

Hemorragia cerebral espontânea como manifestação inicial de glioma multicêntrico

Spontaneous cerebral haemorrhage as an initial manifestation of multicentric glioma

Guilherme Brasileiro de Aguiar¹, Karla Helena Picoli Natário², Heitor Castelo Branco Rodrigues Alves³,
Thays Filizzola Borges⁴, Marcus André Acioly⁵

Resumo

Introdução / Objetivos: Os gliomas multicêntricos são neoplasias malignas raras e importantes no diagnóstico diferencial de lesões cerebrais múltiplas. São representados por lesões múltiplas, localizadas em lobos ou hemisférios cerebrais distintos, com ausência de contiguidade entre as lesões e de vias de disseminação anatômica ou formações satélites. Apresentam manifestação clínica heterogênea a depender da área cometida. A ressonância magnética é o recurso utilizado para investigação diagnóstica, onde pode-se avaliar a ausência de contiguidade entre as lesões. O objetivo do presente estudo é relatar o caso de um paciente adulto portador de glioma multicêntrico, cuja manifestação inicial se deu após episódio de hemorragia tumoral. **Relato de caso:** paciente masculino de 62 anos, sem diagnóstico de lesão cerebral conhecida, foi diagnosticado com hemorragia cerebral espontânea. Após algumas semanas, tal hemorragia revelou tratar-se de glioma multicêntrico, confirmado por biopsia. **Resultados:** após a biopsia, com a confirmação do diagnóstico, o paciente foi encaminhado para tratamento adjuvante. No entanto, faleceu por progressão da doença.

Conclusão: Os gliomas multicêntricos são raros e apresentam sintomatologia semelhante aos demais processos neoplásicos cerebrais, sendo que manifestações hemorrágicas são incomuns nesse tipo de neoplasia.

Descritores: Glioma, Glioblastoma, Neoplasias encefálicas, Diagnóstico por imagem

Abstract

Introduction / Purpose: Multicentric gliomas are rare malignant neoplasms and important in the differential diagnosis of multiple brain lesions. They are represented by multiple lesions, located in distinct lobes or cerebral hemispheres, with absence of contiguity between the lesions and of anatomical dissemination pathways or satellite formations. They present heterogeneous clinical manifestation depending on the committed area. Magnetic resonance imaging is the resource used for diagnostic investigation, in which the absence of contiguity between the lesions can be evaluated. The objective of this paper is to report the case of an adult patient with multicentric glioma, whose initial manifestation occurred after an episode of tumor hemorrhage. **Case report:** A 62-year-old male patient, without a known brain injury diagnosis, was diagnosed with spontaneous cerebral hemorrhage. After a few weeks, such bleeding revealed to be multicenter, biopsy-confirmed glioma. **Results:** After biopsy, with confirmation of diagnosis, the patient was referred for adjuvant treatment. However, he died of disease progression. **Conclusion:** Multicentric gliomas are rare and present similar symptomatology to other brain neoplastic processes, and hemorrhagic manifestations are uncommon in this type of neoplasia.

Keywords: Glioma, Glioblastoma, Brain Neoplasms, Diagnostic Imaging

Introdução

Os gliomas multicêntricos são raros e têm por característica principal a ausência de comunicação anatômica entre as lesões encefálicas⁽¹⁾. Suas manifes-

1. Professor Instrutor da Faculdade de Ciência Médicas da Santa Casa de São Paulo. Departamento de Cirurgia. Médico Assistente da Irmandade da Santa Casa de São Paulo. Departamento de Cirurgia. Disciplina de Neurocirurgia. São Paulo – SP – Brasil

2. Acadêmica de Medicina. Universidade Municipal de São Caetano do Sul. São Caetano do Sul – SP – Brasil

3. Radiologista da Irmandade de Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem. São Paulo – SP – Brasil

4. Médica Anestesiologista. Clínica Particular. São Paulo – SP – Brasil

5. Professor Adjunto da Universidade Federal Fluminense (UFF). Disciplina de Neurocirurgia. Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Rio de Janeiro – RJ – Brasil

Trabalho realizado: Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Departamento de Cirurgia. Disciplina de Neurocirurgia
Endereço para correspondência: Guilherme Brasileiro de Aguiar. Rua Mato Grosso, 306 – Conj. 404 - Higienópolis – 01239-040 - São Paulo – SP- Brasil. Tel: (11) 3796-7007

Todos os autores desse artigo declaram não haver conflito de interesses na elaboração do presente artigo.

tações clínicas iniciais geralmente são decorrentes da perda de função das áreas acometidas pela neoplasia como na maioria dos tumores do sistema nervoso central. A sua associação com hemorragia intracraniana é raramente descrita e a ocorrência de hemorragia tumoral como manifestação inicial é mais rara ainda.

