

Astrocitoma Pilocítico Congénito como Causa de Asfixia num Recém-Nascido

FÁTIMA SANTOS, JOAQUIM CUNHA, CARMEN CARRAL, SUSANA KOEHLER, M. JOSÉ OLIVEIRA, LUÍSA CARREIRA, SIMÃO FRUTUOSO, VALTER ALVES, P. REGINA FERREIRA, P. CRISTINA FERNANDES

*Serviço de Cuidados Intensivos Neonatais e Pediátricos (SCINP)
Hospital Geral de Santo António – Porto*

Resumo

Os tumores cerebrais congénitos são uma patologia muito rara no período neonatal. Manifestam-se habitualmente por uma hidrocefalia progressiva associada a mau estado geral. Os tumores mais frequentes são os teratomas, os tumores neuroectodérmicos primitivos e os astrocitomas de baixo grau. O tratamento nesta faixa etária é problemático, consistindo fundamentalmente na ressecção cirúrgica.

Os autores descrevem o caso clínico de um recém-nascido com um quadro de asfixia inexplicável, com necessidade de ventilação assistida, em que a RMN cerebral demonstrou a presença de um tumor do sistema nervoso central, vindo o exame neuropatológico *post-mortem* a revelar um astrocitoma pilocítico.

Palavras-Chave: Astrocitoma; recém-nascido; tumor cerebral congénito.

Summary

Pilocytic Astrocytoma Presenting as Severe Perinatal Asphyxia

Congenital brain tumors are very rare. The usual presentation is a progressive hydrocephalus associated to severe general condition.

Teratomas, primitive neuroectodermal tumors and low grade astrocytomas (LGA) are the most common types in newborns.

Treatment is especially problematic in this age group, consisting essentially in surgical resection. The degree of surgical resection is the most important factor impacting on survival.

The authors report a case of a congenital brain tumor in a term newborn, presenting as severe perinatal asphyxia requiring mechanical ventilation. The *post-mortem* examination revealed a pilocytic astrocytoma.

Key-Words: Astrocytoma; newborn; congenital brain tumor.

Introdução

Os tumores do sistema nervoso central são os tumores sólidos mais comuns da criança, estando em segundo lugar na incidência das doenças malignas, logo a seguir à leucemia^(1, 2). Têm uma incidência anual aproximada de 24 casos por milhão de crianças, abaixo dos 15 anos⁽¹⁾. Embora cerca de 20% dos tumores cerebrais da infância ocorram abaixo dos 3 anos de idade⁽³⁾, os tumores cerebrais congénitos são uma patologia muito rara no período neonatal, representando apenas 1% dos tumores cerebrais da infância^(4, 5). Uma percentagem muito significativa dos tumores cerebrais na idade pediátrica (> 50%) são infratentoriais (fossa posterior), à excepção do primeiro ano de vida, em que predominam os tumores supratentoriais^(2, 4). Os tumores congénitos mais frequentes são compostos por tecidos pobremente diferenciados ou primitivos: teratomas e tumores neuroectodérmicos primitivos (PNET)⁽⁶⁾, sendo 10-25% astrocitomas^(4, 7). Outros autores dividem-se quase equitativamente entre teratomas e gliomas vários⁽⁸⁾.

A forma de apresentação caracteriza-se habitualmente por uma hidrocefalia progressiva associada a um mau estado geral⁽⁹⁾. Podem também manifestar-se por aumento assintomático do perímetro craneano ou aparecimento de défices neurológicos focais e de convulsões. Pode ainda

Correspondência: Maria de Fátima Oliveira dos Santos Poças
Rua Prof. Egas Moniz
1868 Jovim
4420 Gondomar
Tel.: 22 454 12 82 / Tlm.: 91 747 72 51

Aceite para publicação em 23/11/2001.

Entregue para publicação em 20/08/2001.

ocorrer uma hemorragia intracraniana, sobretudo nos tumores cerebrais malignos primários, pela grande vascularização intratumoral associada à necrose tumoral. O prognóstico neste grupo etário é significativamente menos favorável quando comparado com as crianças mais velhas. Os tumores que ocorrem em idades muito baixas são habitualmente malignos e de um tamanho considerável, apresentando muitas vezes envolvimento metastático na altura do diagnóstico. O tratamento é também mais problemático ⁽³⁾.

Os autores descrevem o caso clínico de um recém-nascido com uma asfixia inexplicável, com necessidade de ventilação assistida. A RMN cerebral viria a diagnosticar um tumor a nível do tronco cerebral que o exame neuropatológico *post-mortem* concluiu tratar-se de um astrocitoma pilocítico infiltrativo.

