

Reunião Inter-departamental

12 Janeiro 2011 – IPO Coimbra

Hospital de Braga

Mariana Cruz

História Clínica

- ▶ Identificação:

- ▶ M.J.S.S.
- ▶ Sexo masculino
- ▶ 64 anos

- ▶ Clínica:

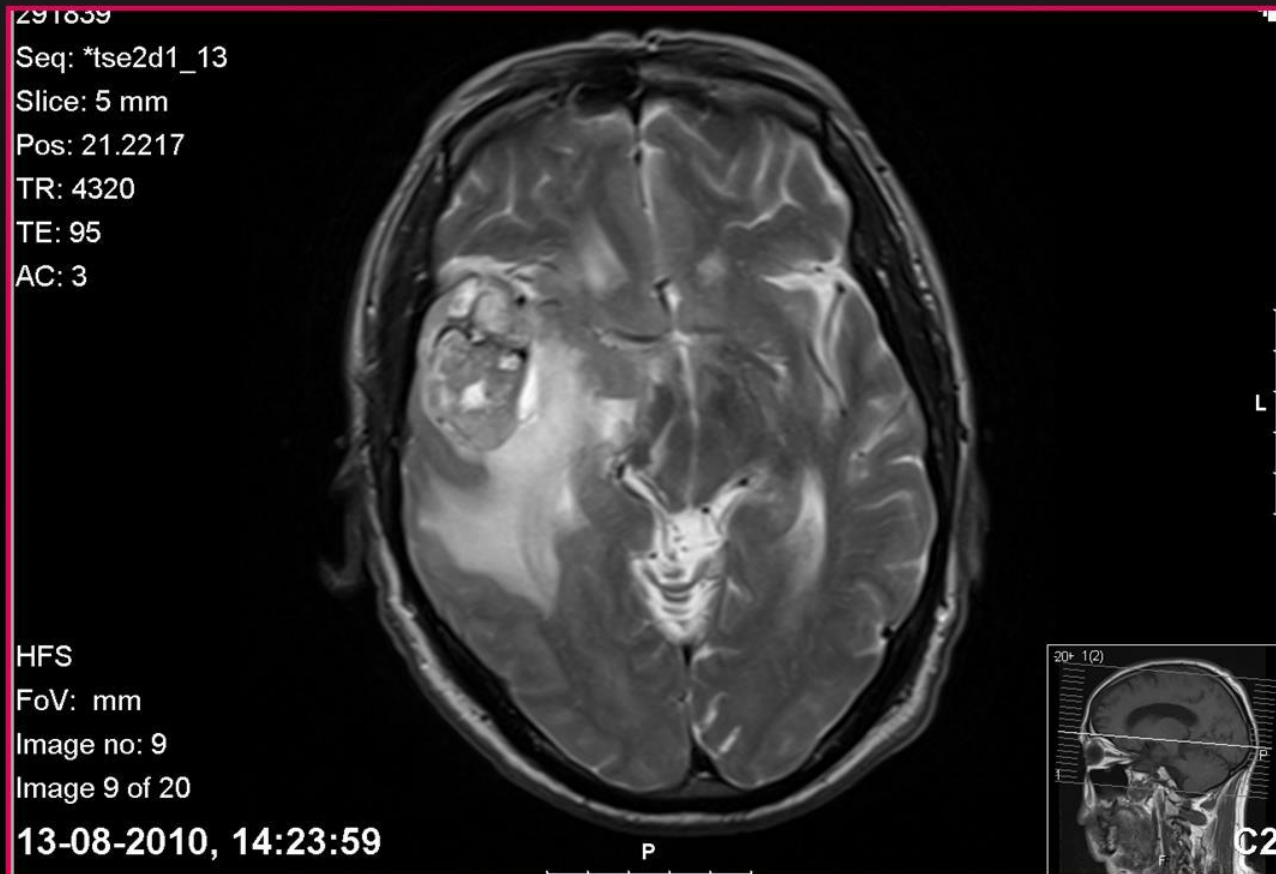
- ▶ Períodos de desorientação
- ▶ Alteração da sensibilidade e diminuição da força dos membros esquerdos



RM crâneo-encefálica

” lesão expansiva quístico-necrótica temporal direita, com 49x31mm”

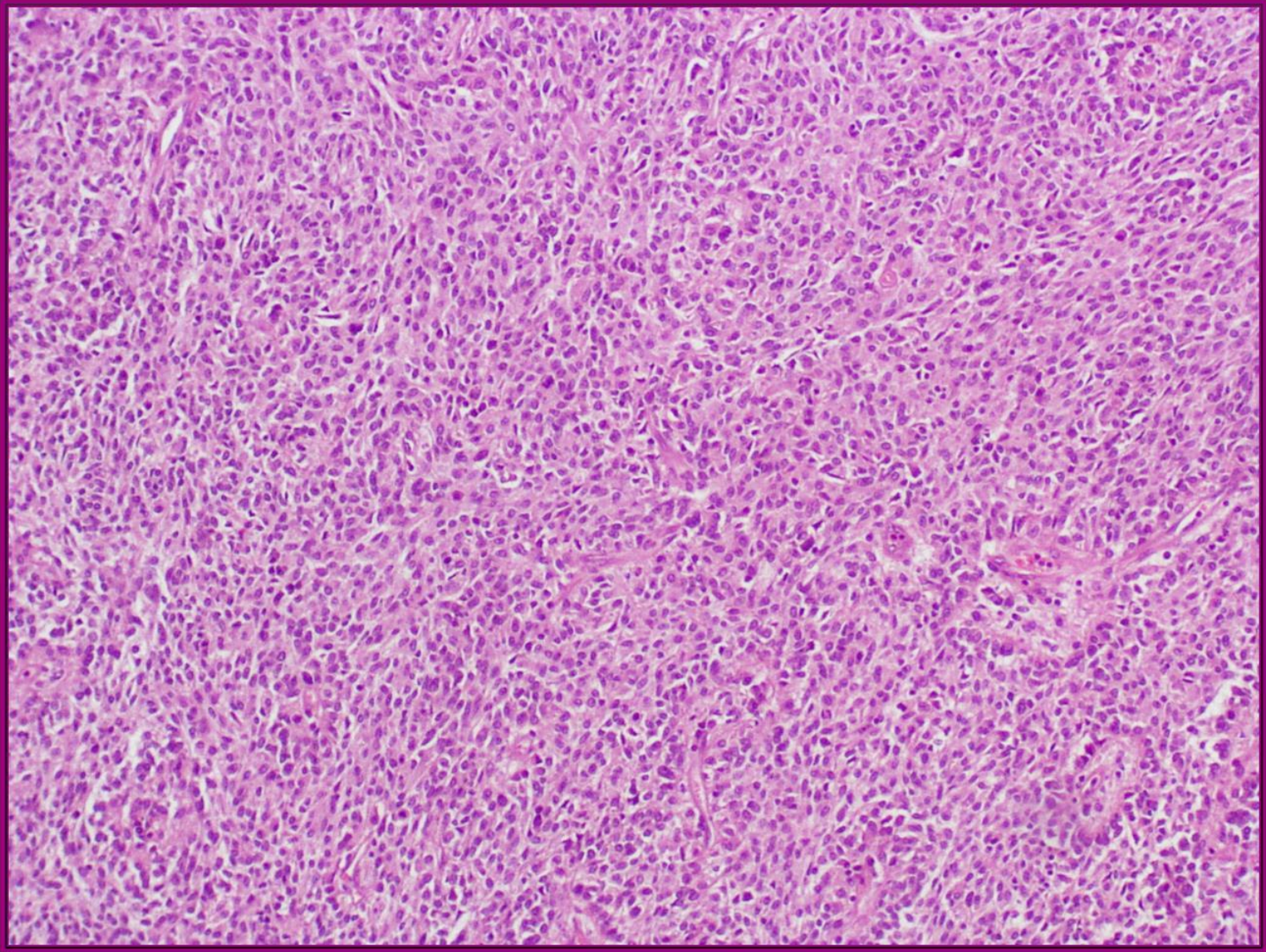
“condiciona deformação ventricular, com desvio das estruturas da linha média para a esquerda de cerca de 11mm e hérnia uncal direita”

