

# Duas imagens distintas na ressonância magnética de crânio após transplante autólogo de medula óssea – relato de caso

*Two different images at magnetic resonance of brain after autologous bone marrow transplantation – case report*

*Patricia Imperatriz Porto Rondinelli<sup>1</sup>, Carlos Alberto Martinez Osório<sup>1</sup>*

## RESUMO

Descrevemos o caso clínico de uma paciente do sexo feminino portadora de meduloblastoma recidivado sete anos após o primeiro tratamento. A paciente foi submetida a um transplante autólogo de medula óssea como condicionamento do protocolo ICE (ifosfamida, carboplatina, etoposide) apresentando completa remissão. Em avaliação no segundo mês após o transplante, a ressonância magnética de crânio da paciente demonstrou duas imagens cerebrais distintas, sugerindo uma lesão de baixo grau de malignidade em tronco cerebral, provavelmente radioinduzida, e uma imagem hipercaptante, em vermis cerebelar, possivelmente uma recidiva de meduloblastoma.

**Unitermos: Meduloblastoma. Quimioterapia. Recidiva Local de Neoplasia. Transplante Autólogo.**

Citação: Rondinelli PIP, Osório CAM. Duas imagens distintas na ressonância magnética de crânio após transplante autólogo de medula óssea – relato de caso.

## SUMMARY

We describe the clinical case of a female patient with recurrent medulloblastoma seven years after the first treatment. The patient was submitted to autologous bone marrow transplantation after the use of six cycles of ICE protocol (ifosfamide, carboplatin, etoposide). The tumor reached complete remission. Two months after the procedure, magnetic resonance imaging of the brain showed two distinct images suggesting a lesion in the brain stem of low degree of malignancy, probably radioinduced, and a hypercaptanting image in the cerebellar vermis, possibly representing recurrence of the medulloblastoma.

**Keywords: Medulloblastoma. Drug Therapy. Neoplasm Recurrence Local. Transplantation Autologous.**

Citation: Rondinelli PIP, Osório CAM. Two different images at magnetic resonance of brain after autologous bone marrow transplantation – case report.

**Trabalho realizado no Departamento de Pediatria, Hospital AC Camargo, São Paulo, Brasil.**

1. Oncologista Pediátrico, Ex-Titular do Hospital AC Camargo, São Paulo.

## Endereço para correspondência:

Patricia I. Porto Rondinelli / Hospital Nove de Julho  
R. Peixoto Gomide, 625  
CEP 01409-902, São Paulo-SP  
Fone/fax 31479999  
patrondinelli@terra.com.br

Recebido em: 2/8/2006  
Revisão: 3/8/2006 a 8/4/2007  
Aceito em: 9/4/2007  
Conflito de interesses: não

## INTRODUÇÃO

Meduloblastoma é um tumor embrionário do cerebelo e o tumor intracraniano maligno mais comum da infância. Apesar dos avanços significativos no tratamento deste tipo de paciente, a sobrevivência em 5 anos é ainda um pouco inferior a 70%<sup>1</sup>.

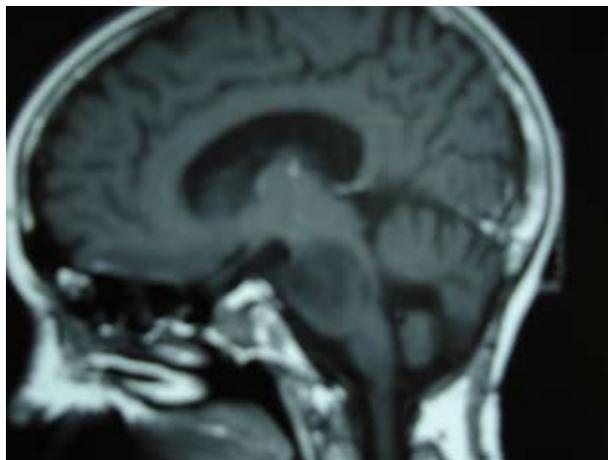
O diagnóstico do meduloblastoma depende de dados clínico-epidemiológicos, neuroimagem e das características histopatológicas da neoplasia. A tomografia de crânio com contraste mostra uma imagem bem delimitada em fossa posterior frequentemente sem calcificações. Porém, a ressonância magnética de crânio é o exame ideal em crianças, e a imagem, ao contrário dos adultos, é de uma lesão heterogênea em vermis cerebelar, que apresenta hipossinal em T1 e hipersinal em T2, com marcada captação de contraste<sup>2</sup>.

