

ESTUDO ATRAVÉS DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE 67 CASOS DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME E A OCORRÊNCIA DE METÁSTASES

Nelson Fortes Ferreira¹, Marcelo Barbosa², Lazaro L. Faria do Amaral¹, Renato Adam Mendonça¹, Sérgio Santos Lima³

RESUMO - Objetivo: Demonstrar as características de imagem do glioblastoma multiforme, tumor primário mais comum do sistema nervoso central, com ênfase em suas localizações, ocorrência de metástases e relação com o grau de necrose demonstrado por ressonância magnética (RM). **Método:** Foram analisados retrospectivamente 67 casos de ressonância magnética de pacientes com diagnóstico histológico de glioblastoma multiforme, retirados do arquivo didático da MED IMAGEM. Todos os exames foram realizados em aparelhos GE de 1,5 T. (GE- Medical Systems), no período compreendido entre janeiro de 1995 e maio de 2003. **Resultados:** Nos 67 casos estudados, a idade dos pacientes variou entre 4 e 86 anos, com idade média de 60 anos. Houve predominância no sexo masculino, com 39 casos (58%). A localização frontal foi preponderante (47%) seguida de 18% na região temporal e 16% na região parietal. Em 19% se localizou em outros sítios. O aparecimento de metástases ocorreu em 15 casos. **Conclusão:** Concordante com a literatura o glioblastoma multiforme predomina nos lobos frontais e acomete preferencialmente pacientes com idade acima de 50 anos. O aparecimento de metástases em nossos casos ocorreu em 22%.

PALAVRAS-CHAVE: glioblastoma multiforme, necrose, ressonância magnética, metástases.

Magnetic resonance imaging in 67 cases of glioblastoma multiforme and occurrence of metastases

ABSTRACT - Purpose: The purpose of this paper is to demonstrate the main MRI characteristics of glioblastoma multiforme (GBM), the most common CNS primary tumor, emphasizing its location and the occurrence of metastases. **Method:** The MR imaging of 67 pathologically proven cases of glioblastoma multiforme were retrospectively reviewed. The exams were realized in the period between 1995 and 2003, in one of three 1.5 Signa GE units (Milwaukee, WI). **Results:** The ages of the patients ranged from 4 years to 86 years, mean 60 years, and the occurrence of the tumor was preponderant among men, with 39 cases (58%). The most common location was in the frontal lobes (47%) followed by the temporal lobes (18%) and the parietal lobes (16%). In 19% of the cases there were involvement of more than one site and long distance metastases were seen in 22% of the patients. **Conclusion:** According to the literature, the most common location of GBM was in the frontal lobe of older than 50 years old men. Metastases occurred in 22% of our cases.

KEY WORDS: glioblastoma multiforme, necrosis, magnetic resonance imaging, metastases.

As características do glioblastoma multiforme (GBM) estudado por imagens de ressonância magnética (RM) são bem conhecidas e demonstradas na literatura atual. Apesar de ter prevalência definida, curso rápido e fatal, esta neoplasia pode comprometer diferentes localizações e determinar a ocorrência de implantes secundários¹⁻³. As imagens obtidas por RM do sistema nervoso central (SNC) em seus diversos planos e seqüências tem se mostrado um ótimo método para avaliação deste tumor¹⁻³. Análisamos neste artigo, 67 casos de GBM,

ressaltando a incidência de metástases e tentando correlacionar este fato com o grau de necrose do tumor.

MÉTODOS

Foram avaliados retrospectivamente 67 exames de RM realizados na MED IMAGEM (Tabela 1) Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, em pacientes com diagnóstico histológico de GBM. Classificamos estes tumores em relação ao grau de necrose de acordo com a classificação de Hammoud⁴ (Fig 1). Os exames de RM foram realizados em aparelhos GE de alto campo (1,5 T).

