

## Heterogeneidade dos cordomas intracranianos: relato de dois casos

Yherar Lavic Serrano Guerin<sup>1</sup>, Márcia Barcaro<sup>1</sup>,  
Grace Castro Silva<sup>2</sup>, Ane Cristine Z. Monteiro<sup>3</sup>, Nelson Ferreira<sup>4</sup>,  
Mauro A. Czepielewski<sup>5</sup>

*Cordomas são neoplasias raras originadas da notocorda primitiva, que se localizam predominantemente em região sacrocóccigena e menos freqüentemente intracranianas, correspondendo de 3 a 5% dos tumores primários cerebrais. Os cordomas intracranianos são de manejo difícil, a ressecção cirúrgica geralmente é incompleta e os pacientes podem evoluir para óbito em decorrência do crescimento incontrolável do tumor e/ou compressão de estruturas nobres adjacentes. Neste trabalho os autores relatam dois pacientes com cordoma intracraniano cuja evolução clínica foi absolutamente distinta, dissertando sobre os diversos aspectos relacionados ao diagnóstico, tratamento e evolução dos dois casos.*

*Unitermos: Tumores intracranianos; cordomas cranianos; tumores de base cerebral.*

**Cranial chordoma heterogeneity: Two case reports.** *Chordomas are very rare primitive notochord-related tumors localized most frequently in sacrococcygeal and cranial regions. Intracranial lesions correspond to 3-5% of the primary tumors. Clinical management is very difficult; surgical resection is usually incomplete, and can be associated with rapid tumor growth and multiple neurological involvement. In this study, the authors report on two cases of intracranial chordomas with diverse presentation and evolution, and discuss the diagnosis and the management of these patients.*

*Key-words: Brain tumors; cranial chordoma; skull tumor.*

---

Revista HCPA 1998;18 (2):210-13

### Introdução

Cordomas são neoplasias raras originadas dos remanescentes da notocorda primitiva(1). Os sítios predominantes de localização são a região sacrocóccigena (50%), vertebral (15%) e região

esfeno-occipital (35%) (2). Representam aproximadamente de 3 a 5% dos tumores primários cerebrais (3,4). Quando localizados na região selar podem provocar alterações da função hipofisária levando a hiperprolactinemia e hipopituitarismo. Habitualmente são de difícil

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Correspondência: Yherar Lavic Serrano Guerin, Rua João Teles 204/202, CEP 90035-120, Porto Alegre, RS, Brasil. Fone +55-51-311-5354.

<sup>2</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

<sup>3</sup> Serviço de Endocrinologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

<sup>4</sup> Serviço de Neurocirurgia, Hospital São José/Complexo Hospitalar Santa Casa; Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

<sup>5</sup> Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Serviço de Endocrinologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

manejo, a ressecção cirúrgica geralmente é incompleta e os pacientes podem evoluir para óbito em decorrência do crescimento incontrolável do tumor e compressão de estruturas nobres adjacentes (5). A ocorrência de metástases, descrita na literatura, é geralmente rara, podendo eventualmente ser responsável direta ou indireta pela morte dos pacientes(5).

Neste trabalho temos o objetivo de discutir a heterogeneidade dos cordomas intracranianos, a partir de dois casos, com evoluções diferentes, acompanhados nos Serviços de Endocrinologia e Neurocirurgia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e no Hospital São José do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre.

