



Revisão

Astrocitoma frontal com alteração comportamental – um diagnóstico diferencial no transtorno depressivo maior: revisão de literatura

Frontal astrocytoma with behavioral alteration - a differential diagnosis

Emily de Carvalho Batista¹, Ana Leticia Lacerda Paiva¹, Caroline Porto Silva¹, Emily Rodrigues Maia², Gustavo Carvalho Cavalcante Nogueira¹, Judá Magno Silva Oliveira³, Patrícia Pereira Santana Souza¹, Antônio Marco Duarte de Albuquerque⁴

¹Faculdade de Medicina de Olinda, Olinda, Pernambuco, Brasil

²Faculdade Pernambucana de Saúde, Recife, Pernambuco, Brasil

³Centro Universitário Maurício de Nassau, Recife, Pernambuco, Brasil

⁴Hospital Jaime da Fonte, Recife, Pernambuco, Brasil



Emily de Carvalho Batista
emilycarvalho@outlook.com.br

Editado por:

Marcelo Moraes Valença

Palavras-chave:

Astrocitomas
Tumores cerebrais
Depressão maior

Palavras-chave:

Astrocytomas
Brain tumors
Major depression

Resumo

Astrocitomas são tumores cerebrais que representam aproximadamente metade de todos os tumores primários do cérebro e da medula espinhal. Estas neoplasias desenvolvem-se a partir do crescimento desordenado de células gliais, conhecidas como astrócitos, que constituem parte do tecido de suporte do cérebro. Essa patologia apresenta menor frequência quando envolve a medula espinhal. Indivíduos de qualquer faixa etária podem desenvolver astrocitomas; no entanto, são mais prevalentes em adultos, principalmente em homens de meia-idade. Existem diferentes tipos de astrocitomas e essas lesões são classificadas em várias categorias de acordo com sua aparência microscópica e localização. Essa classificação é bastante comum e relevante, pois muitas vezes o aparecimento de um astrocitoma prediz o seu comportamento e, portanto, o prognóstico do caso. Pacientes diagnosticados e tratados precocemente apresentam respostas mais eficazes ao tratamento, melhorando a qualidade de vida do indivíduo. Este estudo teve como objetivo correlacionar o astrocitoma frontal com alterações comportamentais no transtorno depressivo maior.

Abstract

Astrocytomas are brain tumors that represent about half of all primary brain and spinal cord tumors. These neoplasms develop from the disordered growth of glial cells, astrocytes, which constitute part of the brain's supporting tissue. They occur less frequently in the spinal cord. People of all ages can develop astrocytomas, but this pathology is more prevalent in adults, especially middle-aged men. There are different types of astrocytomas, and these lesions are classified into several categories according to their appearance under a microscope and location. This classification is quite common and pertinent, because the appearance of an astrocytoma often predicts its behavior and, therefore, a patient's prognosis. Patients diagnosed and treated early have more effective responses to treatment, improving the individual's quality of life. This study aimed to correlate frontal astrocytoma with behavioral changes in major depressive disorder.

Submetido em: 29 de julho de 2024
Aceito em: 10 de dezembro de 2024
Publicado online:

Introdução

Os tumores cerebrais constituem um grupo heterogêneo de patologias que afetam o sistema nervoso central, podem ser primários ou secundários, esse quando decorre de metástases, com consequências devastadoras para a saúde e qualidade de vida dos pacientes(1). As tumorações cerebrais primárias que apresentam maior taxa de prevalência na população são os gliomas, subsequentemente divididos em: astrocitomas, oligodendrogliomas e ependimomas(2). Entre os diferentes tipos de tumores, os astrocitomas frontais são entidades clinicamente significativas devido à sua localização anatômica e ao seu potencial impacto nas funções cognitivas e comportamentais(3). Este artigo tem como objetivo investigar a relação entre os astrocitomas do lobo frontal e as alterações comportamentais observadas em pacientes acometidos por esta doença.

Metodologia

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura com uma análise crítica e integrativa. Foram-se elegidos os principais bancos de dados científicos pautados na revisão da literatura realizada a partir das fontes em BMJ, Science Direct e PubMed. Os critérios de inclusão contemplam artigos publicados nos últimos 10 anos, disponíveis em texto completo escritos em inglês ou português. Foram utilizados os descritores temáticos: Neoplasias Encefálicas, Transtorno do Humor e Astrocitoma, e como operadores booleanos AND e OR. Estudos que não atendiam esses critérios exigidos foram excluídos. Foi realizada uma avaliação crítica da qualidade metodológica dos estudos incluindo revisões sistemáticas, revisões de literatura, estudos transversais, artigos originais, relatos de caso e livros sobre a temática, considerando aspectos como desenho do estudo, tamanho da amostra e controle de viés. Com isso, realizamos nosso estudo baseado em 8 artigos, selecionados entre 2015 e 2021. As implicações dos resultados revisados foram discutidas em relação ao estado atual do conhecimento e possíveis direções para futuras pesquisas.

