

Metástase cerebral de tumor de Askin

Relato de caso

Alexandre Maria Santos*, Eberval Gadelha Figueiredo**,
Pedro Paulo Mariani*, Orildo Ciquini Jr., ***,
Almir Ferreira de Andrade****, Raul Marino Jr.*****

Pronto-Socorro da Divisão de Clínica Neurocirúrgica do Hospital das Clínicas da FMUSP

RESUMO

Tumores neuroectodérmicos primitivos (PNET) são tumores originados de células pluripotentes da crista neural e podem ocorrer tanto no sistema nervoso central (SNC) como fora dele. Na maioria das vezes têm comportamento biológico maligno. A variante toracopulmonar dessas lesões é denominada tumor de Askin. Metástases no SNC são pouco descritas na literatura, sendo difícil estimar sua incidência e aferir a importância terapêutica e prognóstica. Os autores relatam um caso de um paciente com metástase cerebral de um tumor de Askin, realçando aspectos de tratamento e prognóstico. Mais relatos são necessários para se verificar o impacto da metástase no SNC na sobrevida desses pacientes.

PALAVRAS-CHAVE

Metástase cerebral. Tumor neuroectodérmico primitivo. Tumor de Askin.

ABSTRACT

Brain metastasis from Askin's tumor. Case report

PNETs are tumors that arises from neural crest cells, occurring intra or extracranially. In most of the cases, PNETs are malignant tumors. A thoracopulmonary variant, termed Askin's tumor, has been described and its metastases to CNS are uncommon. Their therapeutic and prognostic importance are unknown.

The authors report a case of CNS metastasis from a Askin's tumor and discuss the prognostic and therapeutic aspects.

KEYWORDS

Brain metastasis. Primitive neuroectodermal tumor. Askin's tumor.

Introdução

O tumor neuroectodérmico primitivo (*primitive neuroectodermal tumor* – PNET) periférico é uma neoplasia de partes moles rara que se origina de células multipotentes da crista neural, fora do sistema nervoso central e do sistema nervoso simpático¹. Acomete crianças e adultos jovens e possui um comportamento extremamente maligno. Corresponde a 4% dos tumores de partes moles em crianças². Seu aspecto microscópico é o de uma massa monótona de células pequenas indiferenciadas, com núcleo redondo e citoplasma escasso, muito semelhante ao de tumores malignos como o sarcoma de Ewing, linfoma, rabdomyosarcoma e neuroblastoma¹⁶.

O PNET do sistema nervoso central (SNC) é mais comum e aparece em idade mais precoce¹⁸. Incluem diversos tumores, pois geralmente apresentam algum grau de diferenciação nas linhagens glial e neuronal. A forma mais comum de PNET central é o meduloblastoma, um dos tumores de SNC mais comuns na criança. Sua evolução contrasta com a das formas supratentoriais de PNET, como o pinealoblastoma e o ependimoblastoma, mais próxima do comportamento maligno do PNET periférico.

Este relato apresenta a evolução extremamente desfavorável de um PNET de parede torácica em um jovem de 17 anos que, apesar da resposta inicial à quimioterapia e ressecção cirúrgica, apresentou recidiva local e sistêmica. A disseminação da doença

* Residente de Neurocirurgia HC-FMUSP.

** Médico Preceptor da Residência Médica da Divisão de Clínica Neurocirúrgica HC-FMUSP.

*** Médico Supervisor do Pronto-Socorro da Divisão de Clínica Neurocirúrgica HC-FMUSP.

**** Diretor da Divisão de Clínica Neurocirúrgica HC-FMUSP.

***** Professor Titular da Disciplina de Neurocirurgia HC-FMUSP.

para o SNC, ocorrida neste caso, é um fato incomum que deve ser ressaltado.

Relato do caso

MFC, de 17 anos de idade, procurou atendimento médico por nódulo de crescimento rápido na parede torácica direita percebido há 6 meses. Apresentava, em dezembro de 1998, massa indolor de aproximadamente 8 cm junto ao terceiro arco costal, na face ântero-lateral do hemitórax direito, de consistência fibroelástica. Nessa época foi submetido à biópsia da lesão, cujo resultado foi compatível com PNET. A cintilografia óssea mostrava área focal de hipocaptação no terceiro arco costal que rechaçava os arcos adjacentes com hipercaptação difusa.