Caso Clínico

Recém-nascido do sexo feminino, primeiro filho de um casal jovem, não consanguíneo. Fruto de uma gravidez vigiada, serologias para o grupo TORCH-S negativas e ecografias fetais normais, inclusivé a do 3.º trimestre. A mãe era hipertensa, medicada habitualmente com atenolol, substituído por metildopa durante toda a gravidez. Por ameaça de parto pré-termo ao 6.º mês de gravidez, iniciou sulfato de magnésio (2g/dia) que cumpriu até ao final da mesma. O parto ocorreu às 38 semanas. Apresentava uma RBA < 24h e o líquido amniótico encontrava-se tingido de mecónio. Por sofrimento fetal agudo foi efectuada cesariana. Nasceu com I. Apgar 7/6/6, tendo sido entubada ao 5.º minuto por dificuldade respiratória e hipotonia. A somatometria era adequada à idade gestacional.

Foi transferida via INEM para o Serviço de Cuidados Intensivos Neonatais e Pediátricos (SCINP), onde deu entrada com 2h 30m de vida.

À admissão encontrava-se em ventilação espontânea, mas hipotónica e pouco reactiva, com boa perfusão periférica e hemodinamicamente estável. O restante exame era normal. Os exames efectuados mostraram: hemograma-normal; função renal normal; CK-892 UI/L; DHL-1369 UI/L; TGO-54 UI/L e acidose respiratória grave (pH=7,18; pCO₂=78,1mmHg), pelo que iniciou sempre suporte ventilatório.

No 2.º dia de vida mantinha hipotonia global marcada com sucção débil e necessidade de ventilação assistida de suporte (SIMV-Pin=22; F=25; FiO₂=30%), pelo que efectuou doseamento sérico de magnésio e estudo metabólico, que foram normais.

Repetiu o rastreio séptico que revelou – hemograma: Leuc=29700/mm³ (N=77%), PCR-negativa e exame citológico do LCR-normal. O RX do tórax mostrou infiltrado

difuso à direita, tendo iniciado antibioterapia (ampicilina e gentamicina EV), que manteve durante 10 dias. A hemocultura e o exame microbiológico do líquido viriam a revelar-se estéreis. As ecografias transfontanelares efectuadas no 1.º e 2.º dias de vida não apresentaram alterações.

Posteriormente verificou-se agravamento progressivo do quadro, com ausência de movimentos respiratórios espontâneos, e necessidade de parâmetros ventilatórios mais agressivos. Ao exame neurológico constatou-se a instalação de um síndrome piramidal com hipotonia axial grave e hipertonia dos membros, mãos fechadas e Rossolimo positivo. O perímetro craneano manteve-se no P50. Efectuou biópsia muscular, que apenas demonstrou «alterações inespecíficas». A RMN cerebral efectuada no 20.º dia de vida revelou a existência de uma lesão isointensa em T1 e T2, expansiva, intra-axial, centrada ao bolbo com extensão à protuberância e à medula até D1, obliterando totalmente o buraco magno com deformação do IV.º ventrículo e sinais de hidrocefalia a montante. No ráquis cervical havia sinais de moldagem óssea com retroescavação dos corpos vertebrais. A lesão não captava contraste. Foi colocada a hipótese de um provável glioma infiltrativo (Figs. 1 e 2). Pela sua extensão, grau de infiltração e localização, o tumor foi considerado inoperável.

Ao 22.º dia inicia crises tónicas generalizadas, vindo a falecer 4 dias depois, por paragem cardíaca sem resposta às manobras de reanimação.

Foi efectuada a autópsia, tendo o exame neuropatológico revelado ao exame macroscópico, uma massa acinzentada, infiltrativa a toda a altura do tronco cerebral, do mesencéfalo ao bolbo raquidiano, não sendo possível reconhecer as normais estruturas destas áreas. A lesão poupava o cerebelo e a medula óssea, observando-se ligeira dilatação dos ventrículos laterais. O exame histológico concluiu tratar-se de um astrocitoma pilocítico.

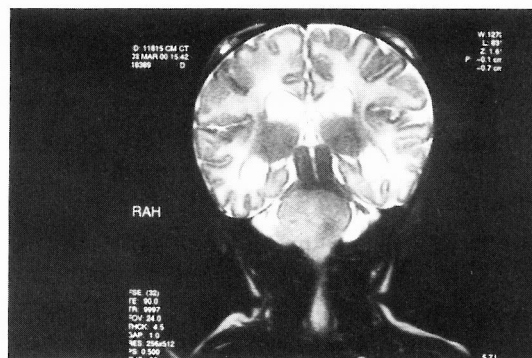


FIG. 1 – Corte coronal ponderado em T2. Massa intra-axial ocupando a protuberância e bolbo raquidiano com hipersinal, acondicionando hidrocefalia.