MED IMAGEM - Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo SP, Brasil: ¹Neuroradiologista; ²Médico Estagiário; ³Chefe do Serviço de Radiologia

Recebido 1 Dezembro 2003, recebido na forma final 4 Março 2004. Aceito 8 Abril 2004.

Dr. Nelson Fortes Ferreira - Rua Martiniano de Carvalho 611/123 - 01321-001 São Paulo SP - Brasil. E-mail: neldiz@hotmail.com

Tabela 1 Correlação dos pacientes com idade, sexo, local de acometimento, necrose, edema e local de metástase.

Paciente	Idade	Sexo	Local de acometimento	Necrose	Edema	Local de metástase
1	49	M	Lobo Parietal	Grau III	Moderado	
2	72	M	Lobo Occipital	Grau III	Acentuado	Invasão sub-ependimária
3	55	M	Lobo Occipital Bilateral	Grau III	Moderado	Invasão sub - ependimária
4	21	M	Lobo Frontal	Grau III	Acentuado	Sub - ependimária
5	77	F	Lobo Parietal	Grau III	Moderado	
6	22	M	Lobo Temporal	Grau III	Discreto	Drop - metástase e metástase para corpo vertebral
7	35	F	Temporo - Parietal	Grau II	Discreto	Drop - metástases
8	41	M	Lobo Temporal	Grau II	Discreto	Metástase para pescoço
9	29	M	Tronco Cerebral	Grau 0	Sem	Drop - metástase
10	42	M	Corpo Caloso	Grau I	Moderado	Invasão sub - ependimária
11	31	M	Lobo Frontal	Grau II	Sem	Metástase contra lateral
12	66	F	Lobo Temporal	Grau I	Acentuado	Drop - metástase
13	34	F	Frontal Bilateral	Grau III	Acentuado	Drop - metástase
14	58	M	Frontal + Temporal	Grau I	Acentuado	
15	35	M	Lobo Temporal	Grau II	Acentuado	Drop - metástase
16	54	F	Lobo Frontal	Grau I	Acentuado	
17	36	F	Lobo Frontal	Grau I	Discreto	
18	25	M	Lobo Temporal	Grau II	Discreto	
19	31	F	Lobo Frontal	Grau III	Acentuado	
20	86	F	Parieto occipital	Grau 0	Acentuado	
21	53	M	Lobo Frontal	Grau II	Moderado	
22	51	M	Lobo Frontal Direito	Grau III	Moderado	
23	47	M	Lobo Occipital	Grau 0	Discreto	
24	57	M	Lobo Frontal	Grau 0	Moderado	
25	62	M	Lobo Temporal	Grau I	Acentuado	
26	68	F	Lobo Parietal	Grau 0	Acentuado	
27	49	M	Parieto occipital + corpo caloso	Grau I	Acentuado	
28	73	M	Lobo Temporal	Grau I	Acentuado	
29	61	F	Lobo Frontal	Grau 0	Acentuado	
30	28	F	Lobo Frontal	Grau 0	Acentuado	
31	46	F	Lobo Parietal	Grau I	Acentuado	
32	35	F	Lobo Frontal	Grau I	Acentuado	
33	81	F	Corpo Caloso	Grau I	Moderado	
34	52	F	Lobo Frontal Bilateral	Grau II	Acentuado	
35	46	M	Lobo Temporal	Grau 0	Discreto	
36	67	F	Lobo Parietal	Grau I	Acentuado	Invasão sub - ependimária
37	36	M	Lobo Frontal	Grau II	Moderado	Invasão sub - ependimária
38	45	M	Lobo Frontal	Grau II	Moderado	
39	40	M	Lobo Frontal	Grau I	Discreto	
40	55	M	Lobo Temporal	Grau I	Moderado	Invasão sub - ependimária
41	50	F	Lobo Frontal	Grau III	Acentuado	
42	68	M	Corpo Caloso	Grau I	Discreto	
43	57	M	Lobo Frontal	Grau II	Discreto	
44	45	F	Lobo Parietal	Grau III	Discreto	
45	65	M	Lobo Frontal	Grau II	Moderado	
46	68	F	Lobo Frontal	Grau II	Acentuado	
47	62	M	Lobo Parietal	Grau I	Discreto	
48	85	M	Lobo Temporal	Grau II	Acentuado	
49	62	M	Lobo Parietal	Grau 0	Discreto	
50	60	F	Lobo Parietal	Grau II	Moderado	
51	28	F	Lobo Frontal	Grau III	Acentuado	
52	66	M	Lobo Frontal	Grau I	Acentuado	
53	34	M	Lobo Frontal	Grau III	Acentuado	
54	30	F	Lobo Parietal	Grau II	Acentuado	
55	44	F	Lobo Temporal	Grau III	Acentuado	
56	33	F	Lobo Frontal	Grau 0	Sem	
57	71	F	Lobo Frontal	Grau II	Moderado	
58	24	M	Lobo Frontal	Grau I	Discreto	
59	69	F	Lobo Occipital	Grau III	Moderado	
60	41	F	Lobo Frontal	Grau III	Moderado	
61	56	M	Lobo Temporal	Grau I	Moderado	
62	51	M	Lobo Frontal	Grau I	Moderado	
63	70	F	Lobo Frontal	Grau I	Moderado	
64	30	M	Lobo Frontal	Grau I	Acentuado	
65	56	M	Lobo Frontal	Grau I	Moderado	
66	04	F	Lobo Parietal	Grau I	Moderado	
67	48	M	Lobo Frontal	Grau I	Moderado	