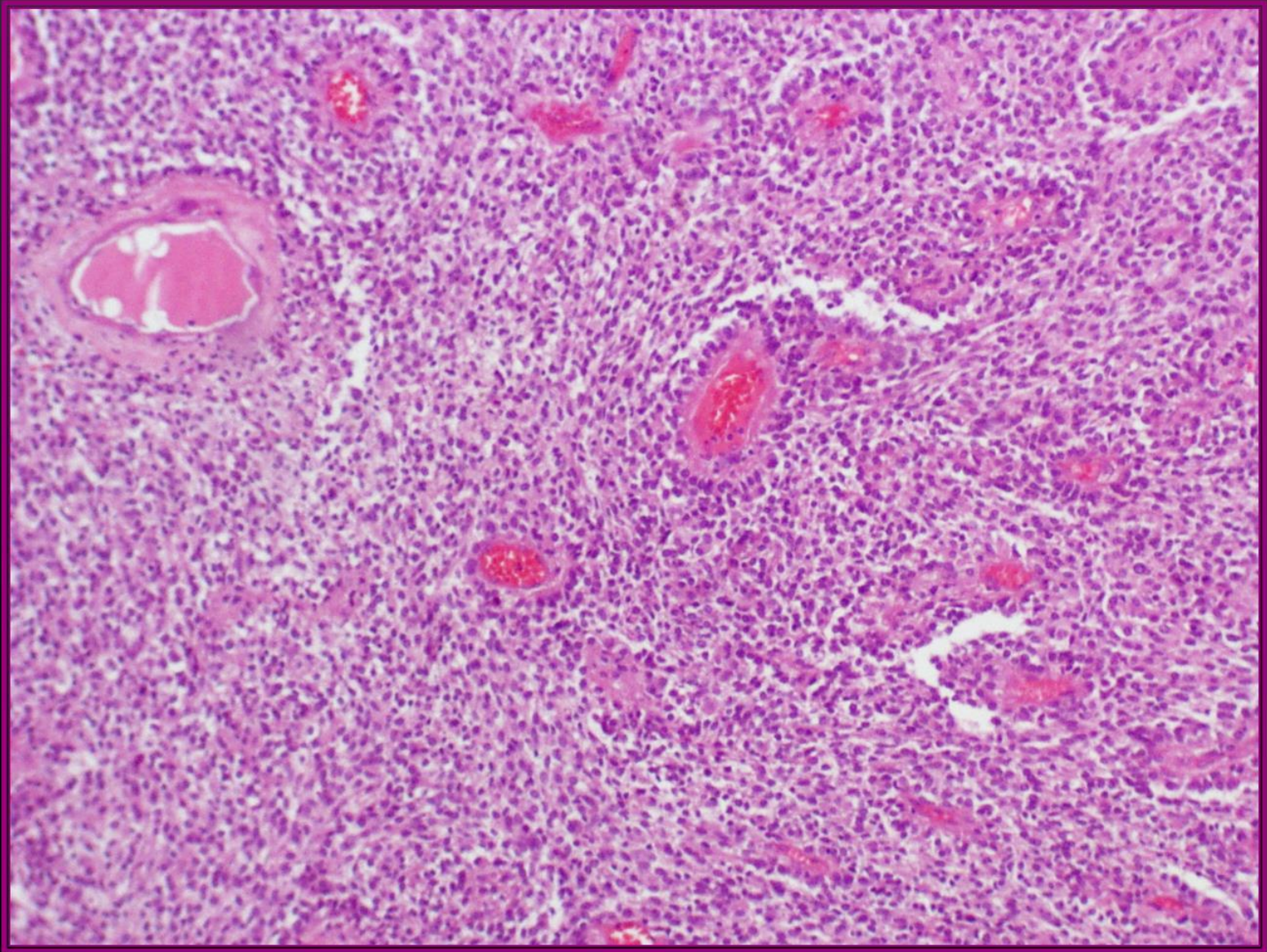


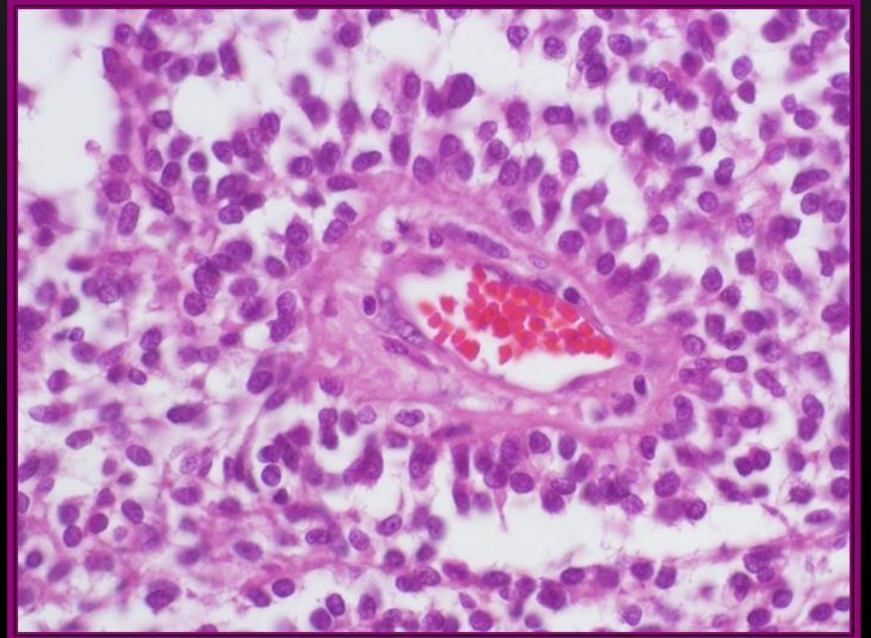
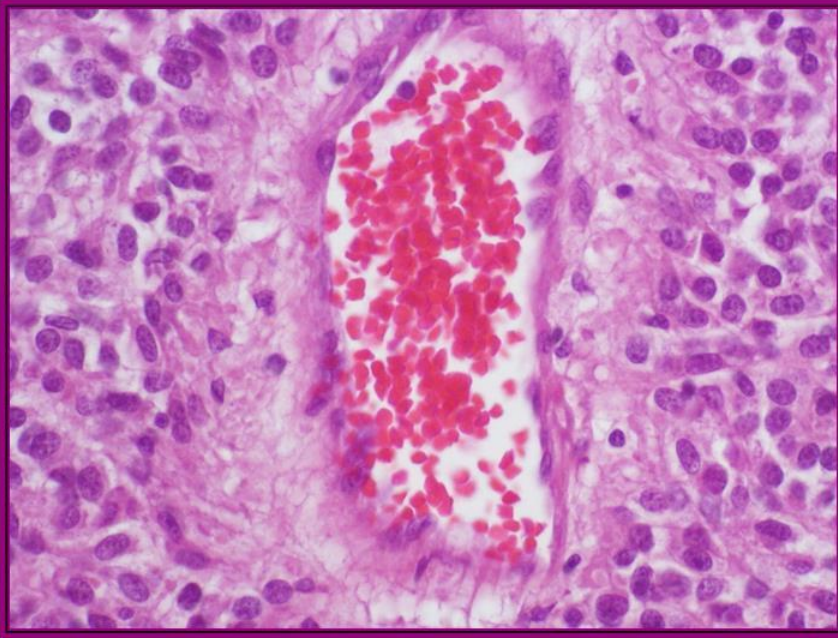
Macroscopia