Resultados

De acordo com os estudos devemos sempre considerar a possibilidade de processos expansivos nos quadros depressivos. Os tumores cerebrais (TC) se caracterizam pela multiplicação acentuada das células do Sistema Nervoso (SN). Os tumores em geral podem ser classificados em benignos ou malignos. Os benignos são massas de células, as quais se multiplicam de forma lenta, se assemelhando ao tecido original; já os malignos têm o crescimento desordenado das células e podem invadir tecidos e órgãos. Estes tumores malignos são também chamados de câncer. As causas do câncer são variadas, podendo ser de ordem interna ou externa ao organismo. Entretanto, na literatura

são encontrados mais estudos referentes aos tumores cerebrais (TC) malignos. Os tumores cerebrais representam 5% das neoplasias, sendo alguns mais agressivos e outros com alta porcentagem de cura. Frequentemente o tratamento indicativo é cirurgia, radioterapia, quimioterapia isoladamente ou de forma combinada. A radioterapia e a quimioterapia utilizam-se de mecanismos para cessar ou destruir as células tumorais, enquanto se subdividem.

As manifestações psiquiátricas podem ocorrer sob forma de síndromes depressivas, sendo também comuns alterações cognitivas, mudanças de personalidade e sintomas psicóticos(3).

Em consequência, doenças cerebrais orgânicas são um diagnóstico diferencial a ser considerado em pacientes que apresentam aparente quadro psiquiátrico primário. Em classificações atuais, como a 4ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da Associação Psiquiátrica Americana (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-V), o diagnóstico de transtornos mentais maiores só pode ser firmado se excluídas causas orgânicas; na presença destas, o diagnóstico passa a ser o de transtorno mental secundário a condição médica geral. Atualmente, técnicas sofisticadas e cada vez mais acessíveis de neuroimagem, como tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e tomografia por emissão de fóton único (single photon emission computed tomography - SPECT) podem ser utilizadas como recurso complementar na prática psiquiátrica, em casos selecionados nos quais dados de história clínica, exames psíquico, físico e/ou neurológico trazem alguma suspeita da presença de condição médica geral subjacente. A primeira busca gerou um total de 10 artigos a serem analisados. Foram aplicados os critérios de seleção. Após os filtros, restaram 8 artigos, que foram analisados na íntegra selecionados entre 2015 e 2021. As implicações dos resultados revisados foram discutidas em relação ao estado atual do conhecimento e possíveis direções para futuras pesquisas.

Discussão

Os tumores cerebrais são relativamente comuns e podem ser classificados com base em suas características histopatológicas ou localização anatômica. Existem dois tipos de tumores: os primários, originários do tecido cerebral e os que metastatizam para vários locais do cérebro. Devido a isso, os tumores metastáticos geralmente apresentam mais sintomas neuropsiquiátricos. Além disso, tumores cerebrais primários mais comuns são os gliomas, que são divididos em vários tipos: astrocitomas, oligodendrogliomas e ependimomas. No relato abordado, daremos ênfase nos astrocitomas, que tumores do sistema nervoso central que se desenvolvem nos astrócitos, que são células gliais que

compõem grande parte do parênquima cerebral e desempenham várias funções, dependendo da sua localização no SNC(4).

Com isso, um estudo de Keschner relatou que pacientes com tumores cerebrais primários estavam mais susceptíveis a apresentarem sintomas psiquiátricos, como Transtorno depressivo maior(5). No entanto, sintomas depressivos, como fadiga, perda de interesse, diminuição da energia, sentimento de culpa e até de inutilidade podem ser as principais manifestações do transtorno. Com isso, o diagnóstico e o tratamento dos sintomas dos tumores podem ser desafiadores visto que a apresentação inicial pode ser apresentada por um quadro clínico que não se enquadra em uma categoria diagnóstica(5).

