

Ministério da Saúde



COORDENAÇÃO DE ENSINO

Residência médica em Anatomia Patológica 2015/2018

Dayana Cristina de Souza Pinheiro

Tumor de células granulares do sistema nervoso central: revisão da literatura

Rio de Janeiro

2018

Dayana Cristina de Souza Pinheiro

Tumor de células granulares do sistema nervoso central: revisão da literatura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva como requisito parcial para a conclusão do (a) nome do curso de residência médica em anatomia patológica 2015/2018.

Orientador (a): Prof(a). Dr(a). Aline Helen da Silva Camacho

Rio de Janeiro

2018

Dayana Cristina de Souza Pinheiro

Tumor de células granulares do sistema nervoso central: revisão da literatura

Avaliado e Aprovado por:

Nome da orientadora Dra: Aline Helen da Silva Camacho– orientadora

Ass. _____

Nome da avaliadora Dra. Ana Lúcia Amaral Eisenberg

Ass. _____

Rio de Janeiro, ____ / ____ / ____.

Rio de Janeiro

2018

RESUMO

PINHEIRO, Dayana Cristina de Souza. **Tumor de células granulares do sistema nervoso central: revisão da literatura**– INCA. Rio de Janeiro, 2018.

O tumor de células granulares do sistema nervoso central tende a ser uma neoplasia de comportamento biológico benigno, rara, ainda pouco descrita na literatura. Pode se localizar na região selar, canal espinhal ou hemisfério cerebral. Tem aspecto radiológico homogêneo e bem circunscrito, podendo ser confundido com adenoma hipofisário, pituitoma, oncocitoma de células fusiformes, entre outros. Esse tumor apresenta aspecto macroscópico endurecido e sangrativo, o que pode dificultar a técnica cirúrgica. Devido ao aspecto radiológico inespecífico e as características macroscópicas do tumor, o objetivo desse trabalho visa ressaltar a importância da inclusão do mesmo no diagnóstico diferencial, especialmente das lesões selares, a fim de evitar complicações cirúrgicas ou pós cirúrgicas de pacientes.

Palavras-chave: TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES; NEUROHIPÓFISE; PITUICITOMA; TUMORES CEREBRAIS; RADIOTERAPIA.

ABSTRACT

PINHEIRO, Dayana Cristina de Souza. **Granular cell tumor in the central nervous system: a literature review.** Artigo de revisão– INCA, Rio de Janeiro, 2018.

The granular cell tumor in the central nervous system tends to be a benign rare neoplasm with a benign behavior, still little described in the literature. It can be located in the sellar region, spinal canal or cerebral hemisphere. They have a homogeneous and well defined radiological aspect and can be confused with pituitary adenoma, pituicytoma, oncocytoma of spindle cells and other. This tumor presents a hardened and bleeding macroscopic appearance which may hamper the surgical technique. Due to the non-specific radiological aspect and the macroscopic characteristics of the tumor, the objective of this study is to emphasize the importance of including it in the differential diagnosis of lesions especially sellars, in order to avoid surgical or postoperative complications.

Keywords: GRANULAR CELL TUMOR, NEUROHYPOPHYSIS, PITUICYTOMA, BRAIN TUMORS, RADIOTHERAPY.

LISTA DE ABREVIATURAS

TCG – tumor de células granulares

SNC – sistema nervoso central

RM – ressonância magnética

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 Materiais e métodos	2
3 EPIDEMIOLOGIA	3
4 Manifestações clínicas	4
5 Histopatologia	5
6 Imagem radiológica	6
7 Tratamento/prognóstico	7
8Discussão	8
9 CONCLUSÃO	9
REFERÊNCIAS	10

1 INTRODUÇÃO/OBJETIVO

Os tumores de células granulares são tumores que podem ocorrer em diversas topografias. São caracterizados por células redondas ou poligonais, com citoplasma abundante, granular e eosinofílico. Ocorrem mais comumente na pele e em topografia de cabeça e pescoço, com uma particular predisposição pela língua. São mais comuns em mulheres, usualmente presentes na quarta ou quinta década de vida e com crescimento lento e benigno. Contudo, os tumores de células granulares no sistema nervoso central são extremamente raros e quando ocorrem têm uma leve predisposição pela hipófise posterior e hemisférios cerebrais. Eles também podem ser encontrados nos nervos cranianos bem como dentro do canal espinhal. A histogênese dos tumores de células granulares continua controversa. Acredita-se que eles são compostos por uma população heterogênea de células apesar da sua aparência morfológica homogênea, como os pituicitos (astrócitos modificados) e/ou células da glia que sofreram degeneração. No sistema nervoso central, o tumor de células granulares pode ter diversas apresentações clínicas, desde assintomático (mais comum) a efeito de massa. Além de manifestação clínica de dor e alterações visuais. Até a presente data, somente uma pequena série de casos foi relatada.

Aparecem na neuroimagem como isoíntenso ao cérebro e isoíntenso à substância branca no T1 e T2-weighted na ressonância magnética. O preenchimento por contraste é bastante variável.

