

HEMANGIOBLASTOMAS

ACHADOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E ANATOMOPATOLÓGICOS EM 14 CASOS

*EMERSON LEANDRO GASPARETTO**, *LEONARDO MERCOLINI FAORO**,
*JORGE SÉRGIO REIS FILHO***, *LUIZ FERNANDO BLEGGI TORRES****

RESUMO - Relatamos os achados clínicos, epidemiológicos e anatomopatológicos de 14 casos de hemangioblastoma. Sessenta e quatro por cento ocorreram em pacientes do sexo masculino, com idades variando de 16 a 60 anos, com média de 34,4 anos. Nove localizaram-se no cerebelo. Os sintomas mais comuns foram cefaléia (n=7) e tontura (n=7), com período médio de evolução de 70 dias. O diagnóstico de síndrome de von Hippel-Lindau (vHL) foi feito em 3 pacientes. Onze pacientes foram submetidos a ressecção cirúrgica total e 3 a exérese parcial. Evidenciou-se recidiva em 28% dos casos, em 3 anos de acompanhamento. Os pacientes com vHL apresentaram recidiva em 66% dos casos. Estes achados aproximam-se dos encontrados na literatura, enfatizando a morbidade deste tumor quando associado à vHL.

PALAVRAS-CHAVE: hemangioblastoma, sistema nervoso central, tumores, facomatoses.

Haemangioblastomas: clinical, epidemiological and pathological findings in 14 cases

ABSTRACT - We report the clinical, epidemiological and pathological findings of 14 patients with haemangioblastoma. Sixty-four percent occurred in males, with ages ranging from 16 to 60 years, with an average of 34.4 years. Most of the tumours were confined to the cerebellum (n=9). The most frequent symptoms were headache (n=7) and dizziness (n=7), with a mean duration of 70 days. Von Hippel-Lindau syndrome (vHL) was diagnosed in 3 patients. Eleven patients were submitted to total surgical removal and in 3 the tumour was partially resected. A relapse rate of 28% in 3 years of follow-up was found. The patients with vHL showed recurrence in 66% of the cases. These findings corroborate those in current medical literature, showing an increased morbidity of this tumor when associated with vHL.

KEY WORDS: haemangioblastoma, central nervous system, tumours, phacomatosis.

Os hemangioblastomas são tumores benignos de histogênese incerta, classificados como grau I pela OMS e correspondem a 1-2% dos tumores intracranianos¹. Habitualmente ocorrem no cerebelo, em adultos jovens. Ao exame histológico são compostos por rede capilar e células estromais vacuolizadas. Em 10-40% dos casos encontram-se associados à síndrome de von Hippel-Lindau (vHL).

Relatamos os achados anátomo-patológicos e clínico-prognósticos de 14 casos de hemangioblastomas diagnosticados entre 1990 e 1997.

Estudo realizado na Seção de Microscopia Eletrônica e Neuropatologia, Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Clínicas, UFPR, Curitiba, PR: *Estagiário da Seção de Microscopia Eletrônica e Neuropatologia; **Médico do Serviço de Anatomia Patológica; ***Professor Titular de Anatomia Patológica. Aceite: 6-dezembro-1999.

Dr. Luiz Fernando Bleggi Torres - Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Clínicas UFPR - Rua General Carneiro 181 - 80060-900 Curitiba PR - Brasil. Fax 041 264 1304. E-mail: bleggi@hc.ufpr.br e lftorres@uol.com.br

MÉTODO

Este estudo deriva de uma linha de pesquisa denominada "Banco de Patologia Tumoral do Sistema Nervoso Central (SNC) da População da Cidade de Curitiba", que tem como objetivo tabular todos dados (sexo, idade, localização e diagnóstico histológico) referentes aos tumores do SNC que acometem a população dessa cidade e sua região metropolitana. A pesquisa tem o intuito de analisar epidemiologicamente os principais tumores do SNC. Para tanto, foram pesquisados os livros de registros ou arquivos de biópsias do período de 1990 a 1997 dos Serviços de Anatomia Patológica dos principais hospitais da cidade de Curitiba que são responsáveis por mais de 95% da rotina neurocirúrgica do município. Os dados clínicos, como história, tempo de evolução, exame físico, tratamento e evolução foram obtidos a partir dos prontuários. Todas as biópsias foram preparadas conforme técnicas histológicas convencionais, sendo revisadas por um mesmo neuropatologista (LFBT), utilizando-se os critérios da Classificação da Organização Mundial de Saúde² para o diagnóstico de hemangioblastoma.