### Caso 1

Paciente com 43 anos, masculino, negro, foi internado para investigar emagrecimento, cefaléia, vômitos, tonturas e fraqueza generalizada que vinha piorando progressivamente. Ao exame apresentava paralisia de musculatura extra-ocular à esquerda e hipotireoidismo clínico. Realizou tomografia computadorizada de crânio que evidenciou tumor de região selar com invasão supra e para-selar. A avaliação clínica e hormonal demonstrou presença de pan-hipopituitarismo caracterizado por TSH=1,29 $\mu$ UL/ml (n=0,4-4,0 $\mu$ UL/ml); T4 livre=0,45 $\mu$ g/dl (n=4,5-12,5 $\mu$ g/dl); cortisol=1,50 $\mu$ g/dl (n=8,0-28 $\mu$ g/dl); FSH=0,69mUL/ml (n=1,5-14,0mUL/ml); LH=0,10mUI/ml (n=1,4-7,7mUI/ml); PRL=13,10ng/ml (n=2,5-17,0ng/ml); Testosterona=0,02ng/ml (n=2,7-10,7ng/ml). Após o início da reposição hormonal foi submetido à neurocirurgia para ressecção transesfenoidal de um provável adenoma hipofisário não-funcionante. O exame anatomopatológico mostrou tratar-se de um cordoma de região selar.

O paciente evoluiu desfavoravelmente com diabetes insípido, rápida progressão do tumor, com a tomografia computadorizada de crânio demonstrando grande lesão expansiva bocelada com impregnação heterogênea, pelo contraste ocupando parte da fossa nasal, seio esfenoidal e região supra-selar e deslocando superiormente o terceiro ventrículo. A lesão causava destruição óssea do seio esfenoidal e ápice dos rochedos

e envolvia as carótidas internas e seus ramos (Figura 1). O Paciente evoluiu desfavoravelmente com alterações neurológicas importantes, coma e óbito em 2 meses após o procedimento cirúrgico.

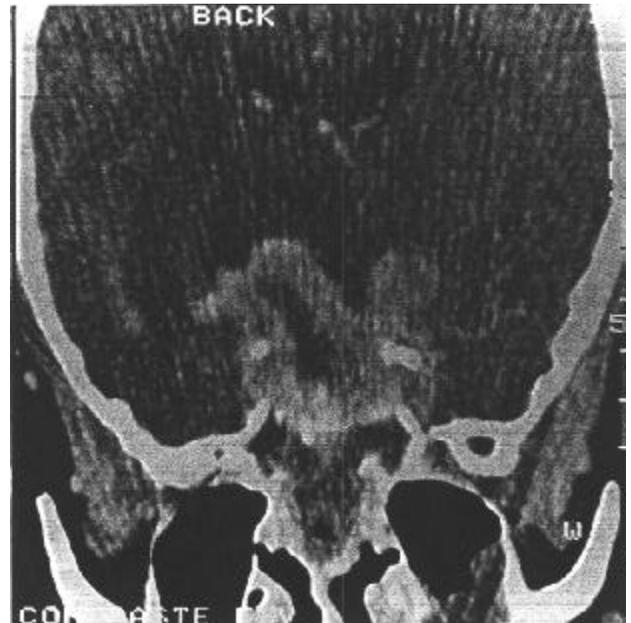


Figura 1. Lesão expansiva bocelada com impregnação heterogênea.

### Caso 2

Paciente com 68 anos, feminina, branca, consultou no Hospital de Clínicas de Porto Alegre com queixa de vômitos e cefaléia. Referia que apresentava há 1 mês cefaléia do tipo hemicraniana à esquerda que piorara de maneira significativa há 3 dias associando-se à diplopia. Apresentava náuseas e vômitos e referia uma perda de 20 kg em 2 meses. Negava história de hipertensão arterial ou *diabetes mellitus*. Ao exame neurológico apresentava pupila midriática, ptose palpebral e paralisia da abdução à esquerda; desvio da comissura labial para a direita; reflexos presentes bilateralmente e ausência de sinais de irritação meningorradicular. Déficit neurológico do III e IV pares cranianos à esquerda. Não existia déficit motor aparente. O fundo de olho mostrava palidez da retina e apagamento da pupila à esquerda com a presença de alguns exsudatos algodonosos. A tomografia computadorizada demonstrou massa de  $\pm$  2-3 cm ocupando a sela túrcica com invasão do seio esfenoidal e fazendo protusão para a faringe (Figura 2). Esta lesão foi

ressecada seletivamente, retirando-se alguns fragmentos irregulares de tecido, pardo-escuros, firmes e elásticos, medindo o maior fragmento 1,2 x 1,0 x 0,8 cm, cujo anatomopatológico evidenciou o diagnóstico de cordoma. Após a cirurgia a paciente evoluiu para pan-hipopituitarismo, necessitando de reposição hormonal com tiroxina, prednisona, estrógenos conjugados e progesterona, que vem utilizando até o momento, sem apresentar sinais ou sintomas da doença de base 6 anos após a cirurgia.