O tratamento padrão para pacientes portadores de meduloblastoma acima de 3 anos de idade é baseado idealmente em cirurgia com ressecção total da lesão, radioterapia de crânio e neuroeixo e quimioterapia. A escolha dos quimioterápicos e as doses de radiação sofrem pequenas variações de acordo com os protocolos de tratamento de diversos países. Mais recentemente, a temozolamida, aprovada para uso a partir de 1999, começa a ser utilizada em estudos fases 2 e 3, prometendo avanços nos pacientes portadores de meduloblastoma<sup>3</sup>. Mesmo assim, crianças menores de 3 anos ou pacientes portadores de meduloblastoma em segunda remissão podem se beneficiar de altas doses de quimioterapia seguidas por um transplante autólogo de medula óssea. O grande objetivo é oferecer uma dose alta de quimioterapia que penetre a barreira hemato-encefálica e destrua as eventuais células tumorais remanescentes. A recomposição hematológica pode ser feita com o oferecimento das células tronco do próprio paciente<sup>4,7</sup>. De forma mais intensa, em alguns centros de tratamento, a partir da última década, o transplante de medula óssea começou a ser feito com mais frequência para esse grupo distinto de pacientes.

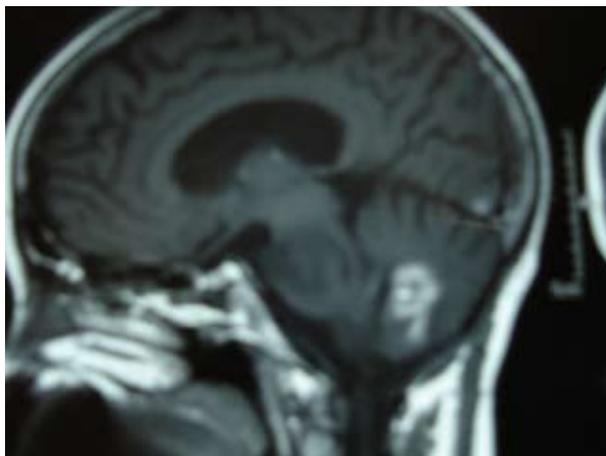
Os resultados avaliados pela sobrevivência do paciente após o procedimento dependem de vários fatores, dentre eles do tratamento antineoplásico prévio, da escolha do esquema de segunda linha de tratamento, da experiência da Instituição, da situação clínica do paciente e da agressividade do tumor, entre outros. A sobrevivência desses pacientes em 5 anos é frequentemente inferior a 30%<sup>6</sup>.

## CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino admitida aos 17 anos em nosso serviço com diagnóstico de meduloblastoma desmoplásico tratado há 7 anos com ifosfamida (dose acumulada de 27 g/m<sup>2</sup>), etoposídeo (dose total de 1,4 g/m<sup>2</sup>), cisplatina (dose total de 300 mg/m<sup>2</sup>), vincristina e radioterapia de crânio e neuroeixo na dose de 36 Gy com reforço na fossa posterior com mais 20 Gy. A paciente apresentava quadro neurológico compatível com recidiva tumoral com hemiparesia à esquerda, ataxia, nistagmo horizontal e evidência de acometimento de terceiro para craniano à esquerda. A ressonância magnética de crânio com contraste mostrava lesão captante em cerebelo com infiltração da ponte. Devido à impossibilidade de ressecção completa da lesão, optamos por iniciar quimioterapia com o intuito de complementar o tratamento com uma eventual radiocirurgia após o 2º ciclo de ICE (ifosfamida, carboplatina e etoposídeo). Nos exames de reavaliação após dois ciclos, a paciente estava em remissão completa e não foi feita a complementação radioterápica local. Optamos, então, pela coleta de células tronco periféricas após mobilização com fator de crescimento de colônia, procedimento este que foi de extrema dificuldade devido a radioterapia prévia. Coletamos, então, as células tronco diretamente da medula óssea em centro cirúrgico, conseguindo um número de células de 3,0 x 10<sup>6</sup>. Após 6º ciclo do ICE, a paciente foi submetida a um condicionamento com ciclofosfamida 1500 mg/m<sup>2</sup>/dia por 4 dias (D-8, D-7, D-6, D-5) e melphalan 60 mg/m<sup>2</sup>/dia (D-4, D-3, D-2), conforme o esquema POG#9430, e seguido por transplante autólogo de medula óssea (TAMO).



**Figura 1.** Área com hipossinal em T1 e T2 sofrendo paramagnético na projeção da ponte à direita com ausência de realce meníngeo, sugerindo lesão de baixo grau de malignidade.