Este artigo apresenta o relato de caso de paciente diagnosticado com glioma multicêntrico, que apresentou hemorragia cerebral na topografia de umas das lesões neoplásicas antes mesmo de que se tivesse conhecimento da presença da neoplasia. Realizamos ainda breve revisão da literatura sobre os principais aspectos dos gliomas multicêntricos.

Relato do Caso

Paciente do sexo masculino, 62 anos, previamente hipertenso e com histórico de adenocarcinoma colônico tratado há 6 anos, foi levado para atendimento hospitalar de emergência após quadro de cefaleia e crise epiléptica súbitas, seguida de hemiplegia direita. Em investigação complementar por tomografia computadorizada (TC) cranioencefálica (Figura 1), foi constatada presença de hemorragia subaracnóidea e intraparenquimatosa no lobo frontal esquerdo. Não havia sinais de aumento da pressão intracraniana e o paciente permaneceu alerta. Assim, foi adotada conduta expectante, com realização de nova TC cranioencefálica no dia seguinte, a qual não apresentava indícios de aumento da hemorragia.

A investigação complementar foi prosseguida com realização de ressonância magnética (RM) de encéfalo com gadolínio, que não demonstrava indícios de qualquer lesão expansiva neoplásica. Mostrava ape-

nas a hemorragia recente, além de sugerir a presença de dilatação aneurismática na topografia da artéria carótida interna esquerda, em seu segmento oftálmico. Com isso, foi realizada angiografia cerebral que evidenciou um aneurisma sacular na artéria carótida interna esquerda, em seu segmento oftálmico, junto à origem da artéria oftálmica, com cerca de 4mm no seu maior diâmetro (Figura 2). Apesar da existência de tal aneurisma, a hemorragia frontal não foi atribuída a esta lesão e foi optado pelo não tratamento do aneurisma.

O paciente então recebeu alta hospitalar com medidas de reabilitação motora e prescrição de medicação antiepiléptica. Na ocasião da alta, já apresentava alguma melhora da força motora em dimídio direito. Cerca de 30 dias após a alta, o paciente foi trazido novamente ao nosso serviço de emergência após novas crises epilépticas e piora do déficit motor em dimídio direito. Foi então realizada nova TC cranioencefálica que evidenciou área de gliose na topografia do sangramento prévio. Foi então realizada nova RM de encéfalo que mostrou a presença de múltiplas lesões expansivas, não contíguas, nos lobos frontal e parietal esquerdos, sugestivas de neoplasia glial (Figura 3).

Foi realizada biópsia estereotática de duas das lesões cujo diagnóstico anatomopatológico foi de glioblastoma multiforme. O paciente foi encaminhado para realização de radioterapia e quimioterapia. Mesmo antes de iniciar o tratamento complementar, cerca de 20 dias após a alta hospitalar, o mesmo apresentou piora do quadro neurológico com rebaiamento do nível de consciência. Foi realizada nova RM de encéfalo que demonstrava aumento das lesões