## Discussão

Nos cordomas intracranianos, especialmente nos localizados na região esfeno-occipital, a combinação de cirurgia e radioterapia pós-operatória é preferível a qualquer uma das duas terapêuticas realizadas isoladamente. É ímpar na literatura que a cirurgia deve ser sempre realizada, tentando-se máxima ressecabilidade do tumor, desde que a localização tumoral o permita. A não ressecabilidade acontece em 10 a 20% dos casos (5,6). Alguns autores discutem a idéia de realizar cirurgias mais agressivas, ou seja, serem o mais extensas possíveis. Se a cirurgia não pode ser realizada a radioterapia é a segunda opção terapêutica, no entanto na maioria das vezes a resposta não é boa. A dose ideal de radioterapia ainda é uma questão controversa (6). A utilização de exames de imagem de alta resolução de vital importância para o planejamento do tratamento, sendo bem definidos o papel e importância da ressonância magnética e da tomografia computadorizada para o reconhecimento e detecção de estruturas adjacentes ao tumor, da localização precisa deste e de sua essencial participação no planejamento da cirurgia e da radioterapia (6,7).

A sobrevida dos pacientes é maior quanto mais precoce o diagnóstico e tratamento, sendo que inúmeros esforços têm sido feitos para definir parâmetros clínicos que poderiam prever um prognóstico mais favorável para cordomas esfeno-occipitais (2).

O manejo dos cordomas de base de crânio tem sido sempre um problema clínico complexo, uma vez que a remoção total freqüentemente é impossível pela proximidade de estruturas vitais adjacentes. Por este motivo, muitos pacientes são encaminhados para radioterapia após



**Figura 2.** massa de  $\pm$  2-3 cm ocupando a sela túrcica com invasão do seio esfenoidal e fazendo protusão para a faringe

biópsia ou ressecção subtotal da massa tumoral.

Em um estudo realizado por Tai e colaboradores, 1996, foi evidenciado que a terapia de radiação combinada com cirurgia confere uma melhora significativa na sobrevida quando comparada à radiação ou à cirurgia empregadas isoladamente. A escolha do tratamento é influenciada pelo tamanho inicial do tumor, sua localização e pelo estado clínico dos pacientes. Pacientes impossibilitados de serem submetidos a cirurgia em função do tamanho do tumor, localização deste ou que tenham má *performance* clínica devem ser encarados como tendo um pior prognóstico. Excisão cirúrgica de locais delicados e/ou de difícil acesso também estariam associados com aumento significativo de mortalidade. Alguns desses pacientes iriam a óbito antes mesmo da radioterapia poder ter sido considerada. As doses ótimas para cordomas intracranianos continuam em discussão (6).

Tem sido relatada sobrevida acima de 10 anos em pacientes com cordomas. No estudo realizado por Rich e colaboradores, 1988, a média de sobrevida varia de 5 a 6,4 anos e a taxa de sobrevida de 50% em 5 anos tem sido descrita. A melhor sobrevida dos pacientes foi alcançada nos que tinham condições de realizar um procedimento radical e alguns destes pacientes vivem livre da doença de 18 a 20 anos. Esta mesma revisão indica que o tratamento de

lesões grandes por cirurgia com ou sem radiação podem levar a uma ocasional sobrevida livre de doença a longo prazo. Para lesões pequenas, que não são ressecáveis, a terapia com altas doses de radioterapia pode obter bons resultados em alguns pacientes. A preferência desses autores é empregar cirurgia onde ela for tecnicamente possível e combiná-la com terapia de radiação em todas as situações onde haja consenso de que a margem cirúrgica não foi ampla (8).