RESULTADOS

Entre 1990 e 1997 foram realizadas 3318 biópsias de SNC, sendo que 2427 (73,14%) corresponderam a neoplasias primárias do SNC. Dentre estas, 29 (1,19%) tiveram diagnóstico histológico de hemangioblastoma; 15 não apresentaram dados clínicos prognósticos suficientes para a inclusão no estudo. Dos 14 pacientes analisados, 9 (64,28%) eram masculinos e 5 (35,72%) femininos. As idades variaram entre 16 e 60 anos, com média de 34,43 anos. Em relação à localização, 9 foram cerebelares e 5 intramedulares. Os tumores de cerebelo apresentaram-se predominantemente nos hemisférios (n=6), havendo ainda dois casos em ângulo ponto-cerebelar e um no verme cerebelar. Os intramedulares localizaram-se com maior frequência na medula cervical (n=3), um caso estendendo-se de C3 a T2 e um de T7 a T9. Três pacientes (21,5%) tiveram diagnóstico de vHL (Tabela 1). Os sinais e sintomas observados incluíram cefaléia (n=7), tontura (n=7), alteração de sensibilidade nos membros inferiores (n=6), vômitos (n=5), ataxia da marcha (n=4), dismetria (n=4) e disdiacocinesia (n=2). O período de evolução dos sintomas variou entre 20 dias e 12 meses, com média de 70 dias. Onze pacientes (78,57%) foram submetidos a ressecção cirúrgica total e 3 (21,43%) a exérese parcial. Evidenciou-se taxa de recidiva tumoral total de 28% (n=4) em 3 anos de acompanhamento clínico. Dois (66%) dos três pacientes com vHL apresentaram recidiva tumoral.

DISCUSSÃO

Os hemangioblastomas, também denominados hemangioblastomas capilares, são tumores benignos, classificados como grau I pela OMS, altamente vascularizados e com frequência císticos^{1,3}. Corresponderam de 1 a 2% dos tumores primários do SNC^{1,4}, sendo, em nosso estudo responsáveis por 1,19%. Como encontrado em nossa casuística, são mais comuns em crianças e adultos jovens, com pico de incidência entre 35 e 45 anos². Há predominância de pacientes masculinos na relação de 2:1¹. A fossa posterior é a região mais acometida, seguida da medula espinhal e ocasionalmente de lesões supratentoriais⁵. Na fossa posterior os tumores localizam-se no verme e hemisférios cerebelares, bem como no quarto ventrículo⁶. Por se apresentarem como massa de crescimento lento

Tabela 1. Achados diagnósticos clínicos e de autópsia nos pacientes com vHL.

Paciente	Achados
1	Angioma de retina, hemangioblastoma cerebelar, cistos pancreáticos, carcinoma renal, feocromocitoma
2	Hemangioblastoma cerebelar, cistos pancreáticos, carcinoma renal com metástases pulmonares, feocromocitoma
3	Angioma de retina e hemangioblastoma cerebelar.

Obs: o paciente 2 era irmão e o 3 filho do paciente 1.

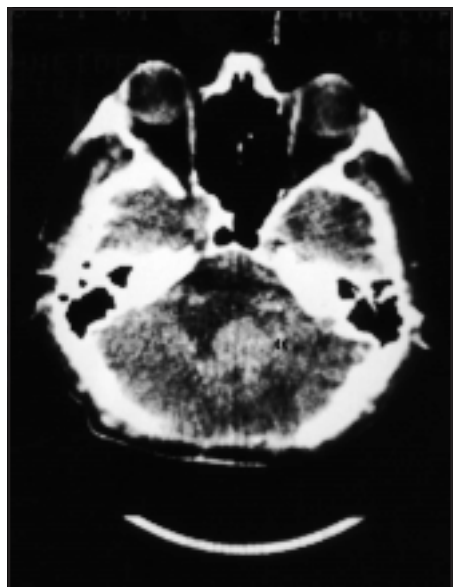


Fig 1. Tomografia axial computadorizada mostrando lesão neoplásica no hemisfério cerebelar esquerdo (seta).

na fossa posterior, estes tumores manifestam-se clinicamente pela obstrução do fluxo do líquido e consequente hipertensão intracraniana. Os sinais e sintomas mais frequentes são cefaléia, vômito, tontura, ataxia e distúrbios da marcha^{1,6-8}, sendo estes os mais referidos por nossos pacientes. A angiografia, revelando lesão altamente vascularizada em fossa posterior, bem como a ressonância nuclear magnética e tomografia axial computadorizada (Fig 1), demonstrando nódulo impregnado por contraste nesta mesma topografia, são os métodos de neuroimagem de escolha para o diagnóstico de hemangioblastomas⁹⁻¹¹.