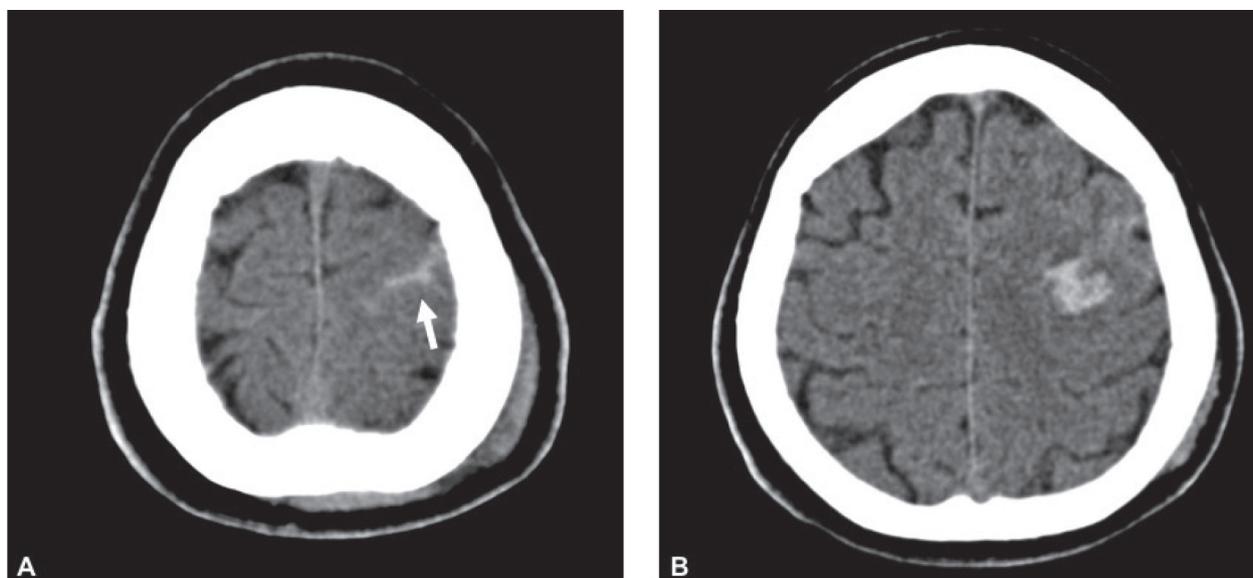


Figura 1. Cortes axiais de tomografia computadorizada cranioencefálica sem contraste. A: sinais de hemorragia subaracnóidea (seta). B: hemorragia intraparenquimatosa no giro pré-central esquerdo com discreto halo hipotenuante.

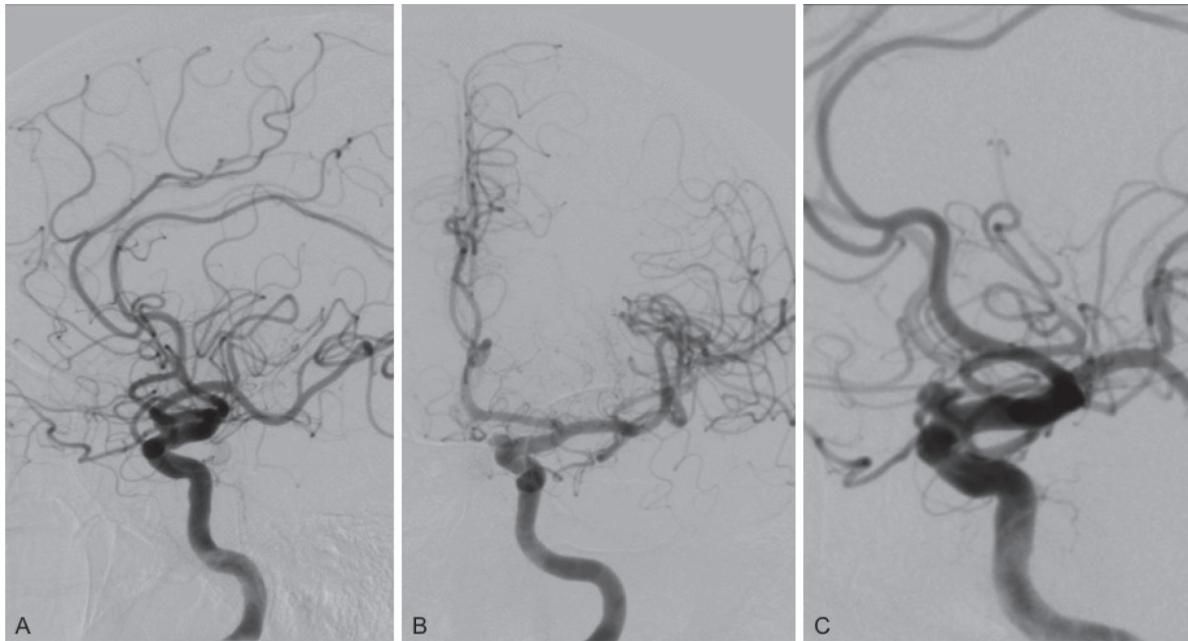


Figura 2 - Angiografia digital da artéria carótida interna esquerda em incidência perfil (A), posteroanterior (B) e oblíqua (C) demonstrando aneurisma sacular bilobulado no segmento oftálmico da artéria carótida interna esquerda, que media 4 mm e tinha orientação medial e superior.

