

## Ependimoma anaplásico: relato de caso raro de uma neoplasia com comportamento agressivo

*Anaplastic ependymoma: a rare case report of neoplasm with aggressive behavior*

*Ependimoma anaplásico: relato de caso raro de uma neoplasia con comportamiento agresivo*

Maria Tereza Miranda **TOMAZ**<sup>1</sup>  
Nereu Alves **LACERDA**<sup>2</sup>  
Talles Thadeu Braz **BEZERRA**<sup>2</sup>  
Nicássio Silva **MENEZES**<sup>2</sup>  
Abel Barbosa de Araújo **GOMES**<sup>2</sup>  
Hellen Bandeira de Pontes **SANTOS**<sup>3</sup>  
José Lopes de Sousa **FILHO**<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Residência Médica em Medicina Geral de Família e Comunidade, FAMENE - Faculdade de Medicina Nova Esperança, 58067-695, João Pessoa - PB, Brasil

<sup>2</sup>Graduando, Departamento de Medicina, FAMENE - Faculdade de Medicina Nova Esperança, 58067-695, João Pessoa - PB, Brasil

<sup>3</sup>Departamento de Odontologia, FACENE - Faculdade de Enfermagem Nova Esperança, 58067-695, João Pessoa - PB, Brasil

<sup>4</sup>Médico Neurocirurgião do Hospital Infantil Arlinda Marques, 58015-320, João Pessoa - PB, Brasil

### Resumo

**Introdução:** O ependimoma anaplásico é um raro tumor neuroepitelial intracraniano composto por células neoplásicas ependimárias, sendo mais frequente em crianças. Os ependimomas se originam da camada ependimária que recobre os ventrículos cerebrais e o canal central da medula espinhal, manifestando-se em crianças e adultos jovens, com características morfológicas e comportamento biológico extremamente variável. **Objetivo:** relatar um caso de ependimoma anaplásico supratentorial em neonato. **Relato de caso:** lactente de 3 meses de idade que realizou pré-natal de forma regular e ultrassom morfológico sem alterações, foi internado com sintomas de hipertensão intracraniana (cefaleia, náusea, vômitos, rebaixamento de nível de consciência). Foram realizadas tomografia e ressonância magnética do encéfalo e foi evidenciada lesão expansiva comprometendo todo o hemisfério cerebral direito, com captação heterogênea do contraste e focos de necrose. Inicialmente, o paciente foi submetido a implante de um cateter por meio da derivação ventricular externa (DVE), em seguida foi realizada microcirurgia para a ressecção do tumor cerebral, com ressecção subtotal (cerca de 80%). As análises histopatológicas e imuno-histoquímicas revelaram o diagnóstico de ependimoma anaplásico (Grau 3, OMS). Porém, no pós-operatório a criança continuou com as mesmas manifestações clínicas, somada a convulsões e sepsis, evoluindo para óbito após três meses. **Conclusão:** O ependimoma supratentorial extraventricular é um tumor raro e possui um largo espectro de manifestações clínicas e imaginológicas. Devido a isso, é muito importante o conhecimento, por parte dos neurocirurgiões, sobre a doença, tendo em vista que o diagnóstico precoce e a melhor escolha da terapia reduzem a mortalidade.

**Descritores:** Ependimoma; Sistema Nervoso Central; Neoplasias Encefálicas.

### Abstract

**Introduction:** Anaplastic ependymoma is a rare intracranial neuroepithelial tumor composed of neoplastic ependymal cells, with most cases being reported in children. Ependymomas originate from the ependymal layer that covers the cerebral ventricles and the central canal of the spinal cord, manifesting itself in children and young adults, with extremely variable morphological characteristics and biological behavior. **Objective:** to report a case of supratentorial anaplastic ependymoma in a neonate. **Case report:** a 3-month-old infant who underwent regular prenatal and unchanged morphological ultrasound was hospitalized with symptoms of intracranial hypertension (headache, nausea, vomiting, lowering of consciousness level). Tomography and magnetic resonance imaging of the brain were performed and an expansive lesion was detected compromising the entire right cerebral hemisphere, with heterogeneous contrast uptake and foci of necrosis. Initially, the patient underwent implantation of a catheter through external ventricular shunt (PVD), then microsurgery was performed for resection of the brain tumor, with subtotal resection (about 80%). Histopathological and immunohistochemical analyzes revealed the diagnosis of anaplastic ependymoma (Grade 3, WHO). However, in the postoperative the child continued with the same clinical manifestations, associated with seizures and sepsis, evolving to death after three months. **Conclusion:** The extraventricular supratentorial ependymoma is a rare tumor and has a wide spectrum of clinical and imaging manifestations. Because of this, neurosurgeons' knowledge of the disease is very important, since early diagnosis and a better choice of therapy reduce mortality.