Os cordomas de base de crânio ocasionalmente podem ser tratados paliativamente pela cirurgia. Alguns autores recomendam a descompressão de estruturas vitais como o nervo óptico se a cegueira é uma complicação possível, ou procedimentos de *Shunting* para aliviar a hidrocefalia. Altas doses de radiação poderão causar regressão dos sintomas devido ao tumor craniano e deveriam ser considerados por seu valor paliativo (3).

A recorrência dos cordomas intracranianos é definida por vários fatores clínicos, biológicos e histopatológicos, sendo incluídos também como responsáveis pela recorrência destes tumores a idade e sexo dos pacientes, a localização, a extensão da remoção cirúrgica e os achados histopatológicos (9).

Os casos descritos demonstraram a evolução distinta de pacientes com cordomas intracranianos. No caso 1 o paciente apresentou lesão selar e supra-selar associada a pan-hipopituitarismo e, após um período de 2 meses após a cirurgia, evoluiu para óbito com significativo crescimento tumoral e graves repercussões clínicas que, inclusive, impossibilitaram a indicação de radioterapia. No caso 2, por outro lado, a lesão selar com invasão do seio esfenoidal estava associada somente a alterações dos nervos cranianos III e IV, permitindo uma ressecção completa do tumor e sua não recidiva num período de 6 anos, sem o emprego de radioterapia complementar. Entre os diversos fatores que podem ter contribuído para uma evolução tão diferente nos dois casos estão a localização do tumor, sua ressecabilidade cirúrgica e/ou o grau de agressividade biológica de cada um dos tumores.

A abordagem cirúrgica isolada dos dois

pacientes, sem radioterapia complementar, não é o tratamento habitual proposto na literatura, uma vez que a combinação de cirurgia e radioterapia parece ser preferível a qualquer um dos tratamentos isoladamente. Ocorre, porém, que no caso 1, não houve tempo hábil para realizá-la, diante das complicações clínicas desenvolvidas pelo paciente; e no caso 2, optamos por não realizá-la até o presente momento diante do fato de ter se obtida a ressecção completa do tumor.

Assim, os casos relatados ilustram a grande heterogeneidade dos cordomas intracranianos, sugerindo que a mesma seja o principal determinante do seu prognóstico.

## Referências

1. Mitchell A, Scheithauer BW, Unni KK, Foryth PJ, Wold LE, McGivney DJ. Chordoma and Chondroid Neoplasms of Spheno-Occiput. *Cancer* 1993;72:2943-9.
2. Forsyth PA, Cascino TL, Shaw EG. Intracranial chordomas: a clinicopathological and prognostic study of 51 cases. *J Neurosurg* 1993;78:741-7.
3. Mindell ER. Current Concepts Review-Chordoma. *J Bone Joint Surg* 1981;63:501-5.
4. Bjornsson J, Wold LE, Ebersold MJ, Laws ER. Chordoma of the Mobile Spine. A Clinicopathologic Analysis of 40 Patients. *Cancer* 1993;71:735-40.
5. Magrini SM, Papi MG, Marletta F, et al. Chordoma-natural history, treatment and prognosis. The Florece Radiotherapy Department experience (1956-1990) and a critical review of the literature. *Acta Oncologica* 1992;31(8):847-51.
6. Tai PTH, Craighead P, Bagdon F. Optimization of radiotherapy for patients with cranial chordoma. *Cancer* 1995;75:749-56.
7. Larson III TC, O'Houser W, Laws Jr ER. Imaging of cranial chordomas. *Mayo Clin Proc* 1987;62:886-93.
8. Rich TA, Schiller A, Suit H, Mankin HJ. Clinical and pathologic review of 48 cases of chordoma. *Cancer* 1985;56:182-7.
9. Matsuno A, Sasaki T, Nagashima T, et al. Immunohistochemical examination of proliferative potential and the expression of cell cycle-related proteins of intracranial chordomas. *Hum Pathol* 1997;28:714-9.