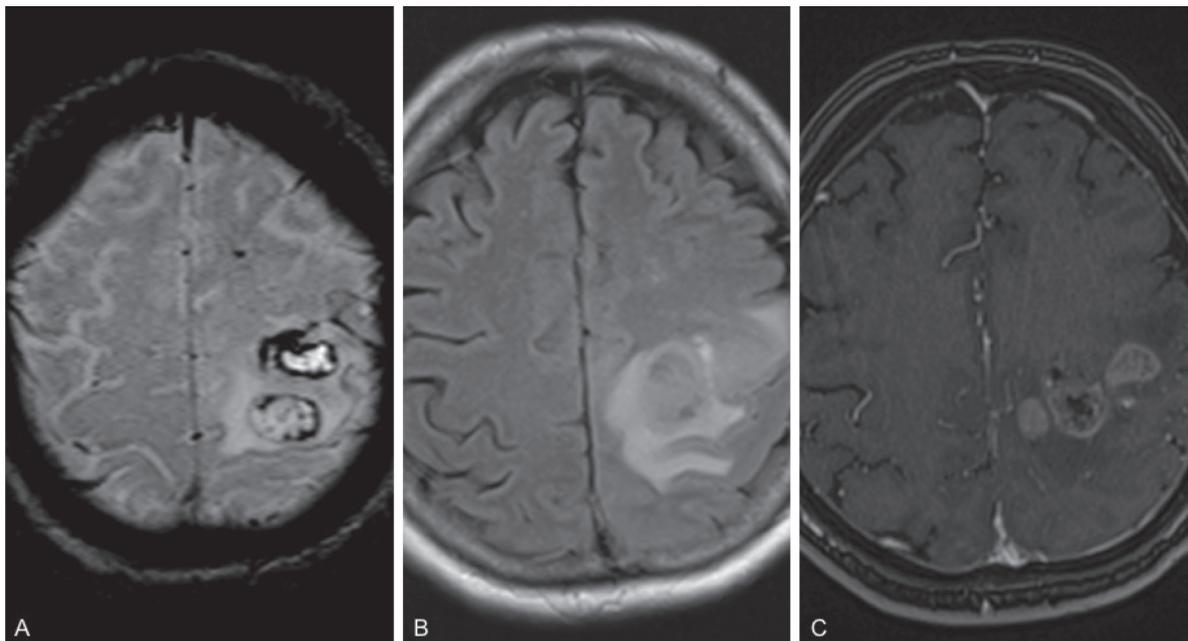


Figura 3 - Ressonância magnética do encéfalo nas sequências axiais de suscetibilidade magnética T2 gradiente (A), FLAIR (B) e T1 pós-contraste (C). A: Observam-se áreas de marcado hipossinal denotando hemossiderina na topografia da hemorragia vista na tomografia computadorizada. B e C: Em plano imediatamente inferior, observou-se extensa área de hipersinal em FLAIR que após o contraste demonstrava presença de múltiplos nódulos com necrose central, achados compatíveis com neoplasia primária glial.

existentes e surgimento de novas lesões acometendo inclusive o tronco encefálico. Diante disso, foi instituído cuidados paliativos e o paciente faleceu após dez dias.

Discussão

Os gliomas multicêntricos, apesar de serem incomuns, devem ser considerados no diagnóstico

diferencial das lesões cerebrais múltiplas⁽¹⁻³⁾. Caracterizam-se por lesões múltiplas, localizadas em lobos ou hemisférios cerebrais distintos, com ausência de contiguidade entre as lesões e de vias de disseminação anatômica ou formações satélites, o que os difere dos gliomas multifocais^(1,4).

Diferentemente, os gliomas focais são lesões que apresentam crescimento a partir das seguintes vias de disseminação: fibras comissurais, sistema ventricular cerebral (líquido cefalorraquidiano, espaço subaracnóideo e ventrículos) e metástases locais⁽²⁾. Clinicamente, a distinção entre os termos multicêntrico e multifocal não possui valor prático significativo⁽⁵⁾.