Cerca de 10 a 40% dos hemangioblastomas estão associados à vHL^{8-10,12,13}. Em nosso estudo, 21,43% dos pacientes eram portadores desta síndrome, uma rara doença autossômica dominante com penetrância completa e expressão variável. Foi descrita por Turner em 1887, e posteriormente por Lindau em 1926, o qual relatou hemangioblastomas no cerebelo, retina e medula espinhal, carcinoma e cistos renais e pancreáticos, e feocromocitoma^{8,12,14,15}.

O aspecto macroscópico é de lesão bem delimitada, composta por nódulos avermelhados altamente vascularizados, com frequência localizados na parede de grandes cistos^{1,4,16}. Algumas porções podem apresentar-se amareladas devido ao alto conteúdo lipídico das células tumorais. Ao

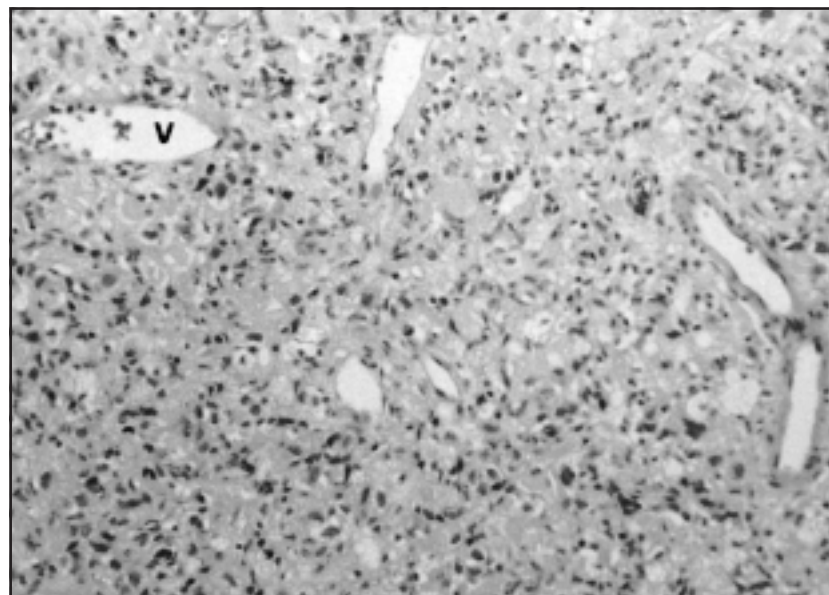


Fig 2. Corte histológico mostrando vasos sanguíneos (V) entremeados por células neoplásicas. HEX 40

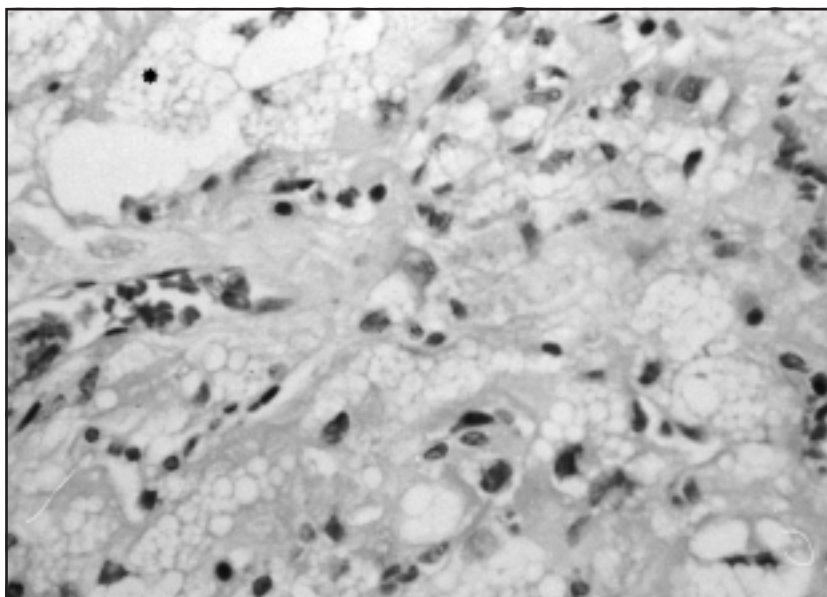


Fig 3. Corte histológico mostrando células tumorais com citoplasma finamente vacuolizado (*) e núcleos moderadamente pleomórficos. HE X 100

exame histológico, são compostos por células estromais vacuolizadas e por rede capilar exuberante^{1,3,6} (Figs 2 e 3). As células estromais, que representam o verdadeiro componente neoplásico, têm núcleo de tamanho variado, apresentando ocasionais atipias ou hiperchromia, e caracterizam-se por conterem numerosos vacúolos citoplasmáticos de conteúdo lipídico. Devido ao alto componente vascular, hemorragias intratumorais são frequentes. Necrose e calcificação são incomuns.