Foi submetido, em abril de 1999, a 18 sessões de quimioterapia (QT), utilizando carboplatina + VP-16, alternados com vimblastina + adriamicina + ciclofosfamida, com excelente resultado inicial. Retornou ao serviço em junho de 1999 para cirurgia. A tomografia computadorizada (TC) de tórax mostrou massa sólida com finas septações centrais no terceiro arco costal direito medindo 8,0 x 7,0 x 6,0 cm, com invasão da parede e extensão intratorácica, sem alteração do parênquima pulmonar. Foram ressecados o terceiro, quarto e quinto arcos costais com margem de 8 cm e colocada tela de Marlex®, não sendo verificado comprometimento pulmonar. O exame anatomopatológico revelou comprometimento de uma das margens.

Não retornou para acompanhamento clínico. Procurou o Pronto-Socorro de Neurocirurgia em setembro de 1999, com história de convulsão tônico-clônica generalizada. Foi admitido inconsciente, com postura em extensão bilateral, sem abertura ocular ou resposta verbal, anisocórico, com midríase à esquerda. Apresentava grande lesão ovalada, regular, deformando o hemitórax direito, com pele íntegra. A TC de crânio revelou grande lesão expansiva no lobo temporal esquerdo, com captação irregular de contraste, necrose central extensa e edema periférico (Figura 1). A TC de tórax mostrou massa multilobulada com extensão para o espaço pleural e o mediastino, sem limites nítidos com o pulmão direito (Figura 2).

Foi submetido à ressecção do tumor cerebral. Evoluiu com recuperação do nível de consciência, chegando a localizar estímulos dolorosos e a ter abertura ocular espontânea, permanecendo anisocórico e com hemiparesia direita. Apresentou, como complicação da cirurgia, abscesso cerebral, tratado com drenagem e antibióticos. Porém, evoluiu para o óbito, no 23º dia pós-operatório, por causa de insuficiência respiratória e complicações relacionadas ao tumor primário.



Figura 1 – Tomografia computadorizada de crânio mostrando lesão parietotemporal esquerda, ovalada, com realce heterogêneo pelo contraste e edema perilesional determinando desvio das estruturas da linha mediana.

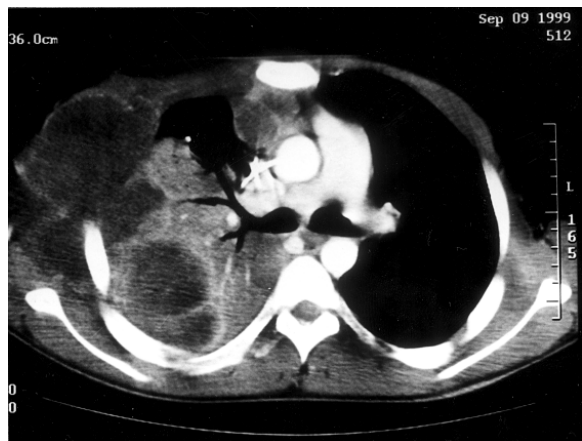


Figura 2 – Tomografia computadorizada de tórax revelando lesão toracopulmonar com destruição de costelas e invasão de tecidos moles superficiais e campos pulmonares.

O exame necroscópico do tumor revelou grande massa esbranquiçada com centro necrótico invadindo o mediastino, o pulmão direito, a parede torácica e o tecido subcutâneo.

Discussão

Embora o PNET periférico possa surgir em qualquer idade, a faixa etária mais comum é a da adolescência, com medianas que variam de 12 a 15,8 anos^{6,7,19}. Em virtude do crescimento rápido do tumor, o tempo para o diagnóstico é curto, em média de 6 semanas⁶. A apresentação clínica é a de massa de crescimento rápido, com localização variável.

Há controvérsia quanto à localização mais frequente, mas certamente ela é mais comum no tronco (partes moles relacionadas ao esqueleto axial, principalmente parede torácica e região paravertebral), seguida por extremidades e, menos comumente, cabeça ou pescoço^{2,6,7}.

Este caso corresponde à forma clássica descrita por Askin⁵, em 1979, denominado PNET toracopulmonar. Origina-se de partes moles da parede torácica, mas pode ocasionalmente derivar de costelas ou da periferia pulmonar¹⁷. O tumor de Askin é mais comum em adultos jovens (média de 14 anos) do sexo feminino, ao contrário dos demais PNET, que predominam em crianças e no sexo masculino².

A TC e a ressonância magnética (RM) de tórax não permitem diferenciar esta de outras neoplasias ósseas ou de partes moles, mas são importantes para determinar o grau de invasão local, a ressecabilidade e a resposta ao tratamento⁷. O aspecto típico na TC e na RM é o de uma massa grande, sem calcificações, com aspecto heterogêneo pela presença de áreas de necrose, geralmente com hipersinal em T1 e T2^{7,17}. Envolvimento pleural e de costela é comum¹⁷. O estadiamento do PNET inclui radiografia de tórax, ultra-sonografia de abdômen, cintilografia óssea e TC ou RM para avaliação local^{7,17}.