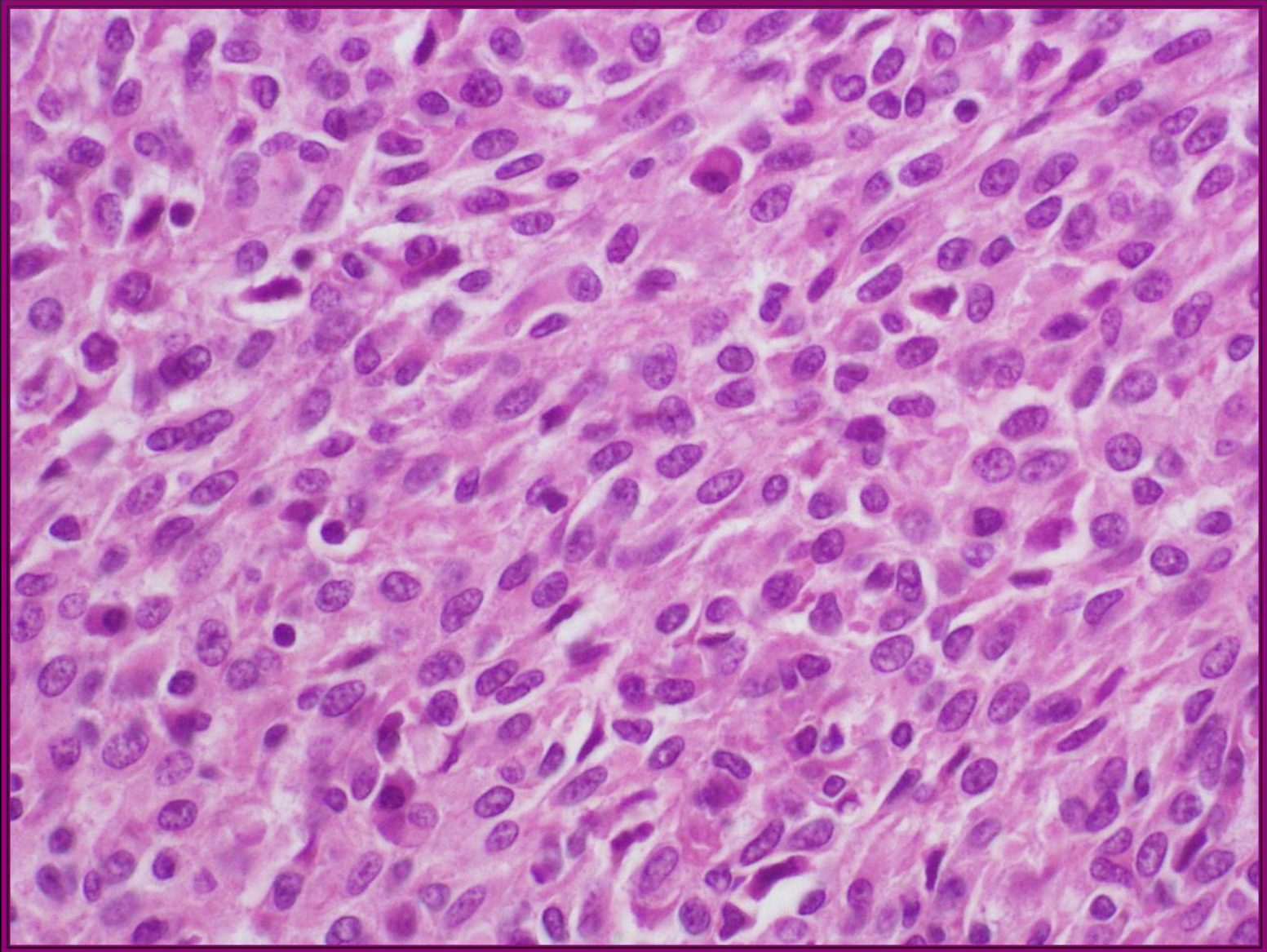
- ▶ Formação nodular de 3,5x3x1,5cm, de superfície externa em parte lisa e em parte bosselada com áreas anfractuosas e superfície de corte demonstrando tecidos esbranquiçados e elásticos com focos de hemorragia.