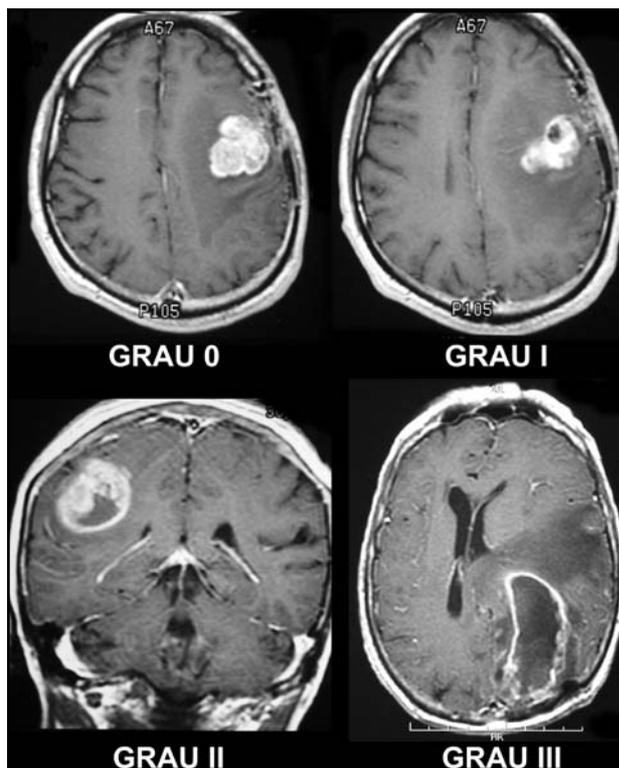


Fig 1. Graus de necrose segundo Hammoud.