Apesar de serem relativamente raros, os gliomas multicêntricos são responsáveis por 2 - 16,2% dos gliomas múltiplos⁽²⁾, sendo que no momento do diagnóstico, aproximadamente 10% dos indivíduos apresentam glioma multicêntrico⁽²⁾. Os gliomas multicêntricos ocorrem em sua maioria na região supratentorial e não possuem correlação de preferência hemisférica⁽⁶⁾. Os lobos frontais e parietais são as áreas de maior ocorrência dos tumores, sendo infrequentes nos lobos occipitais⁽⁶⁾. Histologicamente, não apresentam características específicas que os diferencie dos demais tipos de glioma⁽⁶⁾.

A patogênese do glioma multicêntrico é desconhecida, porém a hipótese de proliferação celular em dois estágios elaborada por Willis é a mais citada⁽⁷⁾. O primeiro estágio é caracterizado pela modificação celular neoplásica em uma área encefálica ampla que se torna mais suscetível ao crescimento tumoral. O segundo estágio está relacionado à proliferação neoplásica em diferentes locais devido a variados estímulos, tais como: alterações hormonais, bioquímicas e infecciosas, o que gera lesões separadas⁽⁸⁾.

Podem ser classificados em síncronos ou metacrônicos. Os tumores síncronos possuem aparecimento simultâneo em diferentes áreas cerebrais. Já, os metacrônicos surgem após intervalo de tempo entre o desenvolvimento da primeira e as próximas lesões, em geral, pode variar de 6 meses a 25 anos^(3,6).

Em geral, a evolução clínica dos gliomas multicêntricos é semelhante à de gliomas encefálicos de alto grau de malignidade únicos. Sua sintomatologia está relacionada com a localização dos tumores nas áreas encefálicas acometidas e não possui critério diagnóstico clínico específico para a doença. A maioria dos casos relatados na literatura aponta déficits focais e cefaleia como manifestação inicial da doença^(1,9). A ocorrência de hemorragias como manifestação inicial é rara em gliomas, sendo mais comum em metástases cerebrais⁽¹⁰⁾, principalmente as de melanoma, coriocarcinoma e carcinoma de células renais. A associação de hemorragia cerebral e gliomas multicêntricos é rara. Acredita-se que neovascularização tumoral seja o principal fator contribuinte para a ocorrência de he-

morragia nos gliomas de forma geral. Essa proliferação vascular tumoral pode formar estruturas endoteliais frágeis, as quais, estão mais sujeitas a rupturas⁽¹⁰⁾ como ocorreu no presente caso.

Os aspectos imagiológicos são importantes para investigação e diferenciação nos casos de lesões cerebrais múltiplas⁽¹⁾. A sequência FLAIR ponderada em T2 é o recurso que apresenta relevantes dados para aprimoramento diagnóstico⁽¹¹⁾.

Os avanços neurorradiológicos possibilitaram aprimorar a detecção de conexões entre as lesões encefálicas e da diferenciação entre gliomas multifocais e multicêntricos⁽¹¹⁻¹³⁾. A ressonância magnética é o recurso mais utilizado para avaliação desses tumores, pois mostra a localização, quantidade de lesões e suas possíveis conexões anatômicas⁽¹²⁾. A eventual comunicação entre as lesões encefálicas é demonstrada pela sequência FLAIR ponderada em T2, a qual evidencia disseminação parenquimatosa mesmo em lesões distantes⁽¹¹⁻¹³⁾. Embora, os gliomas multicêntricos sejam raros, comunicações microscópicas podem ocorrer, mesmo que não sejam evidenciadas pelas técnicas imagiológicas atuais⁽¹³⁾.

A sequência FLAIR ponderada em T2 permite a diferenciação entre metástases e glioblastomas, especialmente pela análise da região peritumoral⁽¹¹⁾. Em metástases, essa região apresenta-se com sinal mais intenso, devido ao edema vasogênico, ao contrário do que é encontrado nas neoplasias encefálicas primárias, onde há sinal hipointenso⁽¹¹⁾. Isto, no entanto, não descarta possível doença metastática na presença de hipointensidade de sinal em T2⁽¹¹⁾.

Embora os exames de imagem tenham avançado em tecnologia para diagnosticar essas afecções, a sua confirmação permanece dependente da análise histopatológica⁽⁴⁾. A biópsia estereotáctica é recomendada para auxiliar na escolha do seguimento terapêutico⁽²⁾ e foi o método utilizado no caso aqui descrito.