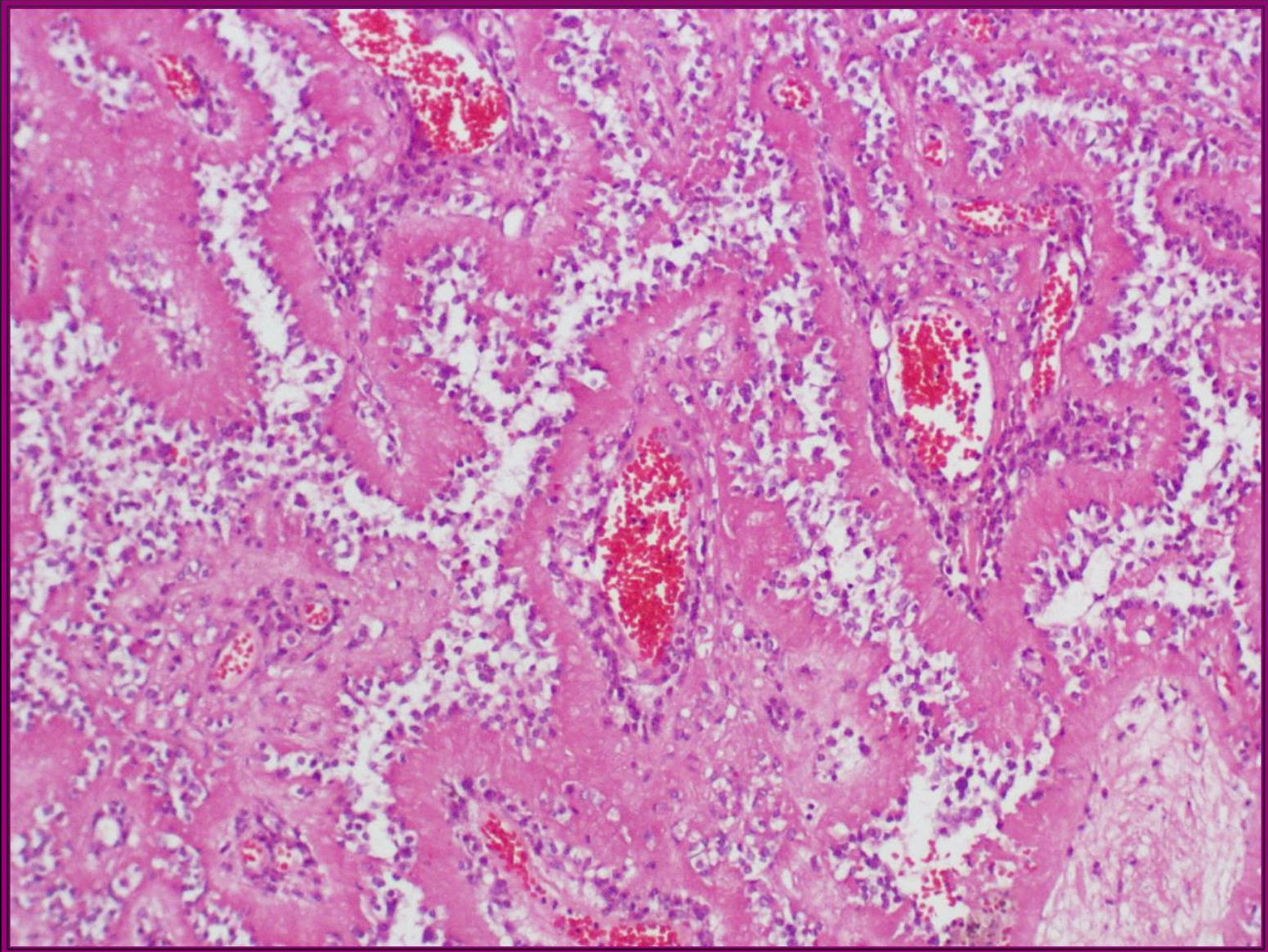


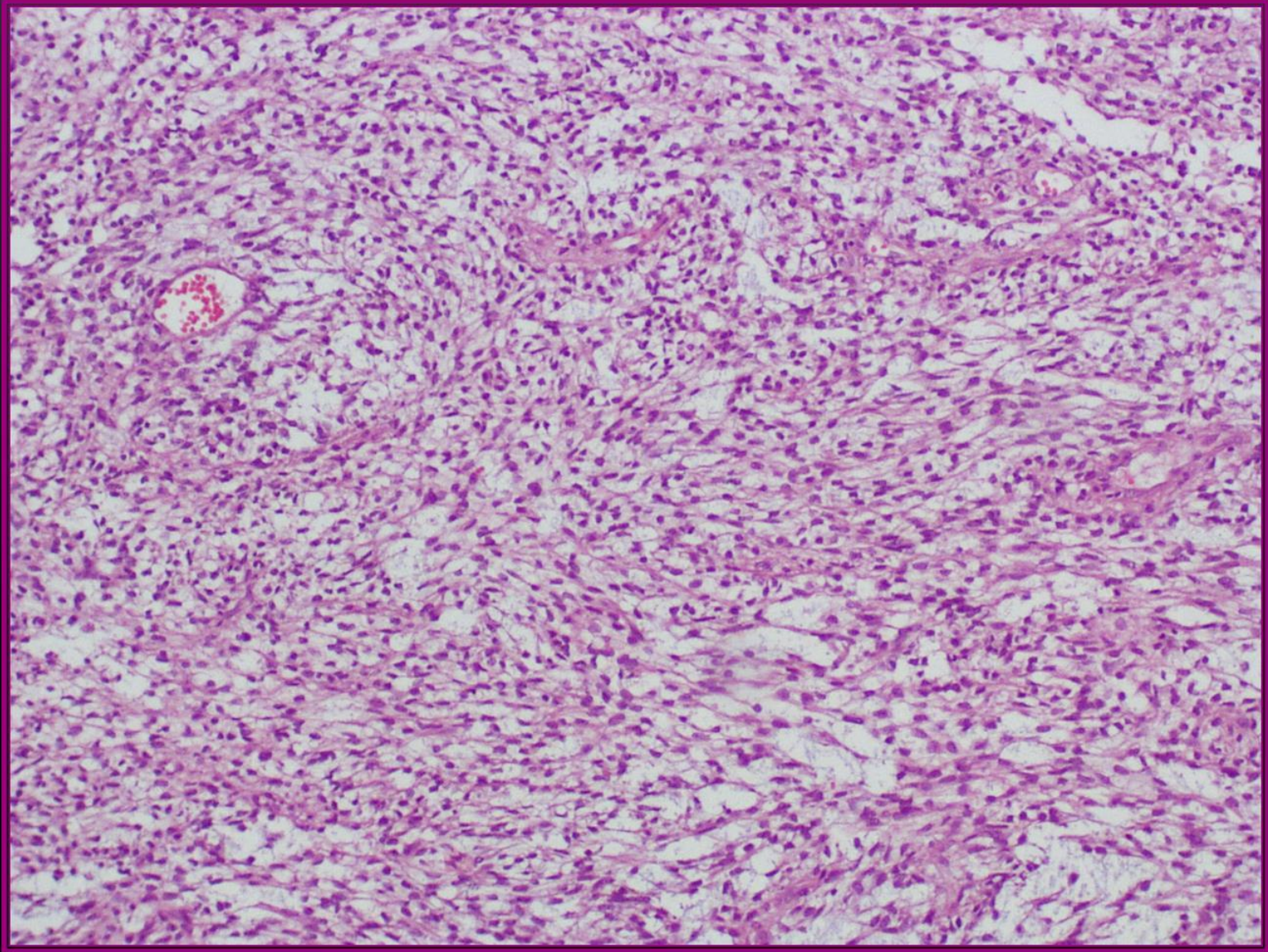










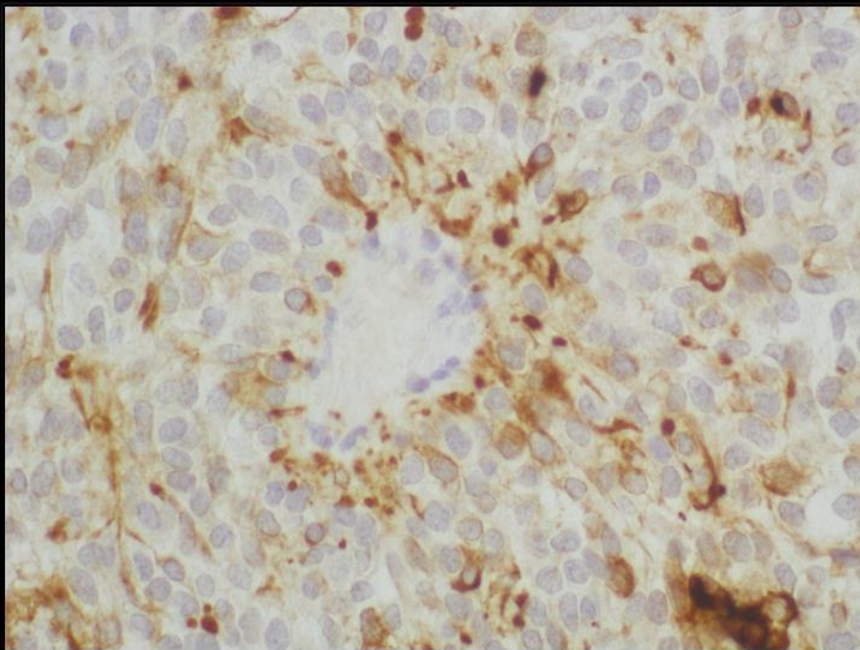


...Discussão...