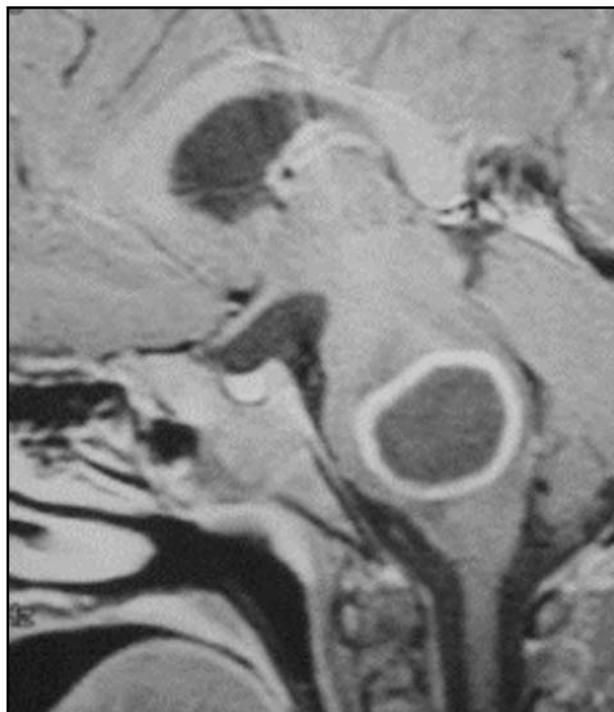


Fig 3. Sagital T1 pós Gd-DTPA - GBM de tronco.

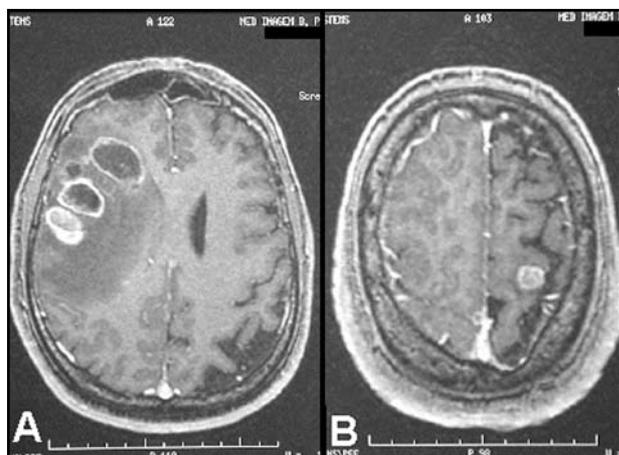


Fig 2. A. Axial T1 pós Gd-DTPA - GBM frontal direito. B. Metástase para alta convexidade parietal esquerda.

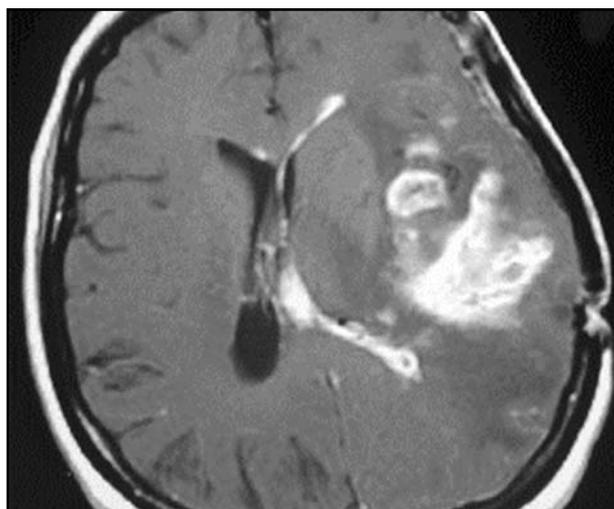


Fig 4. Axial T1 pós Gd-DTPA GBM fronto-parietal esquerdo com efeito de massa e disseminação para ventrículo lateral esquerdo.

Foram consideradas lesões metastásicas aquelas que apareceram na região sub-ependimária, nas meninges distantes do tumor inicial, no canal raqueano, fora do sistema nervoso central (SNC) ou lesões parenquimatosas distantes da lesão inicial, sem ligação visível pela RM e com aparecimento de pelo menos 3 meses após a visualização da lesão primária.

RESULTADOS

A idade média dos pacientes estudados foi 48 anos, variando entre 4 e 86 anos; em metade dos

pacientes o diagnóstico foi feito entre 50 e 70 anos de idade (Tabela 1). O lobo frontal foi o mais acometido (Fig 2) com 47% dos casos, seguido do lobo temporal (18%) e lobo parietal (16%).