Ademais, esses sintomas tendem a não estar localizados em regiões anatômicas específicas e os tumores não estão confinados a subdivisões específicas. Além disso, os tumores também exercem efeitos por pressão, edema e diáskise (afetando conexões com áreas distantes do cérebro). Assim, os sintomas psiquiátricos geralmente não têm valor de localização. Como relação ao diagnóstico, história e exame físico completos, juntamente com a neuroimagem são peças-chaves para diagnosticar. Apesar de nos casos de psicose, a clínica é o suficiente para fechar o diagnóstico, sem que seja necessário o exame de imagem, como exemplo da tomografia computadorizada, concluiu-se que acrescenta pouca informação no caso, além de que neuroimagem de rotina não é recomendada(6).

Diversos estudos descrevem os possíveis impactos na variedade dos sintomas de acordo com a localização do tumor. Os tumores localizados em região frontal costumam causar alteração na personalidade, mas também podem se apresentar a partir da apatia e abulia, enquanto que os tumores órbito-frontais causam desinibição comportamental. O rastreamento dos sintomas e diagnóstico do transtorno depressivo maior e demais transtornos psiquiátricos se mostra desafiador, uma vez que a maioria dos pacientes possuem queixas inespecíficas e subjetivas(7).

Um estudo relatou que 18% dos 530 pacientes com tumores cerebrais apresentaram exclusivamente sintomas psiquiátricos como quadro clínico inicial. Esse fato, evidencia a importância em estudar os tumores cerebrais como causa dos transtornos depressivos e psiquiátricos, uma vez que o maior entendimento acerca do tema pode contribuir para o aumento nos diagnósticos dos casos mais raros, além de desenvolver métodos para aperfeiçoar o rastreamento das causas orgânicas nos transtornos psiquiátricos.

Estudos concluíram que a neuroimagem estrutural tal qual a Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância Magnética (RM) acrescentam pouca informação na investigação clínica em pacientes com psicose e não costumam influenciar no tratamento inicial. Embora exista uma certa escassez

de grandes estudos controlados a respeito do tema, devido a alta gama de possíveis manifestações clínicas, diversos relatos de caso mostraram que os pacientes psiquiátricos que não apresentaram respostas ao tratamento inicial medicamentoso em associação à psicoterapia, necessitam de uma maior investigação, com realização de neuroimagem para exclusão de causas orgânicas. Esses fatos supracitados, mostram que os exames de imagem não devem ser indicados para todos os pacientes que apresentam alterações psiquiátricas, mas quando necessário, podem ser muito bem utilizados para descartar ou confirmar patologias orgânicas e/ou neurocirúrgicas.

Uma nova pesquisa revelou que existe uma correlação clinicamente importante entre depressão/ansiedade e o prognóstico em pacientes com glioblastoma(8). Estudos como esse, citado anteriormente, são importantes para o cenário atual, porém se mantêm controversos, uma vez que ainda não está claro se esses transtornos são causados pelo tumor ou se surgiram a partir do estresse após o diagnóstico e tratamento destes(7).

O tratamento cirúrgico dos astrocitomas representa uma abordagem principal no manejo desta patologia. Diante disso, o objetivo principal é a ressecção tumoral, podendo ajudar a aliviar os sintomas, reduzir a pressão intracraniana e melhorar a eficácia de outros tratamentos, como a radioterapia e a quimioterapia. A ressecção cirúrgica deve ser realizada com precisão, utilizando o mapeamento intraoperatório e a craniotomia com o paciente acordado, para minimizar danos ao tecido cerebral saudável. A ressecção completa frequentemente não é possível por causa da natureza infiltrativa dos gliomas e da sua localização frequente perto ou em áreas eloquentes(4).

Em suma, o presente estudo revela que a neoplasia cerebral deve ser considerada como uma possível causa de alterações do estado comportamental concomitantemente ao transtorno depressivo maior, assim como aumenta a evidência da necessidade imprescindível da investigação diagnóstica detalhada para não omitir patologias com repercussões relevantes ao paciente neoplásico. Mudanças no comportamento e na personalidade estão presentes em um número substancial de pacientes com glioma e estão associadas ao sofrimento e a uma menor qualidade de vida(9,10). Além disso, pesquisas futuras deverão medir essas mudanças em relação ao funcionamento executivo e à depressão, para ajudar a definir mais claramente as alterações comportamentais e de personalidade em pacientes com glioma, a comunidade científica deve chegar a acordo sobre uma definição uniforme dessas possíveis alterações e, em conjunto, devem desenvolver uma ferramenta de medição adequada para avaliar e melhor compreender essa repercussão. Isto resultará numa ferramenta que é apoiada por toda a comunidade de investigação e levará subsequentemente a uma melhor avaliação da verdadeira prevalência dessa patologia em pacientes com glioma(2).