O diagnóstico diferencial com as demais neoplasias malignas de pequenas células se faz por meio de pesquisa de marcadores de linhagem neuroectodérmica por imunoistoquímica. A diferenciação com o sarcoma de Ewing é mais difícil, pois ambos podem apresentar o antígeno MIC2⁸ e a translocação cromossomal t(11;22)(q24;q12) ao estudo citogenético¹⁰. Ambos os tumores parecem compor um espectro de diferenciação neuroectodérmica, mas no sarcoma de Ewing é menos comum a presença de processos celulares, grânulos secretores e microtúbulos à microscopia eletrônica¹⁵. Schmidt e cols.¹² reavaliaram uma série de 119 casos e propuseram, como critérios para o diagnóstico, a presença de rosetas de Homer-Wright à microscopia óptica e/ou pelo menos de dois marcadores neurais¹².

A disseminação do tumor ocorre geralmente para osso e pulmão, podendo acometer linfonodos, medula óssea e partes moles axiais a distância, como o mediastino^{8,11,17}. A presença de metástase na ocasião do diagnóstico não é infreqüente, podendo chegar a

35%^{11,17}. Metástases para o sistema nervoso são incomuns. Uma série mostrou três casos com metástase para cadeia simpática paravertebral, dentre 12 casos que evoluíram com metástase, num total de 17 PNET estudados¹⁷. Outra série apresentou três casos que evoluíram com metástase cerebral após ressecção cirúrgica total seguida de quimioterapia (QT)⁸. Há ainda o relato de um caso de PNET congênito na mão e que apresentou metástase para SNC após amputação e QT³. A maioria das séries não revela os locais de metástase, tornando os dados escassos e sem relevância estatística, não sendo possível aferir a incidência de metástases no SNC e o seu significado prognóstico. Esse tipo de disseminação pode ter relação com a origem neuroectodérmica do tumor, pois da mesma forma o PNET central pode disseminar para qualquer tecido. Esses mecanismos de metástase não foram estudados experimentalmente. Há relato de apenas um caso de metástase cerebral de tumor de Askin estudado citogeneticamente, sendo encontrada translocação (5,22), sem alterações no cromossomo 11¹.

O melhor esquema de quimioterapia não foi estabelecido, e muitos ensaios clínicos têm utilizado os esquemas conhecidos para neoplasias similares, como o rabdomyosarcoma e o neuroblastoma. O tratamento mais comum é a ressecção cirúrgica seguida de QT, sendo a radioterapia (RT) empregada quando há resíduo (macro ou microscópico) ou recidiva inoperável^{8,9}. Ressecção macroscópica total a menos de 3 meses do diagnóstico aumenta o tempo livre de doença⁹. A QT neoadjuvante, utilizada neste caso, possibilita uma ressecção menos agressiva e pode dificultar a disseminação no intra-operatório¹⁹. O protocolo da Sociedade Alemã de Oncologia Pediátrica preconiza a utilização de QT neoadjuvante sempre, seguida de ressecção cirúrgica, RT e mais dois ciclos de QT, com resultados pouco mais favoráveis¹⁹. Neste caso, a recidiva local foi muito precoce (3 meses) por causa da presença de tumor na margem de ressecção, e provavelmente o paciente se beneficiaria da RT e complementação com QT.

O prognóstico do PNET é pior do que o de outros sarcomas, com menor intervalo livre de doença¹¹ e sobrevida de 5 anos em 40% a 50% dos casos^{8,14,19}. São fatores de mau prognóstico o local de origem do tumor (pior se for no abdômen e melhor se for na região paraespinal ou escapular) e principalmente a presença de metástase ao diagnóstico, situação associada a 100% de letalidade^{8,9,17}. A ressecção cirúrgica completa diminui a chance de recidiva local⁸, principalmente se associada à RT pré-operatória¹³, mas não a de recidiva sistêmica.

A abordagem da metástase cerebral neste paciente com PNET avançado resultou em recuperação neurológica parcial, porém este evoluiu para o óbito por causa da progressão da doença no sítio primário. Esta

evolução poderia ter sido evitada se o paciente não tivesse abandonado o tratamento.

É importante que os próximos relatos mencionem de maneira sistemática a presença de metástase no SNC para que o impacto do tratamento cirúrgico possa ser determinado.