**Descriptors:** Ependymoma; Central Nervous System; Brain Neoplasms.

### Resumen

**Introducción:** El ependimoma anaplásico es un raro tumor neuroepitelial intracraneal compuesto por células neoplásicas ependimias, siendo más frecuentes casos reportados en niños. Los ependimomas se originan de la capa ependimaria que recubre los ventrículos cerebrales y el canal central de la médula espinal, manifestándose en niños y adultos jóvenes, con características morfológicas y comportamiento biológico extremadamente variable. **Objetivo:** relatar un caso de ependimoma anaplásico supratentorial en neonato. En la mayoría de los casos, la mayoría de las personas que sufren de hipertensión intracraneal (cefalea, náuseas, vômitos, descenso de nivel de conciencia), han sido internados con síntomas de hipertensión intracraneal (cefalea, náuseas, vômitos, descenso de nivel de conciencia). Se realizaron tomografía y resonancia magnética del encéfalo y se evidenció una lesión expansiva comprometiendo todo el hemisferio cerebral derecho, con captación heterogénea del contraste y focos de necrosis. Inicialmente, el paciente fue sometido a implante de un catéter por medio de la derivación ventricular externa (DVE), luego se realizó una microcirugía para la resección del tumor cerebral, con resección subtotal (alrededor del 80%). Los análisis histopatológicos e inmuno-histoquímicos revelaron el diagnóstico de ependimoma anaplásico (Grado 3, OMS). Sin embargo, en el postoperatorio el niño continuó con las mismas manifestaciones clínicas, sumada a convulsiones y sepsis, evolucionando a la muerte después de tres meses. **Conclusión:** El ependimoma supratentorial extraventricular es un tumor raro y posee un amplio espectro de manifestaciones clínicas e imaginológicas. Debido a esto, es muy importante el conocimiento, por parte de los neurocirujanos, sobre la enfermedad, teniendo en cuenta que el diagnóstico precoz y la mejor elección de la terapia reducen la mortalidad.

**Descriptores:** Ependimoma; Sistema Nervioso Central; Neoplasias Encefálicas.

### INTRODUÇÃO

Os ependimomas são tumores do sistema nervoso central (SNC) originados do neuroectoderma, das células ependimárias que recobrem as paredes dos ventrículos cerebrais e do

canal medular<sup>1</sup>. São tumores raros, com incidência anual de 0,24 casos por 100.000 habitantes, apresentando distribuição bimodal (faixas etárias entre 0 - 4 anos e dos 55 aos 59 anos)<sup>1,2</sup>.

Segundo Perry e Wesseling<sup>3</sup> os ependimomas anaplásicos são classificados em 4 graus: Grau Subependimomas (grau I OMS) – muito comuns em indivíduos de meia-idade e idosos; Ependimomas mixopapilares (grau I OMS) – com predominância de apresentação na medula espinhal lombo-sagrada; Ependimomas clássicos (grau II OMS) - bem circunscritos e apresentam celularidade variável, baixa atividade proliferativa, elevada proporção núcleo/citoplasma, com pseudo-rosetas perivasculares; Ependimomas anaplásicos (grau III OMS) – os quais apresentam muitas similaridades com os ependimomas clássicos, mas diferenciam-se pela densidade celular, contagem mitótica e proporção núcleo/citoplasma elevados, pleomorfismo celular e nuclear, áreas de necrose em pseudo-paliçada e proliferação microvascular.

Este tumor surge mais tipicamente na região infratentorial, muitas vezes enchendo o quarto ventrículo, mas eles podem surgir em qualquer ventrículo, bem como no parênquima cerebral ou até mesmo confinado no córtex cerebral<sup>4</sup>. Em uma minoria de casos, ependimomas se originam do parênquima supratentorial e não apresentam continuidade com o sistema ventricular<sup>5</sup>.