Em 19% dos casos evidenciamos outros locais envolvidos ou 2 localizações associadas.

Entre as localizações menos habituais encontramos: lobo occipital (6 casos); corpo caloso (8 casos); tronco cerebral (1 caso) (Fig 3).

Metástases ocorreram em 15 pacientes (16 regiões) (22%), sendo os locais de disseminação as

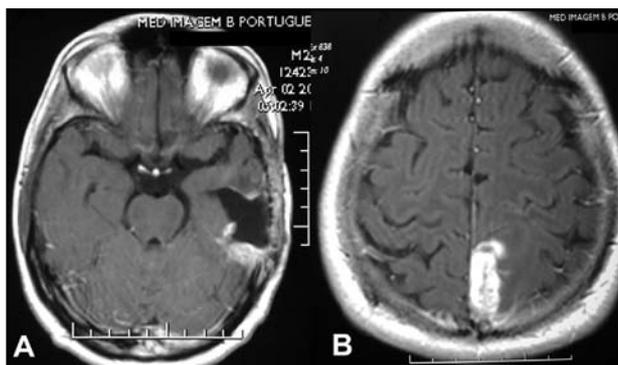


Fig 5 A. Cavidade cirúrgica da lesão primária. B. Implante secundário da lesão inicial (confirmado cirurgicamente).

que seguem (Gráfico 1): disseminação subependimária/ Invasão leptomeninges (Fig 4); metástase parenquimatosa (Fig 5); disseminação extracraniana para pescoço (Fig 6); "drop" metástases (Fig 7); metástase para corpo vertebral (Fig 8).

Nos tumores em que ocorreram metástases os graus de necrose observados foram preferencialmente II (24%) e III (24%) (Gráfico 2).

DISCUSSÃO

O GBM é a neoplasia de mais alto grau na classificação dos tumores astrocíticos. É o tumor primário do SNC mais comum no adulto^{1,2,5}.

Alguns GBM podem originar-se de astrocitomas de baixo grau, embora outros não demonstrem esta relação (glioblastoma multiforme "de novo")^{1,2,5}.

Geralmente, acomete homens em torno de 50 anos de idade, sendo menos freqüentes abaixo dos 30 anos. Apresenta-se tipicamente com sintomas clínicos relacionados a hipertensão intracraniana ou convulsões^{1,5}.

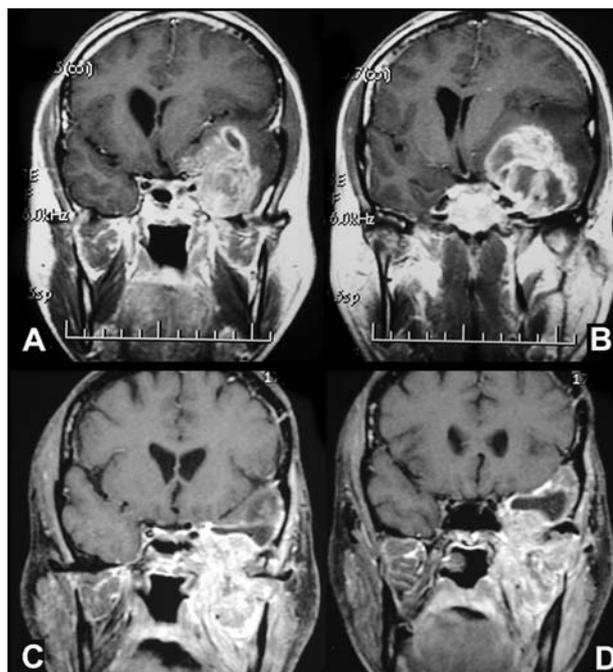


Fig 6. Coronal T1 pós Gd-DTPA mostrando volumoso GBM temporal esquerdo com efeito de massa deslocando as estruturas da linha média. Controle evolutivo mostrando exérese parcial da lesão intracraniana e disseminação para o pescoço.