Referências

- CHRISTIANSEN H, ALTMANNBERGER M, LAMPERT F: Translocation (5,22) in an Askin's tumor. *Cancer Genet Cytogenet* 62:203-5, 1992.
- COFFIN CM, DEHNER LP: Peripheral neurogenic tumors of the soft tissues in children and adolescents: a clinicopathologic study of 139 cases. *Pediatr Pathol* 9:387-407, 1989.
- DAW JL, WIEDRICH TA, BAUER BS: Congenital primitive neuroectodermal tumor of the hand: a case report. *J Hand Surg* 22:743-6, 1997.
- DEHNER LP: Primitive neuroectodermal tumor and Ewing's Sarcoma. *Am J Surg Pathol* 17:1-13, 1993.
- FINK IJ, KURTZ DW, CAZENAVE L, LIEBER MR, MISER JS, CHANDRA R, TRICHE TJ: Malignant thoracopulmonary small-cell ("Askin") tumor. *AJR* 145:517-20, 1985.
- IBANEZ VM, ABAD P, TORAN N, GONZALEZ CI, TOLEDO JS, MARQUES A, BOIX-OCHOA J: Primitive neuroectodermal tumors: difficult tumors versus modern oncology. *Cir Pediatr* 11:5-9, 1998.
- IBARBUREN C, HABERMAN JJ, ZERHOUNI EA: Peripheral primitive neuroectodermal tumors. CT and MRI evaluation. *Eur J Radiol* 21:225-32, 1996.
- KIMBER C, MICHALSKI A, SPITZ L, PIERRO A: Primitive neuroectodermal tumours: anatomic location, extent of surgery, and outcome. *J Pediatr Surg* 33:39-41, 1998.
- KUSHNER BH, HAJDU SI, GULATI SC, ERLANDSON RA, EXELBY PR, LIEBERMAN PH: Extracranial primitive neuroectodermal tumors. The Memorial Sloan Kettering Cancer Center experience. *Cancer* 67:1825-9, 1991.
- LADANYL M, HEINEMANN FS, HUVOS AG, RAO PH, CHEN QG, JHANWAR SC: Neural differentiation in small round cell tumors of bone and soft tissue with the translocation t(11;22)(q24;q12): an immunohistochemical study of 11 cases. *Hum Pathol* 21:1245-51, 1990.
- MARINA NM, ETCUBANAS E, PARHAM DM, BOWMAN LC, GREEN A: Peripheral primitive neuroectodermal tumor (peripheral neuroepithelioma) in children. A review of the St. Jude experience and controversies in diagnosis and management. *Cancer* 64:1952-60, 1989.
- SCHMIDT D, HERMANN C, JÜRGENS H, HARMS D: Malignant peripheral neuroectodermal tumors and its necessary distinction from Ewing's Sarcoma. *Cancer* 68:2251-9, 1991.
- SCHUCK A, HOFMANN J, RUBE C, HILLMAN A, AHRENS S, PAULUSSEN M *et al.*: Radiotherapy in Ewing's sarcoma and PNET of the chest wall: results of the trials CESS 81, CESS 86 and EICISS 92. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 42:1001-6, 1998.
- STEVENS MCG, REY A, PRAQUIN MT: Treatment of non metastatic soft tissue PNET/EXTRA osseous Ewings sarcoma (EOES): The experience of the SIOP MMT 89 Study. *Med Pediatr Oncol* 27:264, 1996.
- USHIGOME S, SHIMODA T, TAKAKI K, NIKAIIDO T, TAKAKUWA T, ISHIKAWA E *et al.*: Immunocytochemical and ultrastructural studies of the histogenesis of Ewing's sarcoma and putatively related tumors. *Cancer* 64:52-62, 1989.
- VON SCHLIPPE M, WHELAN JS: Primitive neuroectodermal tumour of the chest wall. *Ann Oncol* 6:395-401, 1995.
- WINER-MURAN HT, KAUFFMAN WM, GRONEMEYER AS, JENNINGS SG: Primitive neuroectodermal tumors of the chest wall (Askin tumors): CT and MR findings. *AJR Am J Roentgenol* 161:265-8, 1993.
- YANG HJ, NAM DH, WANG KC, KIM YM, CHI JG, CHO BK: Supratentorial primitive neuroectodermal tumor in children. *Childs Nerv Syst* 15:377-83, 1999.
- ZIMMERMANN T, BLUTTERS-SAWATZKI R, BERGHAUSER KH, CHRISTIANSEN H, PADBERG W: Primitive neuroectodermal tumor. *Chirurg* 68:732-7, 1997.

Original recebido em janeiro de 2001
Aceito para publicação em junho de 2001

Endereço para correspondência:

Eberval Gadelha Figueiredo
Rua Alves Guimarães, 485 – ap. 141
CEP 05410-000 – São Paulo, SP