A etiologia desses tumores ainda é incerta. Porém, relaciona-se a uma elevada incidência do tumor em doentes com Neurofibromatose tipo 2, anomalias no cromossomo 22 e alta expressão do gene *MDM2*. A forma de apresentação dessas neoplasias é inespecífica, dependendo do seu tamanho e localização<sup>6</sup>. Para Armstrong et al.<sup>6</sup>, a dor (em cefaleia ou algia na coluna vertebral) é o sintoma mais comum na doença. O tratamento padrão é a cirurgia, sendo indicada ressecção total, podendo ainda associar a radioterapia pós-operatória, pois dependendo da situação a quimioterapia é ineficaz<sup>2</sup>.

Na literatura é incerto se comorbidades e fatores individuais podem interferir diretamente no prognóstico. Sendo assim, o objetivo deste estudo é relatar um caso de ependimoma anaplásico, dando ênfase aos aspectos imaginológicos da tomografia computadorizada e da Ressonância magnética e imuno-histoquímica, contribuindo, desta forma, para a construção e aprimoramento do conhecimento científico específico sobre esta doença.

## CASO CLÍNICO

Lactente de 3 meses de idade com evolução intrauterina sem nenhuma anormalidade, apresentou-se com sintomas de hipertensão intracraniana (cefaleia, náusea, vômitos, rebaixamento de nível de consciência). A ultrassonografia transfontanela (Figura 1) evidenciou lesão expansiva no hemisfério cerebral direito medindo 10,4 x 9,1 x 5,2cm determinando importante desvio da linha média para lateralmente e hidrocefalia. Foi realizada uma tomografia

computadorizada que identificou lesão expansiva heterogênea com realce predominantemente periférico após uso de contraste iodado em todo hemisfério direito (12,2x10, 5x7, 8), apresentando focos de calcificação no seu interior e comprometendo praticamente todo o hemisfério cerebral direito e com importante dilatação do ventrículo lateral esquerdo com hipodensidade de substância branca periventricular esquerda relacionada a transudação líquórica transependimária.

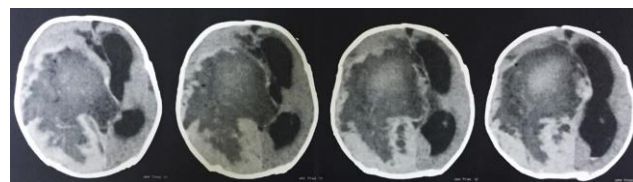


Figura 1: Ressonância nuclear magnética (RNM) do encéfalo com contraste pré-operatória.

Em seguida, foi realizada uma Ressonância nuclear magnética (RNM) do encéfalo com contraste, que mostrou lesão hemisférica cortical e subcortical à direita (12,2x10, 5x7, 8) heterogênea, infiltrativa, com captação irregular de contraste e focos de necrose central. Na sequência de T2 e *flair* apresentavam intenso edema vasogênico ao redor.

Em um primeiro momento, a criança foi submetida a implante de derivação ventricular externa (DVE) para tratamento da hidrocefalia. Em seguida, foi realizado microcirurgia para ressecção subtotal da lesão em 80% da massa tumoral restando um tumor residual. Em um segundo momento, foi optado por quimioterapia pelo protocolo *Head Start*.

A análise histopatológica da lesão revelou uma neoplasia glioneural de alto grau associado a focos necróticos e formação de pseudo-rosetas. A análise imuno-histoquímica demonstrou imunoreatividade positiva aos marcadores: Vimentina, GFAP, S-100. Houve positividade focal de EMA positivo. Os anticorpos p53 e o ki-67 foram positivos em 40% e 30% das células respectivamente. Os marcadores AE1/AE3, CD99, CK67 foram negativos nas células tumorais. Esse conjunto de achados caracterizou o diagnóstico de ependimoma anaplásico (Grau III, OMS).

No pós-operatório, a criança evoluiu bem com quadro clínico semelhante ao anterior, porém apresentou crise convulsiva tônico-clônica generalizada, hidrocefalia associada à hipertensão intracraniana e septicemia indo a óbito por progressão maligna da doença após três meses da cirurgia.