Quanto à localização, são mais comuns nos lobos frontal e temporal, podendo envolver mais de um lobo^{1,2,4}. Em crianças, a localização preferencial é infratentorial, correspondendo à quarta neoplasia mais comum abaixo dos dois anos de idade^{1,2,6}. As características de imagem do GBM na RM são bem descritas na literatura como massa mal delimitada, com sinal heterogêneo em todas as seqüências, áreas císticas/necrose, com paredes irregulares e impregnação heterogênea pelo contraste^{1,2,5}. As áreas de necrose são características de neoplasias de alto



Fig 7. Sequências sagitais T1 pós Gd-DTPA mostrando múltiplas lesões nodulares em situação intradural e extramedular compatíveis com "drop" metástases.

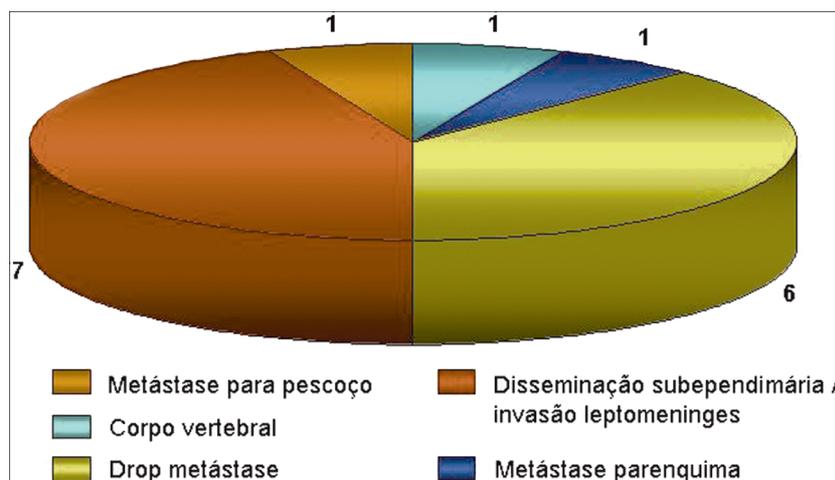


Gráfico 1.

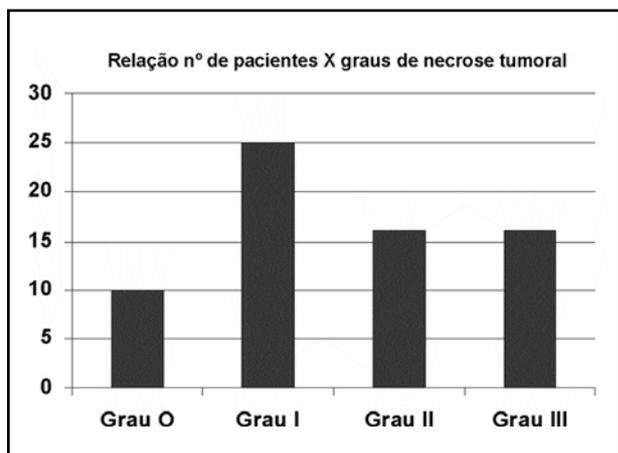


Gráfico 2.

grau. Em 60% das áreas de edema freqüentemente observadas no GBM existem células tumorais^{1,2,4,5}.

Microscopicamente apresentam uma variedade de padrões, tendo como mais comum células de tamanhos e formas variadas, células fibrilares, atividade mitótica intensa, proliferação vascular endotelial e necrose com áreas de hemorragia^{2,7,8}.

Metástases extraneurais de GBM são raras, apesar destes serem altamente malignos^{3,7,8}. Um tipo de metástase descrita neste tumor é a "drop" metástase, onde ocorre disseminação para o compartimento intra-raquiano por via subaracnóide/ leptomenígea^{5,6}.