**Figura 2.** Lesão com área heterogênea hipointensa em T1 e hiperintensa em T2 medindo 26 x 14 mm envolvendo a margem cirúrgica cerebelar direita sugerindo lesão de alto grau de malignidade. Na ponte, há uma lesão com ausência de realce meníngeo, sugerindo lesão de baixo grau de malignidade.

Em 70 dias após TAMO, a paciente apresentou uma crise convulsiva vista pelos pais em sua residência e foi submetida, no Hospital, a uma avaliação com imagem (figura 1) que mostrava uma lesão em tronco cerebral com características de uma lesão de baixo grau de malignidade que não justificava a crise convulsiva. A lesão em tronco poderia ser uma lesão radioinduzida devido a radioterapia feita há 7 anos. Em 15 dias, repetimos a ressonância e observamos, surpresos, a manutenção da mesma lesão de baixa captação em tronco e o aparecimento de uma lesão distinta de alta captação em vermis cerebelar, muito compatível com uma recidiva de meduloblastoma no local primário. Após várias intercorrências, a paciente faleceu por comprometimento neurológico grave em 25 dias da última ressonância e a 180 dias do TAMO, infelizmente antes que pudéssemos submetê-la a uma maior investigação com PET scan.

## DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo de que temos conhecimento que reporta o surgimento de duas lesões cerebrais distintas à ressonância magnética, detectadas após 70 e 85 dias do TAMO, respectivamente. As más condições clínicas da paciente, as dificuldades técnicas da abordagem neurocirúrgica em tronco cerebral e a falta de opções terapêuticas ainda a oferecer a essa família tornaram inviável, dentro dos limites da prática médica, comprovar a natureza histológica dessas duas lesões. A paciente veio a falecer com quadro neurológico de disfagia e irregularidades do ritmo respiratório em meses após o diagnóstico da recidiva.

Este caso ilustra uma raridade. Não encontramos relato na literatura médica sobre o aparecimento de imagens caracteristicamente distintas em tão curto intervalo de tempo, sugerindo que os processos subjacentes ao desenvolvimento das referidas características tenham sido praticamente simultâneos, o que nos faz supor, ainda, que tal associação deva possivelmente representar duas lesões intracranianas completamente distintas após transplante autólogo de medula óssea de um meduloblastoma.

Constatando a inexistência de relatos semelhantes na literatura, procuramos obter opiniões de oncologistas e radiologistas experientes e envolvidos no cuidado de pacientes com diagnóstico de meduloblastoma e TAMO, e tais profissionais também se mostraram surpresos com a imagem intracraniana acima descrita, dentro do período reportado e no particular contexto clínico apresentado, o que nos motivou a relatar este achado na literatura médica, ainda que sem a comprovação histológica, para alertarmos sobre a possibilidade de ocorrência, embora rara, de neuroimagens semelhantes em situações parecidas com as de nosso paciente, e para estimularmos pesquisadores e profissionais, envolvidos no cuidado desse grupo de pacientes, a relatarem experiências semelhantes à nossa. É provável que, com o número crescente de pacientes submetidos à imunossupressão causada pelo transplante autólogo de medula, mais pacientes sobrevivam e que o aumento dessa sobrevivida permita que lesões intracerebrais como essas possam tornar-se um achado mais freqüente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Giangaspero F, Wellek S, Masuoka J, Gessi M, Klerhues P, Ohgaki H. Stratification of medulloblastoma on the basis of histopathological grading. *Acta Neuropathol* 2006;112:5-12.
2. Net AC, Gasparetto EL, Ono SE, Bertoli GA, Gomes AF. Adult cerebellar medulloblastoma. CT and MRI findings in eight cases. *Arq Neuropsiq* 2003;61(2-A):199-203.
3. Van den Bent MJ, Hegi ME, Stupp R. Recent developments in the use of chemotherapy in brain tumors. *Eur J Cancer* 2006;42:582-8.
4. Pilkington GJ. Cancer stem cells in the Mammalian Central Nervous System. *Cell Prolif* 2005;38:423-33.
5. Reya T, Morrison SJ, Clarke MF, Weissman IL. Stem cells, cancer, and cancer stem cells. *Nature* 2001;414:105-11.
6. Strother D, Ashley D, Kellie SJ, Patel A, Jones-Wallace D, Thompson S, et al. Feasibility of four consecutive high-dose chemotherapy cycles with stem cell rescue for patients with newly diagnosed medulloblastoma or supratentorial PNET after craniospinal radiotherapy: results of a collaborative study. *J Clin Oncol* 2001;19(10):2696-704.
7. Rutkowski S, Bode U, Deinlein F, Ohensmeier H, Warmuth-Metz M, Sorensen N, et al. Treatment of early childhood medulloblastoma. *N Engl J Med* 2005;352:978-86.