O tratamento dos pacientes com glioma multicêntrico é foco de discussões⁽¹⁾. Embora a biópsia seja recomendada como primeira conduta, pois reduz as chances de hemorragias e déficits neurológicos, o volume e o efeito de massa da neoplasia podem sugerir intervenção mais agressiva, com ressecção extensa da lesão⁽⁴⁾. Alguns autores, como di Russo et al, 2013⁽²⁾, relataram maior sobrevivência em pacientes que se submetem ao tratamento agressivo, mas em geral apresentaram mediana de 13 meses, embora não haja consenso sobre o quanto agressivo a ressecção tumoral deva ser. A terapia adjuvante *standard* recomendada é a radioterapia combinada à quimioterapia com temozolamida^(4,7).

Conclusão

Os gliomas multicêntricos são raros e apresentam

sintomatologia semelhante aos demais processos neoplásicos cerebrais, sendo que manifestações hemorrágicas são incomuns nesse tipo de neoplasia. Os recursos imagiológicos atuais podem ser aliados importantes para o diagnóstico precoce do glioma multicêntrico e de suas possíveis conexões microscópicas com outras áreas encefálicas, em especial a RM na sequência ponderada em T2, possibilitando diagnóstico precoce e mais preciso dessas lesões.

Referências bibliográficas

1. Zamponi N, Rychlicki F, Ducati A, Regnicolo L, Salvolini U, Ricciuti RA. Multicentric glioma with unusual clinical presentation. *Childs Nerv Syst.* 2001; 17(1-2):101-5.
2. di Russo P, Perrini P, Pasqualetti F, Meola A, Vannozzi R. Management and outcome of high-grade multicentric gliomas: a contemporary single-institution series and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien).* 2013; 155(12):2245-51.
3. Guerrero TR, López LL, Cartier RL. Multifocal multicentric glioma. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr.* 2010; 48(3):213-8.
4. Patil CG, Ebohi P, Hu J. Management of multifocal and multicentric gliomas. *Neurosurg Clin N Am.* 2012; 23 (2):343-50.
5. Synowitz M, von Eckardstein K, Brauer C, Hoch HH, Kiwit JC. Case history: multicentric glioma with involvement of the optic chiasm. *Clin Neurol Neurosurg.* 2002; 105(1):66-8.
6. Franco CM, Malheiros SM, Nogueira RG, Batista MA, Santos AJ, Abdala N, et al. Gliomas múltiplos: casos ilustrativos de quatro formas de apresentação. *Arq Neuropsiquiatr.* 2000; 58(1): 150-6.
7. Vergani F, Sanson M, Duffau H. Combined multiple surgical intervention and chemotherapy for multicentric WHO grade II glioma: a long-term follow-up study. *Acta Neurochir (Wien).* 2009; 151(12):1699-704.
8. Salvati M, Caroli E, Orlando ER, Frati A, Artizzu S, Ferrante L. Multicentric glioma: our experience in 25 patients and critical review of the literature. *Neurosurg Rev.* 2003; 26(4):275-9.
9. Tungaria A, Sahu RN, Kumar R, Srivastava A. Intratumoral hemorrhage in brainstem low-grade glioma. *Neurol India.* 2012; 60 (2):243-5.
10. Arcos A, Romero L, Serramito R, Santín JM, Prieto A, Gelabert M, et al. Multicentric glioblastoma multiforme. Report of 3 cases, clinical and pathological study and literature review. *Neurocirugia (Astur).* 2012; 23 (5):211-15.
11. Stuckey SL, Wijedeera R. Multicentric/multifocal cerebral lesions: Can fluid-attenuated inversion recovery aid the differentiation between glioma and metastases? *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2008; 52 (2):134-9.
12. Djalilian HR, Shah MV, Hall WA. Radiographic incidence of multicentric malignant gliomas. *Surg Neurol.* 1999; 51(5):554-7.
13. Lasocki A, Gaillard F, Tacey M, Drummond K, Stuckey S. Multifocal and multicentric glioblastoma: Improved characterisation with FLAIR imaging and prognostic implications. *J Clin Neurosci.* 2016; 31:92-8.

Trabalho recebido: 23/10/2018

Trabalho aprovado: 22/05/2019

Trabalho publicado: 24/05/2019