da célula glial neoplásica seria um atributo conquistado pela mesma em consequência de suas mutações e não um resultado da complacência do tecido nervoso a essa invasão.

Por outro lado, a invasibilidade da célula astrocitária benigna poderia decorrer não de atributos agressivos dessa célula, mas como consequência da longa evolução e convivência desses tumores no tecido cerebral.

A ocorrência de uma lesão combinada fronto-temporal sem síndrome motora levantaria a possibilidade de que não somente os efeitos compressivos, ou seja, a presença macroscópica da lesão em área de estrutura da motricidade, mas também efeitos metabólicos deletérios sobre neurônios, tratos nervosos e vasos provocariam as disfunções e que eventualmente poderiam não ocorrer.

A fisiopatogenia dos sintomas e sinais neurológicos em condições neoplásicas parece não ter seu mecanismo perfeitamente esclarecido, sendo necessário uma melhor avaliação, particularmente do possível efeito metabólico da glia neoplásica sobre as estruturas do tecido nervoso.

Referências Bibliográficas

1. Behin A, Hoang-Xuan K, Carpentier AF, Delattre J. Primary brain tumours in adults. *Lancet*, 2003; 361: 323-331.
2. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The new WHO classification of brain tumours. *Brain Pathology*, 1993; 3:255-268.
3. Kleihues P, Burger PC, Collins VP, Newcomb EW, Ohgaki H, Caveneer WK. Glioblastoma. In: Kleihues P, Caveneer WK (eds). *Pathology and genetics: tumours of the nervous system*. Lyon: IARC Press, 2000; 29-39.
4. Lantos PL, Louis DN, Rosenblum MK, Kleihues P. Tumours of the nervous system. In: Graham DI, Lantos PL. *Greenfield's neuropathology*. 7^a ed. New York: Arnold Publishers, 2002:767-811.
5. DeAngelis, LM. Medical progress: Brain tumors (review articles). *N Engl J Med*, 2001; 344(2): 114-123.

6. McKinney PA. Brain tumours: incidence, survival, and aetiology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004; 75(suppl II): ii2 – ii17.
7. Kleihues P, Ohgaki H: Primary and secondary glioblastomas: from concept to clinical diagnosis. *Neuro-oncol*, 1999; 1: 44-51.
8. Grant R. Overview: brain tumour diagnosis and management/Royal College of physicians guidelines. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004; 75(suppl.II): ii18 – ii23.
9. Stark AM, Nabavi A, Mehdorn HM, Blömer U. Glioblastoma multiforme – report of 267 cases treated at a single institution. *Surgical neurology*, 2005; 63: 62-196.
10. Prados MD, Berger MS, Wilson CB. Primary central nervous system tumors: advances in knowledge and treatment. *CA Cancer J Clin*, 1998; 48: 331-360.
11. Durmaz R, Erken S, Arslantas A, Atasoy MA, Bal C, Tel E. Management of glioblastoma multiforme: with special reference to recurrence. *Clinical neurology and neurosurgery*, 1999; 99: 117-123.
12. Atlas SW, Lavi E. Intra-axial brain tumors. In: Atlas SW (ed). *Magnetic resonance imaging of the brain and spine*. 2^a ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996: 315-386.
13. Law M, Yang S, Wang H, Babb JS, Johnson G, Cha S, Knopp EA, Zagzag D. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging *AJNR Am J Neuroradiol*, 2003; 24:1989–1998.

14. Ferreira NF, Barbosa M, Faria do Amaral LL, Mendonça RA, Lima SS. Estudo através da ressonância magnética de 67 casos de glioblastoma multiforme e a ocorrência de metástases. *Arq Neuropsiquiatr*, 2004; 62(3-A): 695 – 700.
15. Lopez-Gonzales MA, Sotelo J. Brain tumors in México: characteristics and prognosis of glioblastoma. *Surg Neurol*, 2000; 53:157-162.
16. Mukand AJ, Blackinton DD, Crincoli MG, Lee JJ, Santos BB. Incidence of neurologic deficits and rehabilitation of patients with brain tumors. *Am J Phys Med Rehabil*, 2001; 80(5): 346-350.
17. Escobar A. Glia y tumores. Los nuevos conceptos sobre las funciones de la neuroglia astrocitaria y los mecanismos de su transformación em gliomas. *Rev Mex Neuroci*, 2004; 5(6): 571-578.
18. Santos JA, Bonatelli AP. Controle genético dos tumores do sistema nervoso central. *Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia*, 1999. Ano II, Nº. 7. Disponível em: <http://www.rsbcancer.com.br>
19. Brandão, L. A.; Domingues, R. C. Neoplasias Intracranianas. In: *Espectroscopia de Prótons do Encéfalo – Princípios e Aplicações*. Rio de Janeiro: Revinter, 2002; 130-166.
20. Tai YF, Piccini P. Applications of positron emission tomography (PET) in neurology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75:669–676.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.