A revisão de literatura demonstrou uma alta proporção de pacientes na interseção entre tumor cerebral e depressão. Enquanto vários fatores individuais e clínicos podem contribuir para o desenvolvimento da depressão, pacientes com estado funcional reduzido devem ser especialmente monitorados para quaisquer sinais de doença psiquiátrica devido a essa probabilidade aumentada de convergência das patologias supracitadas(3).

Considerações Finais

O levantamento de dados desta revisão indica que entre os tumores que se manifestam nos lobos frontais costumam ocasionar alterações do estado comportamental concomitantemente ao transtorno depressivo maior, e estão diretamente relacionados ao comportamento biológico do tipo tumoral, os sintomas determinados pelos astrocitomas dependem primariamente da localização dessas neoplasias no SNC.

Referências

1. Zwinkels H, Dirven L, Vissers T, Habets EJJ, Vos MJ, Reijneveld JC, et al. Prevalence of changes in personality and behavior in adult glioma patients: a systematic review. *Neurooncol Pract*. 2016 Dec 1;3(4):222–31. Doi: 10.1093/nop/npv040
2. Litofsky NS, Resnick AG. The relationships between depression and brain tumors. *J Neurooncol*. 2009 Sep 5;94(2):153–61. Doi: 10.1007/s11060-009-9825-4
3. Pidani AS, Siddiqui AR, Azam I, Shamim MS, Jabbar AA, Khan S. Depression among adult patients with primary brain tumour: a cross-sectional study of risk factors in a low–middle-income country. *BMJ Open*. 2020 Sep 9;10(9):e032748. Doi: 10.1136/bmjopen-2019-032748
4. Greenberg MS. *Manual de Neurocirurgia*. 8th ed. Thieme Revinter; 2012.
5. Keschnor M. Mental symptoms associated with brain tumor. *J Am Med Assoc*. 1938 Mar 5;110(10):714. Doi: 10.1001/jama.1938.02790100012004
6. Albon E, Tsourapas A, Frew E, Davenport C, Oyeboode F, Bayliss S, et al. Structural neuroimaging in psychosis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2008 May;12(18). Doi: 10.3310/hta12180
7. Leo RJ, Frodey JN, Ruggieri ML. Subtle neuropsychiatric symptoms of glioblastoma multiforme misdiagnosed as depression. *BMJ Case Rep*. 2020 Mar 17;13(3):e233208. Doi: 10.1136/bcr-2019-233208
8. Fu X, Wu C, Han N, Liu N, Han S, Liu X, et al. Depressive and anxiety disorders worsen the prognosis of glioblastoma. *Aging*. 2020 Oct 28;12(20):20095–110. Do: 10.18632/aging.103593
9. Madhusoodanan S, Ting MB, Farah T, Ugur U. Psychiatric aspects of brain tumors: A review. *World J Psychiatry*. 2015;5(3):273. Doi: 10.5498/wjpv.v5.i3.273
10. Lemaitre AL, Herbet G, Duffau H, Lafargue G. Personality and behavioral changes after brain tumor resection: a lesion mapping study. *Acta Neurochir (Wien)*. 2021 May 12;163(5):1257–67. Doi: 10.1007/s00701-021-04756-9

Emily de Carvalho Batista
<https://orcid.org/0000-0003-4234-0751>
Ana Leticia Lacerda Paiva
<https://orcid.org/0000-0002-1677-0320>
Caroline Porto Silva
<https://orcid.org/0009-0003-6003-4106>
Emily Rodrigues Maia
<https://orcid.org/0009-0003-4905-6910>
Gustavo Carvalho Cavalcante Nogueira
<https://orcid.org/0000-0003-4515-9579>
Judá Magno Silva Oliveira
<https://orcid.org/0009-0002-2894-9608>
Patrícia Pereira Santana Souza
<https://orcid.org/0000-0002-4460-7934>
Antônio Marco Duarte de Albuquerque
<https://orcid.org/0000-0001-5143-6953>

Contribuição dos autores: ECB, ALLP, ERM, CPS, PPSS, JMSO, GCCN: contribuições substanciais para a concepção do trabalho; Responsáveis pela aquisição, análise e interpretação de dados para a produção; Elaboração e revisão crítica, AMDA, Aprovação final da versão a ser publicada; Responsáveis por todos os aspectos do trabalho para garantir que as questões relacionadas à precisão ou integridade de qualquer parte do trabalho sejam adequadamente investigadas e resolvidas.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver quaisquer conflitos de interesse que poderiam influenciar na produção do trabalho.

Financiamento: Os autores declaram que não houve nenhum financiamento durante a produção e/ou conclusão da obra.