

OLIGODENDROGLIOMA CÍSTICO E POSITIVIDADE DAS REAÇÕES PARA CISTICERCOSE

RELATO DE CASO

SVETLANA AGAPEJEV* — ARMANDO ALVES** — MARCO A. ZANINI***
ANETE K. UEDA**** — EMILIO M. PEREIRA*****

RESUMO — São poucos os estudos sobre gliomas «low-grade». Os oligodendrogliomas representam de 1,3 a 10% dos tumores intracerebrais. A neurocisticercose é uma das mais graves parasitoses do SNC, com evidente polimorfismo clínico e laboratorial. O objetivo deste estudo é relatar o caso de um doente com cefaléia, perda progressiva da visão, alteração do comportamento e provas imunológicas positivas para cisticercose no líquido cístico e cefalorraqueano. Após tentativas para tratamento da neurocisticercose, sem muito sucesso, foi submetido a craniotomia frontal para exérese de tumor cístico, que revelou tratar-se de oligodendroglioma. Discutem-se aspectos relacionados aos possíveis mecanismos para associação de neurocisticercose e oligodendroglioma.

PALAVRAS-CHAVE: oligodendroglioma, cisticercose (neuro), oncogênese.

Cystic oligodendroglioma and positivity of reactions for cysticercosis: case report

SUMMARY — A case of a 32-years old male patient with complaints of frontal headache progressive decrease in visual acuity, altered behaviour, and positive results of immunological tests for cysticercosis performed on the cystic and cerebrospinal fluids is presented. After several clinical and surgical proceedings, the frontal craniotomy was indicated and a multilobulated cystic tumor was excised. Biopsy material revealed an oligodendroglioma invading the degenerated membrane of cystic wall. Some aspects related to the possible mechanisms involved in the association of oligodendroglioma with neurocysticercosis in the presented case are discussed. Three different types of conclusions may be reached: (1) neurocysticercosis may have acted as an oncogenetic factor for the oligodendroglioma; (2) the glycoprotein nature of the antigens of gliomas and cysticercosis and the similarity in the molecular weight range of their polypeptides may be responsible for the positivity of the reactions for cysticercosis in the cystic fluid; or (3) the association of oligodendroglioma with cysticercosis may be a simple coincidence. The present study strengthens the opinion that other pathologies should be looked for when clinical treatment of cysticercosis does not follow the expected course.

KEY WORDS: oligodendroglioma, cysticercosis (CNS), oncogenesis.

Os gliomas «low-grade» caracterizam-se por seu aspecto infiltrativo. Os astrocitomas e oligodendrogliomas (ODG) fazem parte desta classificação, embora sejam diferentes histologicamente. Dos tumores intracerebrais, 1,3 a 10% são ODG^{11,18}, que raramente se apresentam na forma cística¹³. O quadro clínico é variável e prolon-

Departamento de Neurologia e Psiquiatria (1) e Departamento de Patologia (2), Faculdade de Medicina, Universidade Estadual de São Paulo (UNESP): *Auxiliar de Ensino, Disciplina de Neurologia (1); **Professor Titular de Neurocirurgia (1); ***Auxiliar de Ensino, Disciplina de Neurocirurgia (1); ****Professor-Doutor (2); *****Residente (2).

Dra. Svetlana Agapejev — Departamento de Neurologia e Psiquiatria, Faculdade de Medicina, UNESP - 13610 Botucatu SP - Brasil.

gado, dependendo da alteração local da função e das conseqüências da compressão. O diagnóstico pode ser obtido por tomografia computadorizada (TC), com diversificação de lesões, e pela ressonância magnética nuclear (RMN), que mostra área hipo ou isointensa em T1 e hiperintensa em T2^{11,18}. A sobrevida, pós-cirurgia, parece depender de uma série de elementos histológicos^{5,21}. A neurocisticercose (NC), infestação do homem pela larva do parasita *Taenia solium*, é uma das mais graves parasitoses do sistema nervoso central (SNC). Existem duas formas larvárias bem definidas: *Cysticercus cellulosae* (1 a 20mm de diâmetro e presença de escólex) e *Cysticercus racemosus* (40 a 120mm de diâmetro, sem escólex e variabilidade no aspecto). Recentemente, tem sido descrita uma terceira forma, intermediária, que apresenta grande desenvolvimento da membrana e presença de escólex¹⁹. O quadro clínico e laboratorial da NC caracteriza-se por seu polimorfismo^{9,15}. O diagnóstico pode ser estabelecido pela observação clínica correta, associada ao estudo minucioso do líquido céfalorraqueano (LCR) e exames por neuroimagem.

O objetivo deste registro é apresentar um caso de oligodendroglioma com positividade das reações para cisticercose no LCR e líquido cístico tumoral.