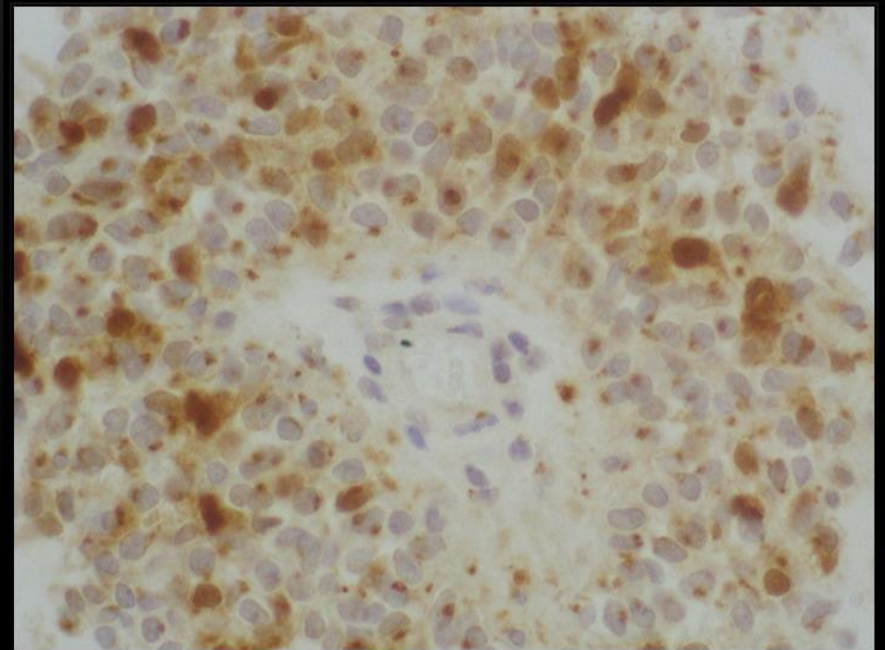


Imuno-histoquímica

GFAP

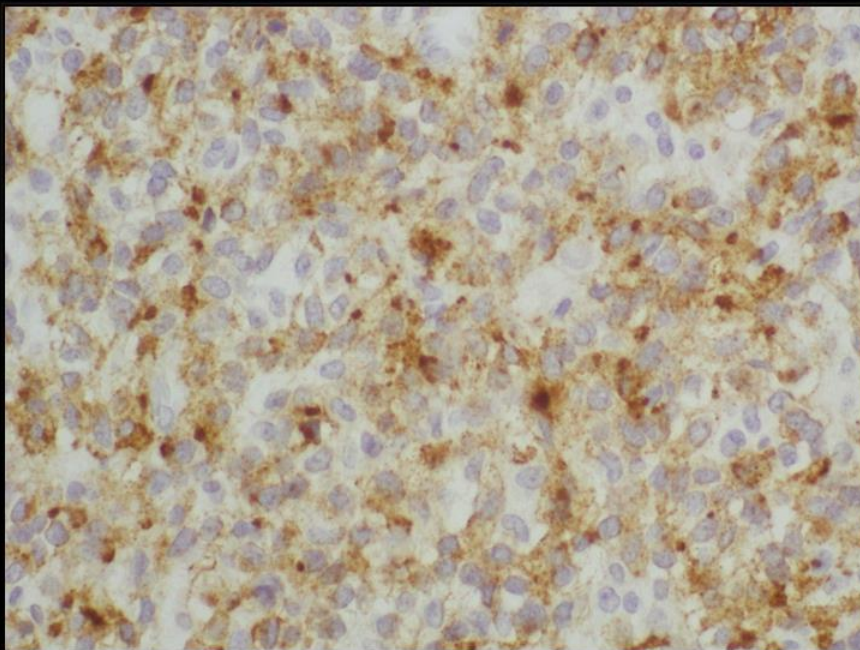


Proteína S100

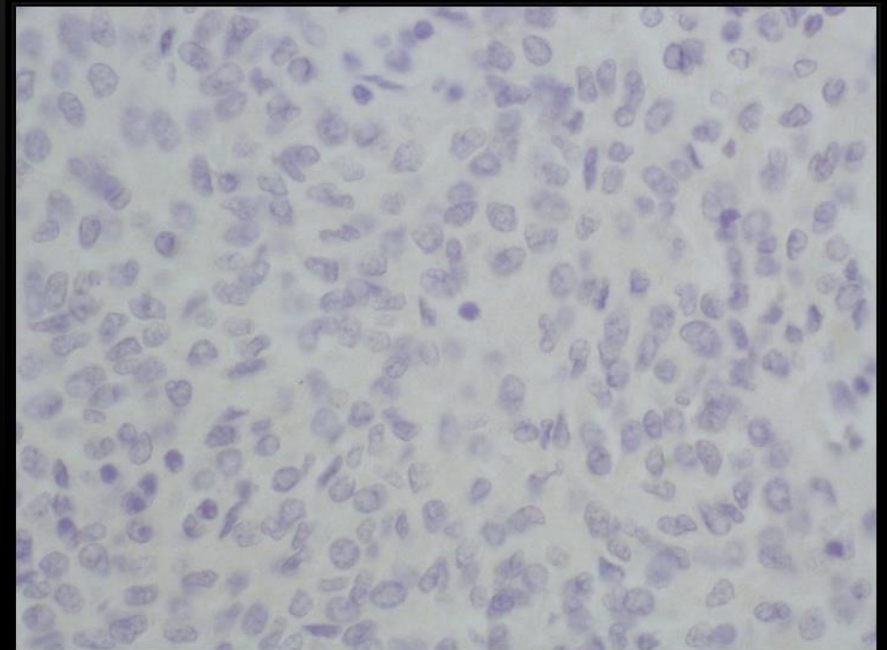


Imuno-histoquímica

EMA

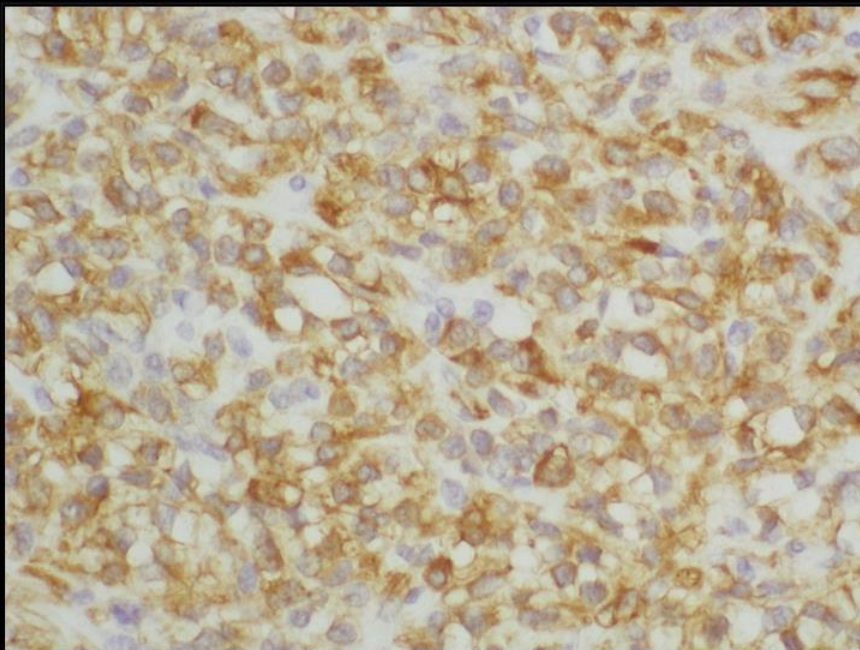


MNF 116

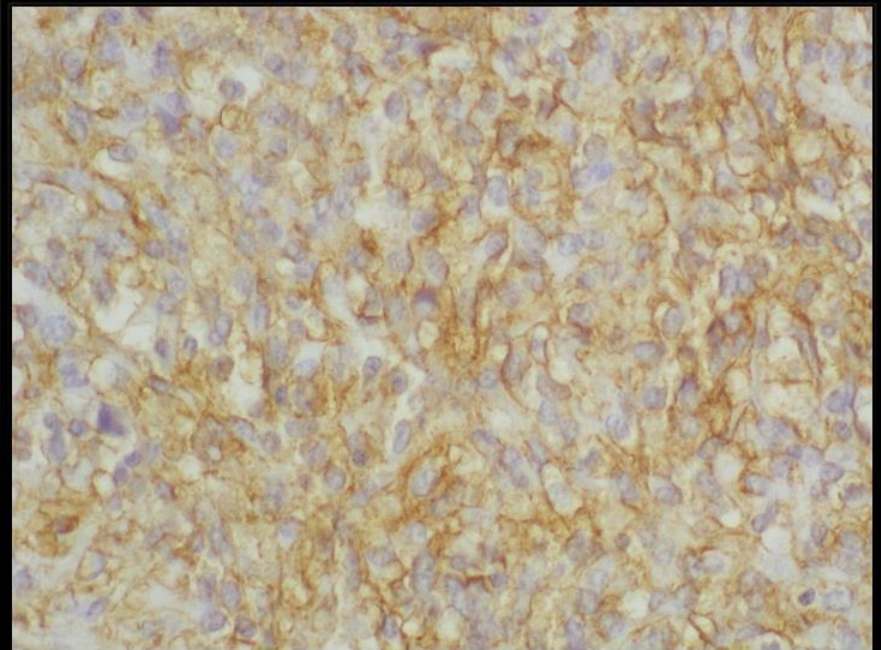


Imuno-histoquímica

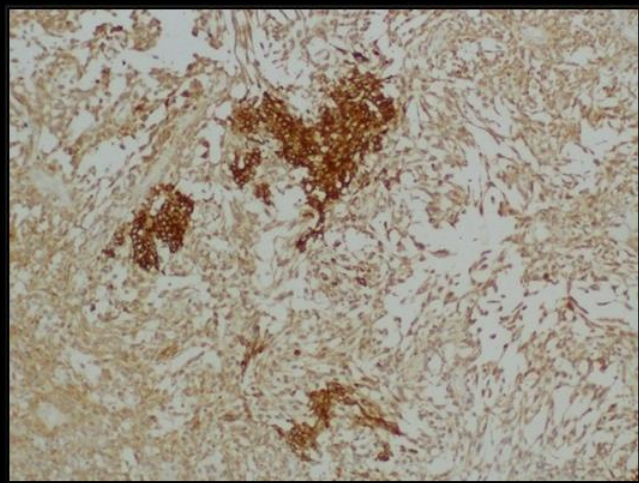
Vimentina



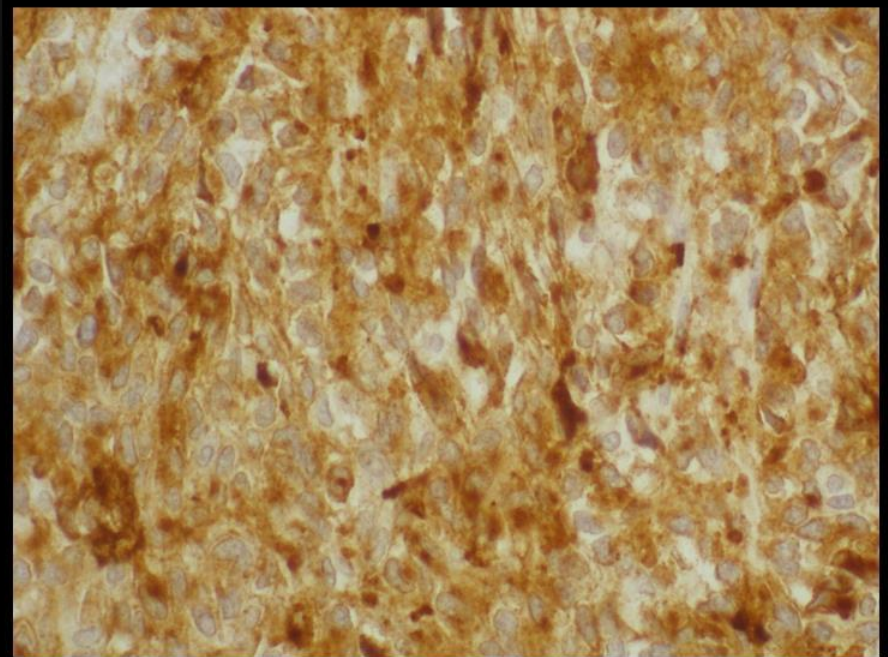
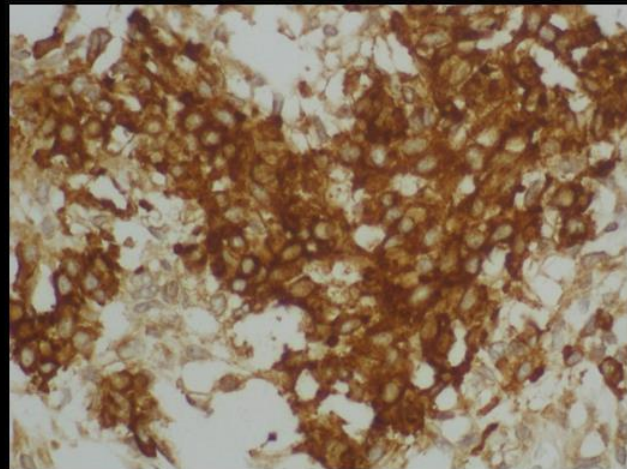
CD 99



Imuno-histoquímica



Sinaptofisina



Diagnóstico definitivo

- ▶ Ependimoma com diferenciação neural



Table 1 The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. Reprinted from Ref. 35

TUMOURS OF NEUROEPITHELIAL TISSUE

Astrocytic tumours

Pilocytic astrocytoma	9421/1 ¹
Pilomyxoid astrocytoma	9425/3*
Subependymal giant cell astrocytoma	9384/1
Pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3
Diffuse astrocytoma	9400/3
Fibrillary astrocytoma	9420/3
Gemistocytic astrocytoma	9411/3
Protoplasmic astrocytoma	9410/3
Anaplastic astrocytoma	9401/3
Glioblastoma	9440/3
Giant cell glioblastoma	9441/3
Gliosarcoma	9442/3
Gliomatosis cerebri	9381/3

Oligodendroglial tumours

Oligodendroglioma	9450/3
Anaplastic oligodendroglioma	9451/3

Oligoastrocytic tumours

Oligoastrocytoma	9382/3
Anaplastic oligoastrocytoma	9382/3

Ependymal tumours

Subependymoma	9383/1
Myxopapillary ependymoma	9394/1
Ependymoma	9391/3
Cellular	9391/3
Papillary	9393/3
Clear cell	9391/3
Tanycytic	9391/3
Anaplastic ependymoma	9392/3

Choroid plexus tumours

Choroid plexus papilloma	9390/0
Atypical choroid plexus papilloma	9390/1*
Choroid plexus carcinoma	9390/3

Neuronal and mixed neuronal-glial tumours

Dysplastic gangliocytoma of cerebellum (Lhermitte-Duclos)	9493/0
Desmoplastic infantile astrocytoma/ganglioglioma	9412/1
Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	9413/0