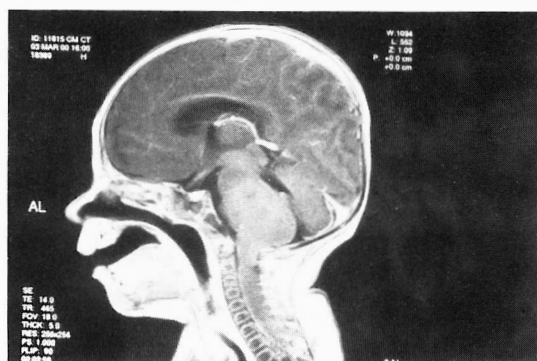


FIG. 2 – Corte sagital ponderado em T2. Massa intra-axial ocupando a protuberância e bolbo raquidiano com hipersinal, acondicionando hidrocefalia.

Discussão

Os astrocitomas de baixo grau (ABG) correspondem a 1/3-1/2 dos tumores do SNC na idade pediátrica. Os mais prevalentes são os astrocitomas cerebelosos, correspondendo a 15-25% de todos os tumores do SNC. Dos tumores do SNC 10-15% originam-se no tronco cerebral e cerca de 15-20% destes são ABG.

A maioria dos ABG nas crianças são um dos dois tipos histológicos: astrocitoma pilocítico e astrocitoma de baixo grau (tipo difuso ou fibrilar). De acordo com a nova classificação OMS (quadro I), os astrocitomas pilocíticos são designados de grau I e todos os outros ABG são designados de grau II. Correspondem a entidades diferentes, com base em estudos de genética molecular que mostram alterações genéticas (inclusivé mutações p53 e perda da heterozigosidade no cromossoma 17p), nos astrocitomas de grau II (em comum com os astrocitomas de alto grau), mas que não existem nos astrocitomas pilocíticos, podem sofrer degeneração maligna, embora seja pouco frequente em idade pediátrica. Por recusa dos pais do recém-nascido em questão, não foi efectuado, neste caso, o estudo genético.

QUADRO I

Classificação dos astrocitomas (OMS) ⁽¹⁾

GRAU I:	Astrocitoma pilocítico
GRAU II:	Astrocitoma: tumor constituído primariamente por astrócitos (fibrilar, protoplásmico, gemistocítico, células gigantes e combinações)
GRAU III:	Astrocitoma anaplásico: astrocitoma com áreas de transformação anaplásica; pode ser «difícil diferenciar do glioblastoma».
GRAU IV:	Glioblastoma: tumor glial anaplásico, geralmente astrocítico, com alta celularidade e necrose; pode ser reconhecido algum astrocitoma; menos frequentemente, as lesões subjacentes podem ser oligodendroglioma ou ependimoma.

O astrocitoma pilocítico é o tipo mais comum nesta faixa etária, ocorrendo predominantemente em crianças pequenas (média de idade de 4 anos) ⁽¹¹⁾. Ao contrário da maioria dos astrocitomas dos adultos, estas lesões manifestam comportamento benigno e apresentam uma boa resposta ao tratamento. Como habitualmente são tumores bem circunscritos, com invasão mínima dos tecidos cerebrais adjacentes, quando em certas localizações, como o cerebelo e os hemisférios cerebrais, podem ser removidos na totalidade apresentando uma taxa de sobrevida, aos 25 anos, superior a 90% ⁽¹²⁾. Contudo, embora histologicamente benignos podem ter um curso maligno com recorrência, invasão local, metastização medular (embora rara) ou quando se localizam em áreas nobres, como no caso descrito.

Foi já reconhecido também, um subgrupo de tumores pilocíticos, designado por «astrocitoma pilocítico difuso» que é um tumor histologicamente benigno mas, infiltrativo relativamente ao parênquima envolvente. Parece-nos ser o caso do RN descrito, em que a lesão tumoral infiltrava totalmente o tecido do tronco cerebral, não sendo possível reconhecer as normais estruturas destas áreas ⁽¹³⁾.