A histogênese dos hemangioblastomas ainda é incerta^{1,8,17}. A origem das células estromais é controversa. A origem glial destas células é sugerida por filamentos intermediários no citoplasma, identificados pela microscopia eletrônica (ME), mas não confirmados pela IHQ¹⁷. As células estromais podem demonstrar diferenciação macrófágica através da ME pela presença de lisossomos, o que também não é confirmado pela imuno-histoquímica (IHQ)¹⁰. A origem pial pode ser excluída pela falta de interdigitações características das células meningoteliais¹². Recentes observações por ME de grânulos secretórios nas células estromais levantam a hipótese da origem neuroendócrina¹⁸, confirmada por alguns estudos IHQ, mas ainda não aceita universalmente¹⁷.

Os hemangioblastomas, apesar de benignos, apresentam taxa de recidiva acima de 25%^{1,4}. Entre nossos pacientes, esta foi de 28% em 3 anos de acompanhamento clínico. Pacientes jovens, com menos de 30 anos no momento do diagnóstico, síndrome de von Hippel-Lindau e tumores multicêntricos associam-se a maiores índices de recidiva¹.

REFERÊNCIAS

1. Adams JP, Duchon L. Greenfield's neuropathology. 5Ed. London: Edward Arnold, 1993.
2. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The new World Health Organization classification of brain tumours. Brain Pathol 1993;3:255-268.
3. Jonge JC, Wilmink JT, Janevski BK. Cerebellar hemangioblastoma. J Belge Radiol 1998;81:236-246.
4. Bleggi-Torres Lf, Almeida R, Avila S, Alessi S, Freitas R. Brain tumors in South Brazil: a retrospective study of 438 cases. Arq Neuropsiquiatr 1990;48:279-285.
5. Emery E, Hurth M, Lacroix-Jousselin C, David P, Richard S. Intraspinal hemangioblastoma: apropos of a recent series of 20 cases. Neurochirurgie 1994;40:165-173.

6. Julow J, Balint K, Gortvai P, Pasztor E. Posterior fossa haemangioblastomas. *Acta Neurochirurg* 1994;128:109-114.
7. Yamamoto T, Wakui K, Kobayashi M. Hemangioblastoma in the cerebellar vermis: a case report. *Acta Cytol* 1996;40:346-350.
8. Bleggi-Torres LF, De Noronha L, Fillus J Neto, Telles E, Madalozzo LE. Von Hippel-Lindau disease: report of three cases and review of the literature. *Arq Neuropsiquiatr* 1995;53:782-788.
9. Bakshi R, Mechtler LI, Patel MJ, Lindsay BD, Messinger S, Gibbons KJ. Spinal leptomeningeal hemangioblastomatosis in von Hippel-Lindau disease: magnetic resonance and pathological findings. *J Neuroimaging* 1997;7:242-244.
10. Choyke PI, Glenn GM, Walther MM, Patronas NJ, Linehan WM, Zbar B. Von Hippel-Lindau disease: genetic, clinical, and imaging features. *Radiology* 1995;194:629-642.
11. Grand S, Maruelle P, Boubagra K, Passagia JG, Le Bas JF. MRI aspects of cerebellar hemangioblastomas: apropos of 9 cases. *J Neuroradiol* 1995;22:20-27.
12. Kume H, Kameyama S, Tanaka Y, Kitamura T. Cerebellar hemangioblastoma as a late manifestation of sporadic von Hippel-Lindau disease. *J Urol* 1999;161:911-912.
13. Richard S, Martin S, David P, Decq P. Von Hippel-Lindau disease and central nervous system hemangioblastoma. *Neurochirurgie* 1998;44:258-266.
14. Maher ER, Kaelin WG. von Hippel-Lindau disease. *Medicine (Baltimore)* 1997;76:381-391.
15. Zbar B, Kaelin W, Maher E, Richad S. Third International Meeting on von Hippel-Lindau disease. *Cancer Res* 1999;1;59:2251-2253.
16. Fukushima T, Sakamoto S, Iwaasa M et al. Intramedullary hemangioblastoma of the medulla oblongata: two case reports and review of the literature. *Neurol Med Chir* 1998;38:489-498.
17. Omulecka A, Lach B, Alwasiak J, Gregor A. Immunohistochemical and ultrastructural studies of stromal cells in hemangioblastoma. *Folia Neuropathol* 1995;33:41-50.
18. Isotalo E, Niemela M, Pyykko I. Hemangioblastoma and oculomotor pathology. *Acta Otolaryngol* 1997;(Suppl)529:119-122.