Gangliocytoma	9492/0
Ganglioglioma	9505/1
Anaplastic ganglioglioma	9505/3
Central neurocytoma	9506/1
Extraventricular neurocytoma	9506/1*
Cerebellar liponeurocytoma	9506/1*
Papillary glioneuronal tumour	9509/1*
Rosette-forming glioneuronal tumour of the fourth ventricle	9509/1*
Paraganglioma	8680/1

Tumours of the pineal region

Pineocytoma	9361/1
Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	9362/3
Pineoblastoma	9362/3
Papillary tumour of the pineal region	9395/3*

Embryonal tumours

Medulloblastoma	9470/3
Desmoplastic/nodular medulloblastoma	9471/3
Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3*
Anaplastic medulloblastoma	9474/3*
Large cell medulloblastoma	9474/3
CNS primitive neuroectodermal tumour	9473/3
CNS Neuroblastoma	9500/3
CNS Ganglioneuroblastoma	9490/3
Medulloepithelioma	9501/3
Ependymblastoma	9392/3
Atypical teratoid / rhabdoid tumour	9508/3

Table 1 The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. Reprinted from Ref. 35

TUMOURS OF NEUROEPITHELIAL TISSUE

Astrocytic tumours

Pilocytic astrocytoma	9421/1 ¹
Pilomyxoid astrocytoma	9425/3*
Subependymal giant cell astrocytoma	9384/1
Pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3
Diffuse astrocytoma	9400/3
Fibrillary astrocytoma	9420/3
Gemistocytic astrocytoma	9411/3
Protoplasmic astrocytoma	9410/3
Anaplastic astrocytoma	9401/3
Glioblastoma	9440/3
Giant cell glioblastoma	9441/3
Gliosarcoma	9442/3
Gliomatosis cerebri	9381/3

Oligodendroglial tumours

Oligodendroglioma	9450/3
Anaplastic oligodendroglioma	9451/3

Oligoastrocytic tumours

Oligoastrocytoma	9382/3
Anaplastic oligoastrocytoma	9382/3

Ependymal tumours

Subependymoma	9383/1
Myxopapillary ependymoma	9394/1
Ependymoma	9391/3
Cellular	9391/3
Papillary	9393/3
Clear cell	9391/3
Tanycytic	9391/3
Anaplastic ependymoma	9392/3