## DISCUSSÃO

Os ependimomas anaplásicos são tumores primitivos embrionários de origem no SNC que ocorrem na maioria das vezes em crianças, representando 6,1% dos tumores intracranianos nessa faixa etária. A idade mais frequente é

aproximadamente aos 6 anos e não há prevalência de sexo. De modo que este tumor pode ocorrer em todas as faixas etárias. Por sua vez, crianças antes do primeiro ano de idade apresentam pior prognóstico<sup>4</sup>, é o que se enquadra no presente relato.

Para Romero et al.<sup>7</sup> a apresentação característica destes tumores são sintomas de pressão intracraniana elevada, tais como dor de cabeça e vômitos, ao passo que sinais focais como fraqueza dos membros e convulsões são menos frequentes. Dados estes que corroboram ao caso relatado, em que a paciente apresentou cefaleia, náusea, vômitos e rebaixamento de consciência.

Para o diagnóstico desses tumores é preciso associar exames de imagem, como por exemplo a RNM. Essa modalidade de exame tem sofrido grandes evoluções, com participação ativa no processo de diagnóstico, classificação, plano terapêutico e na vigilância pós-tratamento dos ependimomas<sup>8</sup>. Na RNM, eles não possuem nenhum achado típico, mas geralmente são isointensas a hipointensas na ponderada em T1 sem contraste e hiperintenso na RNM ponderada em T2<sup>7</sup>, como visto em nosso caso.

Áreas heterogêneas do sinal no interior de uma neoplasia sólida representam metemoglobina, hemossiderina, necrose ou calcificação, que é muito comum neste tumor (40% -80% dos casos)<sup>9</sup>. Os ependimomas podem apresentar um comportamento variável de realce do contraste, porém comumente aumentam de forma moderada a intensidade na RNM, com áreas centrais de necrose<sup>10</sup>.

Em relação aos achados histopatológicos do presente caso, condiz com o relato de Perry e Wesseling<sup>3</sup>, os quais afirmam que o ependimoma anaplásico apresenta densidade celular, contagem mitótica e proporção núcleo/citoplasma elevados, pleomorfismo celular e nuclear, áreas de necrose em pseudo-paliçada e proliferação microvascular<sup>3</sup>.

Em relação à análise imuno-histoquímica do ependimoma anaplásico, este tumor costuma evidenciar imunorreatividade para o marcador GFAP e outros marcadores como: Vimentina, S-100, EMA, p53 e o ki-67<sup>11</sup>. Reações de imuno-histoquímica com anticorpos que indicam atividade mitótica, como Ki-67 (MIB-1) e ciclina D, e proliferação vascular com EGRF (epidermal growth fator receptor) foram estudados em séries de casos, porém em alguns casos houve correlação inversa da expressão com a evolução<sup>11</sup>.

O tratamento utilizado foi ressecção subtotal, porém de forma bastante agressiva, resultando em uma ressecção de 80% da massa tumoral. Esse tratamento corrobora a literatura. De acordo com Chen et al.<sup>12</sup> a estratégia clínica é ressecar o máximo possível em cirurgia seguida de radioterapia. Porém, criam-se dúvidas em qual melhor terapia adjuvante seria indicado e se realmente há necessidade de

indicação. Pois, estudos mostram que existem suspeitas quanto a escolha da terapia, visto que 50% delas afirmavam melhoras com terapia adjuvante e 50% afirmaram que não há necessidade, mesmo em cirurgia de ressecção subtotal<sup>5,13,14</sup>.

O prognóstico em crianças submetidas a tratamento cirúrgico seja ele subtotal ou total, seja com a utilização de terapias adjuvantes ou não, é bastante difícil, devido aos diversos fatores envolvidos e ao pequeno número de pacientes submetidos aos tratamentos e a modificação quase que constante do protocolo de tratamento<sup>6,13</sup>. Para Louis et al.<sup>15</sup> os tumores supratentoriais possuem elevada sobrevida comparados ao da fossa posterior, assim como os medulares em relação aos intracranianos<sup>15</sup>. Reni<sup>6</sup> afirma que quanto mais jovem o paciente, pior o prognóstico, sobretudo no que respeita à faixa etária pediátrica. No caso citado nesse artigo, a criança foi a óbito, mesmo sendo um tumor supratentorial, porém corroborou afirmação do segundo estudo, quando afirmou que há um pior prognóstico nessa faixa de idade. Diante disso, é preciso fazer uma investigação clínica e por meio de exames imaginológicos de forma precisa, visando a melhor conduta e com maior resolutividade, reduzindo a morbimortalidade.

#### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho enaltece que o ependimoma supratentorial extraventricular é um tumor raro e possui um largo espectro de fenótipos clínicos e radiológicos. O diagnóstico pré-operatório preciso é difícil, porém imprescindível para decidir sobre o curso de tratamento definitivo e o prognóstico. Por esse motivo, é necessário o conhecimento por parte dos neurocirurgiões sobre a doença, a importância das manifestações clínicas e dos exames imaginológicos, buscando um diagnóstico precoce e aumentando o poder de resolutividade de tratamento.

#### REFERÊNCIAS

1. Terapor PE, Healey EA, Barnes PD, Kupsky WJ. Pathology of spinal ependymomas: an institutional experience over 25 years in 134 patients. *Neurosurgery*. 2013; 73:247-55.
2. Dorfer C, Tonn J, Rutka JT. Ependymoma: a heterogeneous tumor of uncertain origin and limited therapeutic options. *Handb Clin Neurol*. 2016; 134:417-31.
3. Perry A, Wesseling P. Histologic classification of gliomas. *Handb Clin Neurol*. 2016; 134: 71-95.
4. Hamano E, Tsutsumi S, Nonaka Y, Abe Y, Yasumoto Y, Saeki H et al. Huge Supratentorial Extraventricular Anaplastic Ependymoma Presenting With Massive Calcification: Case Report. *Neurol Med Chir*. 2010; 50(2):150-53.
5. Iwamoto N, Murai Y, Yamamoto Y, Adachi K,

- Teramoto A. Supratentorial extraventricular anaplastic ependymoma in an adult with repeated intratumoral hemorrhage. *Brain Tumor Pathol.* 2014; 31(2):138-43.
6. Reni M, Gatta G, Mazza E, Vecht C. Ependymoma. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2007; 63(1):81-9.
  7. Romero FR, Zanini MA, Ducati LG, Vital RB, de Lima Neto NM, Gabarra RC, et al. Purely cortical anaplastic ependymoma. *Case Rep Oncol Med.* 2012;2012:4:541431.
  8. Al-Okaili RN, Krejza J, Wang S, Woo JH, Melhem ER. Advanced MR imaging techniques in the diagnosis of intraaxial brain tumors in adults. *Radiographics.* 2006; 26(Suppl 1): S173-89.
  9. Alexiou GA, Panagopoulos D, Moschovi M, Stefanaki K, Sfakianos G, Prodromou N. Supratentorial extraventricular anaplastic ependymoma in a 10-year-old girl, *Pediatric Neurosurgery.* 2010; 46(6):480-1.
  10. Roncaroli F, Consales A, Fioravanti A, Cenacchi G. Supratentorial cortical ependymoma: report of three cases. *Neurosurgery.* 2005; 57(1):E192.
  11. Moreno L, Popov S, Jury A, Al Sarraj S, Jones C, Zacharoulis S. Role of platelet derived growth factor receptor (PDGFR) over-expression and angiogenesis in ependymoma. *J Neurooncol.* 2013; 111(2):169-76.
  12. Chen C, Chen L, Yao Y, Qin Z, Chen H. Nucleolin overexpression is associated with an unfavorable outcome for ependymoma: a multifactorial analysis of 176 patients. *J Neurooncol.* 2016; 127(1):43-52.
  13. Andrade FG, de Aguiar PHP, Matushita H, Taricco MN, Oba-Shinjo SM, Marie SKN et al. Intracranial and spinal ependymoma. *Arq Neuropsiquiatr.* 2009;67(3A):626-32.
  14. Satoshi N, Takahashi S, Eiji K. Supratentorial pure cortical ependymoma. *J Clin Neurosci.* 2012; 19(10):1453-55.
  15. Louis DN, Perry A, Reifenger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK et al. The world health organization classification of tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol.* 2016; 131(6):803-20.

#### **CONFLITO DE INTERESSES**

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

#### **AUTOR PARA CORRESPONDENCIA**

**Nicássio Silva Menezes**  
nickassio@hotmail.com

**Submetido em 15/06/2018**

**Aceito em 11/11/2018**