Fig 8. Sagital T1 das colunas dorsal e lombar, mostrando áreas hipointensas compatíveis com metástases nos corpos vertebrais de D9, D11 e L1.

Os locais mais freqüentes de metástases extra-neurais relatadas em ordem decrescente de incidência são: pulmão e pleura, linfonodos, osso e fígado^{9,10}.

A disseminação para pescoço também pode ser evidenciada em exames de seguimento da lesão inicial^{5,6}.

Em nossa pesquisa obtivemos dados concordantes com a literatura atual em relação à incidência por idade e localização no SNC. Embora a literatura destaque como raro o aparecimento de metástases, evidenciamos que 22% de nossos casos tiveram esta manifestação. Outro ponto discordante em relação à literatura foi a não detecção de implantes viscerais, pois encontramos apenas implante em linfonodo e osso.

O que pode explicar as discordâncias é o fato deste estudo ser mais atual que a literatura pesquisada e que nos dias atuais ocorreu avanço no tratamento radioterápico e quimioterápico, que em alguns casos aumenta a sobrevivência destes pacientes e conseqüentemente os torna susceptíveis ao aparecimento de metástases e outras condições inerentes ao tratamento.

A literatura descreve que as metástases ocorrem mais comumente em pacientes que sofreram algum procedimento invasivo e que podem dar chance ao desprendimento de células tumorais³.

O grau de necrose tumoral é também um dado importante, apontado na literatura como sinal de mau prognóstico, juntamente com hemorragia e proliferação vascular^{1,2,4,5}.

Em 67 casos estudados verificamos que 32 casos tinham graus de necrose II e III (48%), e no restante dos casos os graus de necrose foram 0 e I (52%). Destes 32 casos com graus de necrose avançados 31,25% (10 casos) tiveram aparecimento de metástases enquanto que nos 35 casos com graus de necrose 0 ou I somente notou-se este fato em 7% (5 casos).

Em conclusão, a incidência de metástases nos nossos pacientes foi de 22%, fato este que a literatura descreve como raro. Também o aparecimento de metástases foi maior na população de pacientes com mais altos graus de necrose (II e III) do que quando comparamos aos pacientes que tinham graus de necrose inferiores (0 e I).

REFERÊNCIAS

1. Atlas SW, Magnetic resonance imaging of the brain and spine, 3rd ed. Philadelphia: Williams and Wilkins, 2002.
2. Berger PC, Scheithauer BW. Tumors of neuroglia and choroid plexus epithelium In Tumors of the central nervous system. AFIP Atlas of tumor pathology, 1993:25-161.
3. Gams AS, Egelhoff J, Roloson G, et al. Diffuse bony metastases at presentation in a child with glioblastoma multiforme. Cancer 1990;66:180-184.
4. Lacroix M, Abi-Said D, Fourney DR, et al. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection and survival. J Neurosurg 2001;95:190-198.
5. Osborn A G. Diagnostic neuroradiology. St. Louis: Mosby, 1994.
6. Kuroiwa T, Numaguchi Y, Rothman MI, et al. Posterior fossa glioblastoma multiforme: MR findings. AJNR 1995; 16: 583-589.
8. Dolman CL. Lymph node metastasis as first manifestation of glioblastoma. J Neurosurg 1974;41:607-609.
9. El-Gindi S, Salama M, El-Henawy M, Farag S. Metastases of glioblastoma multiforme to cervical lymph nodes. J Neurosurg 1973;38:631-634.
10. Myers T, Egelhoff J, Myers M. Glioblastoma multiforme presenting as osteoblastic metastatic disease. AJNR 1990;11:802-803.
11. Wallace CJ, Forsyth PA, Edwards DR. Lymph node metastases from glioblastoma multiforme. AJNR 1996;17:1929-1931.