O presente trabalho tem como objetivo fornecer uma melhor compreensão do assunto, com uma revisão da literatura obtida através da plataforma Pubmed, onde foram selecionados 13 artigos de maior relevância, incluindo revisões de literatura e relatos de caso.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Realizada busca de estudos em inglês na plataforma PubMed para identificar todos os casos publicados de tumores de células granulares do sistema nervoso central em humanos. A busca identificou 243 potenciais artigos, usando as palavras chave tumor de células granulares, sistema nervoso central e atualizando a busca somente para humanos. Porém somente 13 artigos preencheram os critérios de imagem e relato histopatológico que se enquadravam em padrões de qualidade para serem incluídos no trabalho, como descrição histopatológica detalhada, diagnóstico diferencial entre outras imagens radiológicas e publicações mais recentes dos últimos 10 anos, pelas atualizações de neuroimagem e imuno-histoquímica.

3 EPIDEMIOLOGIA

O TCG é um tumor raro no sistema nervoso central. É mais frequente em mulheres do que homens, numa proporção de 42:22 (65,5 % mulheres) segundo M.F. Covington et al em 2011.

Contudo, Tomita and Gates em 1999, examinaram 100 glândulas pituitárias em autopsias e encontraram 9% de tumores de células granulares (Michael L. Mumert et al, 2011). Dado que nos faz questionar a raridade do tumor.

É um tumor raramente descrito em jovens, sendo sua faixa etária mais comum entre a quarta e quinta décadas de vida.

4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas dos TCG são inespecíficas e dependem da localização do tumor, sendo os distúrbios visuais as mais comuns, sintoma atribuído à principal topografia do tumor (região selar), havendo compressão de quiasma óptico e consequente hemianopsia bitemporal e redução da acuidade visual. São relatados ainda, cefaleia e amenorreia, seguidos por astenia, amnésia e diabetes insipidus. O aumento nos níveis de prolactina (hiperprolactinemia) é incomum e a galactorreia ainda mais rara.

5 HISTOPATOLOGIA

A origem celular ainda não foi estabelecida. O que se sabe é que a origem celular parece depender da localização do tumor, como no caso dos tumores intracranianos. O pituicito (um astrócito modificado) é considerado a célula de origem.

Macroscopicamente são bem circunscritos e firmes, dificultando a sua ressecção cirúrgica o que pode gerar sangramentos e exérese incompleta da lesão.

Microscopicamente são tumores constituídos por células grandes ovais ou poligonais, com citoplasma abundante e numerosas granulações eosinofílicas (devido a alta concentração de lisossomos intracitoplasmática) positivas para PAS-diafase. O núcleo é pequeno, oval para esférico e excêntrico. Figuras de mitoses não são identificadas.

Segundo S. Rhee, John et al (2015) o citoplasma do tumor é difusamente positivo para S-100 e negativo para AE1/AE3, EMA e KP-1. Além disso, G. Menon et al (2008) acrescenta que os TCG são negativos para GFAP, sinaptofisina, cromogranina e HMB 45.

7 IMAGEM RADIOLÓGICA

O padrão radiológico não é específico e pode ser confundido com adenoma hipofisário e craniofaringioma segundo Gagliardi et al (2016). O tamanho do tumor varia de 1,5 a 6,0 cm (Cohen-Gadol, 2003) e sua localização mais comum é supraselar. Considera-se suspeitar desse tumor quando a lesão for puramente supraselar (Covington, 2011). Na tomografia computadorizada é isodenso ou levemente hiperdenso se comparado a substância cinzenta antes da administração de contraste venoso. Há captação moderada de contraste. As lesões tendem a ser homogêneas e podem mostrar espaços císticos dentro da massa e por vezes calcificações (raras).

Já na ressonância magnética é caracterizado por massa arredondada, com sinal isointenso ao parênquima cerebral em T1 (RM) e isointenso à substância branca em T2. A difusão pelo gadolínio é variável podendo ser heterogênea com áreas que podem sugerir necrose até nenhuma captação de contraste (Rhee, 2015).

8 TRATAMENTO / PROGNÓSTICO

A ressecção cirúrgica completa parece ser o tratamento de escolha. Porém, dependendo da localização, alta vascularização e da natureza benigna de crescimento lento do tumor, a remoção parcial com descompressão das estruturas que provocam sintomas usualmente é tudo o que é recomendado (Rhee, 2015).

Segundo Becker D.H. et al (1981), a radioterapia é pouco benéfica ou sem benefício e não altera o prognóstico a curto e longo prazo. Uma conclusão corroborada por outros relatos de caso. A vigilância anual por RM deve ser obtida para checar a recorrência do tumor. Recorrências sintomáticas são amenizadas por descompressões cirúrgicas repetidas.

O prognóstico é bastante favorável, não sendo relatado nenhum caso de evolução fatal pelo tumor até hoje.

9 DISCUSSÃO

Segundo Menon G. et al (2008), pituicitos são células da glia modificadas de uma linhagem endimária e estão localizadas na neurohipófise e “tenda pituitária”. Já foram identificados cinco tipos de pituicitos com base nas características citoplasmáticas e tenta-se classificar cada tipo como progenitor de um tumor neurológico diferente. É postulado que o TCG se origina de pituicitos granulares.