Choroid plexus tumours

Choroid plexus papilloma	9390/0
Atypical choroid plexus papilloma	9390/1*
Choroid plexus carcinoma	9390/3

Neuronal and mixed neuronal-glial tumours

Dysplastic gangliocytoma of cerebellum (Lhermitte-Duclos)	9493/0
Desmoplastic infantile astrocytoma/ganglioglioma	9412/1
Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	9413/0
Gangliocytoma	9492/0
Ganglioglioma	9505/1
Anaplastic ganglioglioma	9505/3
Central neurocytoma	9506/1
Extraventricular neurocytoma	9506/1*
Cerebellar liponeurocytoma	9506/1*
Papillary glioneuronal tumour	9509/1*
Rosette-forming glioneuronal tumour of the fourth ventricle	9509/1*
Paraganglioma	8680/1

Tumours of the pineal region

Pineocytoma	9361/1
Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	9362/3
Pineoblastoma	9362/3
Papillary tumour of the pineal region	9395/3*

Embryonal tumours

Medulloblastoma	9470/3
Desmoplastic/nodular medulloblastoma	9471/3
Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3*
Anaplastic medulloblastoma	9474/3*
Large cell medulloblastoma	9474/3
CNS primitive neuroectodermal tumour	9473/3
CNS Neuroblastoma	9500/3
CNS Ganglioneuroblastoma	9490/3
Medulloepithelioma	9501/3
Ependymblastoma	9392/3
Atypical teratoid / rhabdoid tumour	9508/3

Grading WHO

- ▶ **Grau I** - Baixo potencial proliferativo e possibilidade de cura após ressecção cirúrgica.
- ▶ **Grau II** – Na generalidade infiltrativas por natureza e, apesar do baixo nível de actividade proliferativa, capazes de recidivar.
- ▶ **Grau III** - Evidência histológica de malignidade, incluindo atipia nuclear e actividade mitótica. QT e/ou RT adjuvantes
- ▶ **Grau IV** – Malignidade citológica, actividade mitótica, necrose. Evolução fatal rápida pré e pós-cirurgia.

	I	II	III	IV
Astrocytic tumours				
Subependymal giant cell astrocytoma	•			
Pilocytic astrocytoma	•			
Pilomyxoid astrocytoma		•		
Diffuse astrocytoma		•		
Pleomorphic xanthoastrocytoma		•		
Anaplastic astrocytoma			•	
Glioblastoma				•
Giant cell glioblastoma				•
Gliosarcoma				•
Oligodendroglial tumours				
Oligodendroglioma		•		
Anaplastic oligodendroglioma			•	
Oligoastrocytic tumours				
Oligoastrocytoma		•		
Anaplastic oligoastrocytoma			•	
Ependymal tumours				
Subependymoma	•			
Myxopapillary ependymoma	•			
Ependymoma		•		
Anaplastic ependymoma			•	
Choroid plexus tumours				
Choroid plexus papilloma	•			
Atypical choroid plexus papilloma		•		
Choroid plexus carcinoma			•	

Ependimoma

- ▶ Definição:
 - ▶ Tumor de crescimento lento constituído por células neoplásicas ependimárias
- ▶ Incidência:
 - ▶ 2-9% dos tumores neuro-epiteliais
 - ▶ 30% tumores primários do SNC em crianças com < 3 anos
- ▶ Localização:
 - ▶ Intra-cranianos (40 % supra-tentoriais; 60% infra-tentoriais)
 - ▶ Espinhal medula
 - ▶ Raros extra-neurais
- ▶ Distribuição etária:
 - ▶ Todas as idades: infra-tentorial ++ crianças
supra-tentorial crianças e adultos



Histologia – Ependimoma clássico

- ▶ Bem delimitado
- ▶ Interface bem demarcado tumor/parênquima cerebral.
- ▶ Pode ocorrer infiltração.
- ▶ Celularidade moderada
- ▶ Núcleos monomórficos, redondos ou ovais, com fendas, sulcos e/ou pseudo-inclusões
- ▶ Cromatina em sal e pimenta
- ▶ Mitoses raras ou ausentes
- ▶ Alterações degenerativas: mixóides, hemorragia intratumoral, calcificações, focos de cartilagem e osso.
- ▶ Hialinização dos vasos sanguíneos

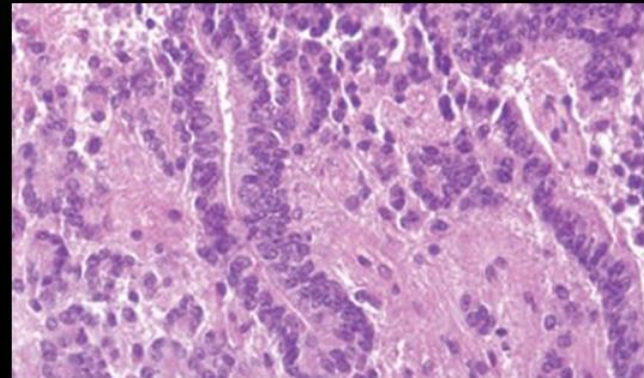
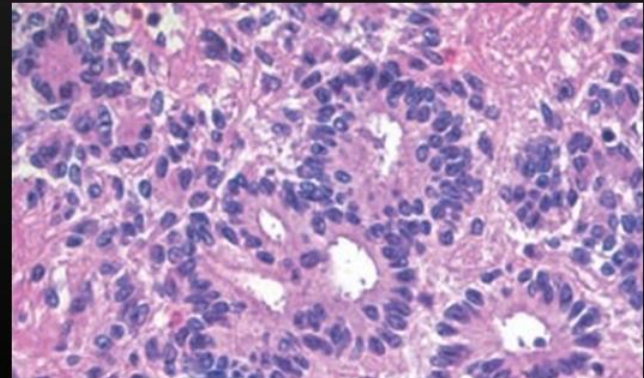


Histologia – Ependimoma clássico

- ▶ Pseudo-rosetas ependimárias: células neoplásicas dispostas em redor dos vasos com zona perivascular anuclear constituída por processos fibrilares ricos em proteína fibrilar glial

GFAP + - largura = 3x diâmetro de GV

- ▶ Rosetas ependimárias verdadeiras e canais ependimários: células dispostas em redor de lúmen (minoria de casos),



Histologia - tipos

▶ Celular:

- ▶ +++ extraventricular
- ▶ Áreas densamente celulares / áreas paucicelulares

▶ Papilar:

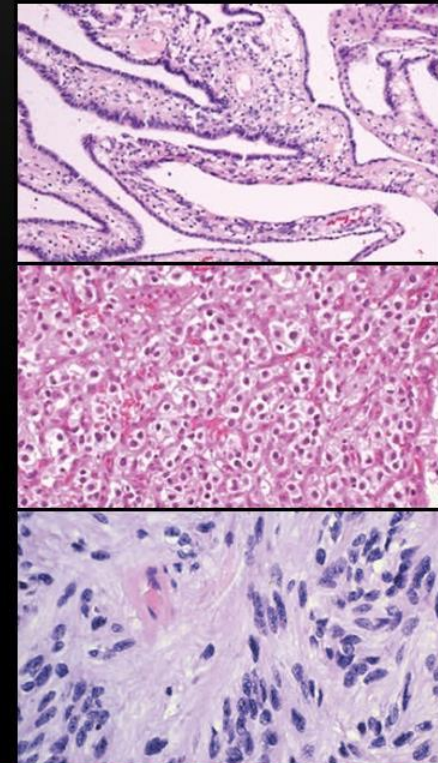
- ▶ Raro
- ▶ Projeções *finger-like* revestidos por epitélio cilíndrico simples
- ▶ DD Papiloma plexo coróide

▶ Células claras:

- ▶ +++ supra-tentorial, crianças
- ▶ Halos claros perinucleares oligodendroglia-like
- ▶ DD: oligodendroglioma, neurocitoma central

▶ Tanicítico:

- ▶ +++ espinhal medula
- ▶ Células bipolares e alongadas com processos fibrilares longos



Ependymomas with neuronal differentiation: a morphologic and immunohistochemical spectrum

Fausto J. Rodriguez · Bernd W. Scheithauer · Peter D. Robbins ·
Peter C. Burger · Richard B. Hessler · Arie Perry · Patrice C. Abell-Aleff ·
Gary W. Mierau

- ▶ Diferenciação neuronal em ependimomas é rara.
- ▶ 38 ependimomas: 10 com diferenciação neuronal
- ▶ Mais frequentemente achado imuno-histoquímico do que histológico ou ultra-estrutural
- ▶ Significado prognóstico? Extensão da ressecção cirúrgica mais importante
- ▶ Co-expressão de marcadores glial e neuronal - patogénese

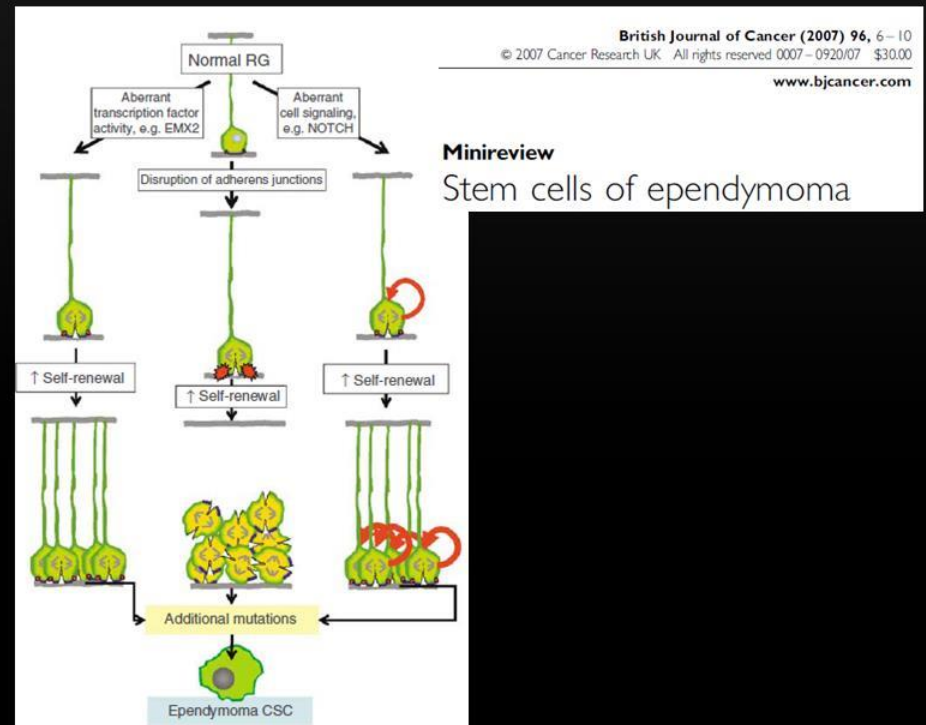
Patogénese

- ▶ *Radial glia* - provavelmente dão origem à maioria dos neurónios, astrócitos, oligodendrócitos e células endimárias do cérebro.
- ▶ Ependimomas supratentoriais: desregulação da via de sinalização NOTCH (clivagem do receptor NOTCH pela γ -secretase) promove formação de CSC endimárias
- ▶ Inibidores da γ -secretase – tratamento eficaz?

CANCER CELL : OCTOBER 2005 · VOL. 8

Radial glia cells are candidate stem cells of ependymoma

Michael D. Taylor,^{1,8} Helen Poppleton,^{1,8} Christine Fuller,² Xiaoping Su,³ Yongxing Liu,³ Patricia Jensen,¹ Susan Magdaleno,¹ James Dalton,² Christopher Calabrese,¹ Julian Board,¹ Tobey MacDonald,⁴ Jim Rutka,⁵ Abhijit Guha,⁶ Amar Gajjar,⁷ Tom Curran,¹ and Richard J. Gilbertson^{1,7,*}



Tratamento

Prognóstico

- ▶ Ressecção cirúrgica.
- ▶ Sem indicação para tratamento adjuvante.
- ▶ Índice proliferativo (Ki-67) inferior a 4% associado a maior sobrevida.



Table 1 The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. Reprinted from Ref. 35

TUMOURS OF NEUROEPITHELIAL TISSUE

Astrocytic tumours

Pilocytic astrocytoma	9421/1 ¹
Pilomyxoid astrocytoma	9425/3*
Subependymal giant cell astrocytoma	9384/1
Pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3
Diffuse astrocytoma	9400/3
Fibrillary astrocytoma	9420/3
Gemistocytic astrocytoma	9411/3
Protoplasmic astrocytoma	9410/3
Anaplastic astrocytoma	9401/3
Glioblastoma	9440/3
Giant cell glioblastoma	9441/3
Gliosarcoma	9442/3
Gliomatosis cerebri	9381/3

Oligodendroglial tumours

Oligodendroglioma	9450/3
Anaplastic oligodendroglioma	9451/3

Oligoastrocytic tumours

Oligoastrocytoma	9382/3
Anaplastic oligoastrocytoma	9382/3

Ependymal tumours

Subependymoma WHO Grade I	9383/1
Myxopapillary ependymoma WHO Grade I	9394/1
Ependymoma WHO Grade II	9391/3
Cellular	9391/3
Papillary	9393/3
Clear cell	9391/3
Tanycytic	9391/3
Anaplastic ependymoma WHO Grade III	9392/3

Choroid plexus tumours

Choroid plexus papilloma	9390/0
Atypical choroid plexus papilloma	9390/1*
Choroid plexus carcinoma	9390/3

Neuronal and mixed neuronal-glial tumours

Dysplastic gangliocytoma of cerebellum (Lhermitte-Duclos)	9493/0
Desmoplastic infantile astrocytoma/ ganglioglioma	9412/1
Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	9413/0
Gangliocytoma	9492/0
Ganglioglioma	9505/1
Anaplastic ganglioglioma	9505/3
Central neurocytoma	9506/1
Extraventricular neurocytoma	9506/1*
Cerebellar liponeurocytoma	9506/1*
Papillary glioneuronal tumour	9509/1*
Rosette-forming glioneuronal tumour of the fourth ventricle	9509/1*
Paraganglioma	8680/1

Tumours of the pineal region

Pineocytoma	9361/1
Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	9362/3
Pineoblastoma	9362/3
Papillary tumour of the pineal region	9395/3*

Embryonal tumours

Medulloblastoma	9470/3
Desmoplastic/nodular medulloblastoma	9471/3
Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3*
Anaplastic medulloblastoma	9474/3*
Large cell medulloblastoma	9474/3
CNS primitive neuroectodermal tumour	9473/3
CNS Neuroblastoma	9500/3
CNS Ganglioneuroblastoma	9490/3
Medulloepithelioma	9501/3
Ependymblastoma	9392/3
Atypical teratoid / rhabdoid tumour	9508/3

Ependimoma

	Idade	Clínica	Radiologia
Supratentoriais	Adultos	Défices neurológicos focais Aumento pressão intra-craniana (cefaleias, náuseas, vômitos)	Tamanho médio > 4cm Hemorragia intratumoral e calcificação Componente cístico
Infratentoriais	Crianças	Aumento pressão intra-craniana (cefaleias, náuseas, vômitos) Envolvimento fossa posterior: ataxia cerebelar, distúrbios visuais, tonturas)	Preenchem e distendem 4.º ventrículo
Espiniais	Adultos Filum terminal: crianças	Dor Défices sensoriais ou motores	Forma cilíndrica Pode ser cístico