O tratamento nesta idade é bastante problemático. A cirurgia é o suporte principal para o tratamento dos ABG ⁽¹¹⁾. Contudo, em idades muito precoces a cirurgia é mais difícil de executar (mesmo para os tumores benignos e de baixo grau) dada a incompleta mielinização do tecido nervoso/SNC, para além do seu pequeno tamanho ⁽³⁾. As ressecções totais são mais prováveis nos tumores pequenos e localizados em áreas não nobres, assim como nos tumores pilocíticos bem circunscritos ⁽¹¹⁾. Embora as modernas técnicas cirúrgicas permitam actualmente maiores graus de ressecção, inclusivé em tumores considerados anteriormente inoperáveis, neste caso tratava-se de um tumor inoperável não só pela sua localização, como pelo seu tamanho e grau de infiltração. A radioterapia usada em crianças muito pequenas pode causar sequelas neurológicas e neurocognitivas a longo prazo ^(3; 11; 14) e, dada a sua elevada morbidade, tem sido preterida nos últimos anos, em favor da quimioterapia, nos lactentes e crianças pequenas, abaixo dos 3-5 anos de idade. No entanto, o papel da quimioterapia nos ABG ainda não está estabelecido ^(11, 14). Respostas completas à quimioterapia são poucas, mas a frequência de respostas parciais, respostas minor e estabilização da doença é alta. Noutros estudos não houve correlação entre o tipo de resposta à quimioterapia e a sobrevida, o que põe em dúvida a eficácia desta. Contudo, actualmente considera-se que o uso da quimioterapia permite atrasar ou mesmo evitar a radioterapia. Estão em curso estudos na Europa (SIOP) e nos EUA (POG e CCG), nos quais a indicação para iniciar quimioterapia, com carboplatina, é a doença inoperável,

sintomática e/ou progressiva, que ajudarão a elucidar o valor desta, nas crianças com ABG ⁽¹¹⁾.

No RN em questão, pelo seu mau estado geral, foi impraticável iniciar qualquer esquema de quimioterapia.

De um modo geral, neste grupo etário, os tumores congênitos têm mau prognóstico, sendo os que têm maior sobrevida, o papiloma do plexo coroideu e o astrocitoma (dependendo da sua ressecabilidade).

Para finalizar, e porque é uma patologia rara, os Obstetras deverão estar atentos à possibilidade desta patologia poder ser diagnosticada por ecografia fetal. Quando esta demonstra uma massa ecogénica deverá ser considerada a hipótese de se tratar de um tumor cerebral. O tipo de parto deverá ser determinado tendo em atenção a natureza da massa e/ou condições do feto, sendo de considerar a cesariana se houver possibilidade de ocorrer uma hemorragia intracraniana ⁽¹⁰⁾. Por seu lado, os Neonatologistas deverão considerar a necessidade de imagiologia (RMN) precoce nas «asfixias de difícil explicação», reconhecendo as limitações da ecografia transfontanelar.

Bibliografia

1. Nelson. Textbook of Pediatrics. California: W.B. Saunders Company, 1996.
2. Sardiñas N, Marcos R, Pestaña EM, Vargas J, Ramírez DC, Rojas E et al. Tumores de fosa posterior en el niño. *Rev Neurol* 1999; 28(12): 1153-8.
3. Kun LE. Brain Tumors – Challenges and Directions. *Pediat Clin North Am / Pediat Oncology* 1997; 44(4): 907-17.
4. Rickert CH, Probst-Cousin S, Gullota F. Primary intracranial neoplasms of infancy and early childhood. *Childs Nerv Syst* 1997; 13(10): 507-13.
5. Doren M, Terçanlı S, Guilotta F, Holzgreve W. Prenatal diagnosis of a highly undifferentiated brain tumour – a case report and review of the literature. *Prenat Diagn* 1997; 17(10): 967-71.
6. Buelow PC, Smirniotopoulos JG, Done S. Congenital brain tumors: a review of 45 cases. *Am J Roentgenol* 1990; 115(3): 587-93.
7. Chang TK, Wong TT, Ho DM. Successful treatment of congenital anaplastic astrocytoma by combining vinblastine, cisplatin and etoposid: a case report. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih* 1992; 50(6): 520-4.
8. Jung WH, Choi S, Oh KK, Chi JG. Congenital glioblastoma multiforme – report of an autopsy case. *J Korean Med Sci* 1990; 5(4): 225-31.
9. Zemskaja AG, Bersnev VP. Congenital brain tumors in children under 1 year old. *Zh Vopr Neurokhir Im NN Burdenko* 1993; 4: 3-7.
10. Lee DY, Kim YM, Yoo SJ, Cho BK, Chi JG, Kim IO, Wang KC. *Childs Nerv Syst* 1999; 15 (4): 197-201.
11. Freeman CR, Farmer JP, Montes J. Low-grade astrocytomas in children: evolving management strategies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41(5): 978-87.
12. Pollack IF, Hurtt M, Pang D, Albright AL. Dissemination of low grade intracranial astrocytomas in children. *Cancer* 1994; 73(11): 2869-78.
13. Hayostek CJ, Shaw EG, Sheithaver B, O'Fallon JR, Weiland TL, Schomberg PJ et al. Astrocytomas of the cerebellum. A comparative clinicopathologic study of Pilocytic and Diffuse Astrocytomas. *Cancer* 1993; 72(3): 856-69.
14. Paker RJ, Lange B, Ater J, Nicholson HS, Allen J, Walker R et al. Carboplatin and vincristine for recurrent and newly diagnosed low-grade gliomas of childhood. *J Clinical Oncology* 1993; 11(5): 850-6.