A falta de imunorreatividade para qualquer marcador neuroendócrino e de neurofilamento sugere uma origem glial, mas a ausência do GFAP foi surpreendente e torna a hipótese de origem em célula glial mais frágil. E aumenta a possibilidade da lesão não ser tão rara, impondo a necessidade de inclusão desse tumor nas lesões selares.

O diagnóstico diferencial histopatológico inclui meningioma, schwanoma e oncocitoma de células fusiformes. Meningioma pode ser descartado pela ausência de marcação pelo EMA. Schwanomias são extremamente raros na região da pituitária e podem ser excluídos pela ausência de processos de células interdigitantes e lâmina basal pericelular. Oncocitomas são EMA positivos.

Segundo Shizukuishi T. et al (2014), o TCG deve ser considerado diagnóstico diferencial de uma massa inteiramente supraselar com sinal hiperatenuado e captação homogênea de contraste na TC, mas deve ser excluído do diagnóstico diferencial de lesões puramente intraselares.

10 CONCLUSÃO

As manifestações clínicas do TCG são inespecíficas, sendo os distúrbios visuais os sintomas mais comuns, cefaleia e amenorreia, seguidos de fadiga, amnesia e diabetes insipidus, pois dependem da localização no sistema nervoso central. Além disso, falta de especificidade nos achados radiológicos dificultam o diagnóstico do tumor de células granulares antes da cirurgia. Isso corrobora para que se considere esse tumor como diagnóstico diferencial, porque são tumores hipervasculares que não podem ser removidas por sucção e são associados ao alto risco de sangramento importante durante o ato cirúrgico.

T. Shizukuishi et al, 2014 empregaram craniotomia frontotemporal direita nos tumores da neurohipófise ao invés da abordagem por craniotomia transesfenoidal devido ao risco de sangramento. Assim, a decompressão das estruturas adjacentes via ressecção subtotal pode ser razoável, pois trata-se de uma lesão possivelmente irressecável segundo A. Cohen-Gadol et al, 2003 e a recidiva pode ser a bastante longo prazo devido ao crescimento lento do tumor.

A radioterapia não se mostrou benéfica na avaliação custo benefício dos estudos mais recentes, pois na maioria dos casos são tumores que tendem a ter um comportamento benigno. TCG malignos são muito raros e difíceis de tratar. Portanto, a ressecção cirúrgica ainda é o tratamento de escolha.

REFERÊNCIAS

Peng Li et al. Granular cell tumors in the central nervous system: a report of eight cases and a literature review. **British Journal of Neurosurgery**. Beijing, PR China, 2016.

M.F. Covington, S.S Chin, A G. Osborn. Pituicytoma, spindle cell oncocytoma, and granular cell tumor: clarification and meta-analysis of the world literature since 1893. **AJNR Am J Neuroradiol**. Salt lake city, Utah, 2011. 32:2067-72.

Aaron A. Cohen-Gadol et al. Granular cell tumor of the sellar and suprasellar region: clinicalpathologic study of 11 cases and literature review. **Mayo Foundation for medical education and research**, maio 2003, Vol 78.

Phillip A. Wackym et al. Clinical note granular cell tumor of the pituitary fossa. **Ann Otol Rhinol Laryngol**. New York, 111:2002.

Joshua Wisell, Bette Kay Kleinschmidt-DeMasters. Sox10 nuclear immunostaining lacks diagnostic utility for CNS granular cell tumors. **J Neuropathol Exp Neurol**. University of Colorado at Denver Aurora, Colorado. Volume 73, number 1, 2014.

Filippo Gagliardi et al. Suprasellar granular cell tumor of the neurohypophysis in a child: unusual presentation in pediatric age of a rare tumor. **Milan, Italy**. Childs Nerv Syst, 2013, 29:1031-1034.

Dakeun Lee, Yeon-Lim Suh and Do H. Nam. Cerebral granular cell tumor. **Seoul, Korea**. Neurophatology 2008;28,417-421.

Filipino: ppo Gagliardi et al. Suprasellar granular cell tumor of the neurohypophysis: surgical outcome of a very rare tumor. **Milan, Italy**. Springer Science Business Media New York, 2016.

Servet Inci et al. Intracranial granular cell tumor. **Ankara, Turkey.** Surg Neurol 2004; 61: 384-90.

K. Aquilina et al. Granular cell tumor of the neurohypophysis: a rare sellar tumor with specific radiological and preoperative features. **Cork, Republic of Ireland.** 2015.

Michael L. Mumert et al. Cystic granular cell tumor mimicking Rathke cleft cyst. Salt Lake city, Utah. J Neurosurg, volume 114, february 2011.

G. Menon et al. Symptomatic granular cell tumor of the pituitary. **Trivandrum, India.** British Journal of Neurosurgery, 2008; 22(1): 126-130.

Takashi Shizukuishi et al. Granular cell tumor of the neurohypophysis with optic tract edema. **Tokyo, Japan.** Japan Radiological Society, 2014.