OBSERVAÇÃO

MPPA, paciente com 32 anos de idade, do sexo masculino, branco, brasileiro, procedente de São Vicente (SP), com história de instalação aproximada há dois anos de cefaléia frontal, diminuição da acuidade visual, alteração comportamental e crises convulsivas. Foi inicialmente atendido em outro serviço onde realizou, sequencialmente: corticoterapia, TC crânio (resultado: área hipodensa lobulada com periferia hiperdensa e realce ao contraste, efeito expansivo e desvio da linha média, estendendo-se da região supra-selar até a frontoparietal, grande edema perilesional à direita), punção do cisto (resultado: positividade das reações imunológicas para cisticercose), tentativa infrutífera de exérese do tumor cístico, colocação de reservatório de Ommaya e punções repetidas neste último. Em 20-outubro-89 foi internado em nosso Serviço, com cefaléia, vômitos e amaurose. Ao exame neurológico evidenciava-se: atrofia óptica bilateral e diminuição de pulso venoso; midríase bilateral hiporreflexa; discreta hemiparesia com hiperreflexia e sinal de Babinski à esquerda; episódios de desorientação têmporo-espacial, diminuição da autocritica e lentidão nas respostas. Introduzido esquema cisticida¹. Submetido a craniotomia frontal, após realização de RMN (Fig. 1a), com retirada de tumor multilobulado, cístico, localizado em região sub-falciforme mediana,

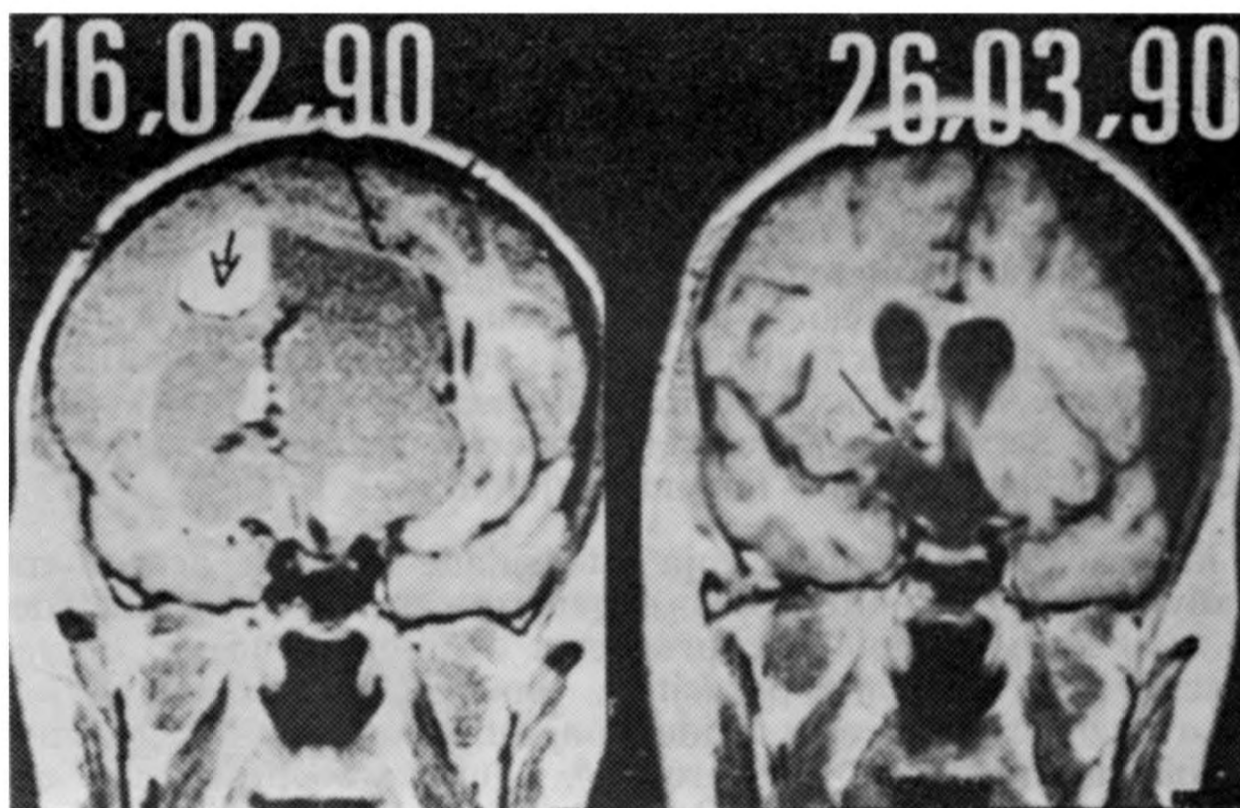


Fig. 1. 16-02-90: RMN mostra massa multibocelada ocupando quase toda a fossa anterior e parte da fossa média, com grande efeito compressivo sobre todas as estruturas circunvizinhas; presença de sangramento (I) provavelmente decorrente das repetidas punções do cisto. 26-03-90: RMN controle mostra cisto no leito tumoral removido, coleção extra-encefálica esquerda sugestiva de higroma (H) e sinal anormal compatível a glioma, edema ou gliose (I).

com aderência/infiltração em lâmina crivosa e etmoidal, repousando sobre quiasma óptico e sela túrcica. A biópsia mostrou tratar-se de oligodendroglioma invadindo membrana degenerada de parede cística (Fig. 2), com intensa reação glial periférica, processo inflamatório linfoplasmocitário, fibrose, hialinização e foco de granuloma tipo corpo estranho. A microscopia baseou-se em inclusão em parafina, coloração por hematoxilina-eosina (HE) e por imunoperoxidase de proteína glicofilamentar ácida. No pós-operatório, a RMN de controle (Fig. 1b) mostrou presença de higroma, que foi drenado e, ao exame citopatológico, apresentava células de aspecto histiocitário. Tanto o líquido do higroma como 25% dos exames de LCR realizados mostravam positividade das reações para cisticercose (fixação de complemento e imunofluorescência). A evolução clínica tem sido satisfatória, até o momento: houve normalização da orientação têmporo-espacial e da autocrítica, bem como da rapidez nas respostas; o doente consegue visualizar melhor os vultos e tem percepção de algumas cores. Os controles tomográficos revelam a persistência do higroma, já com sinais de discreta regressão.

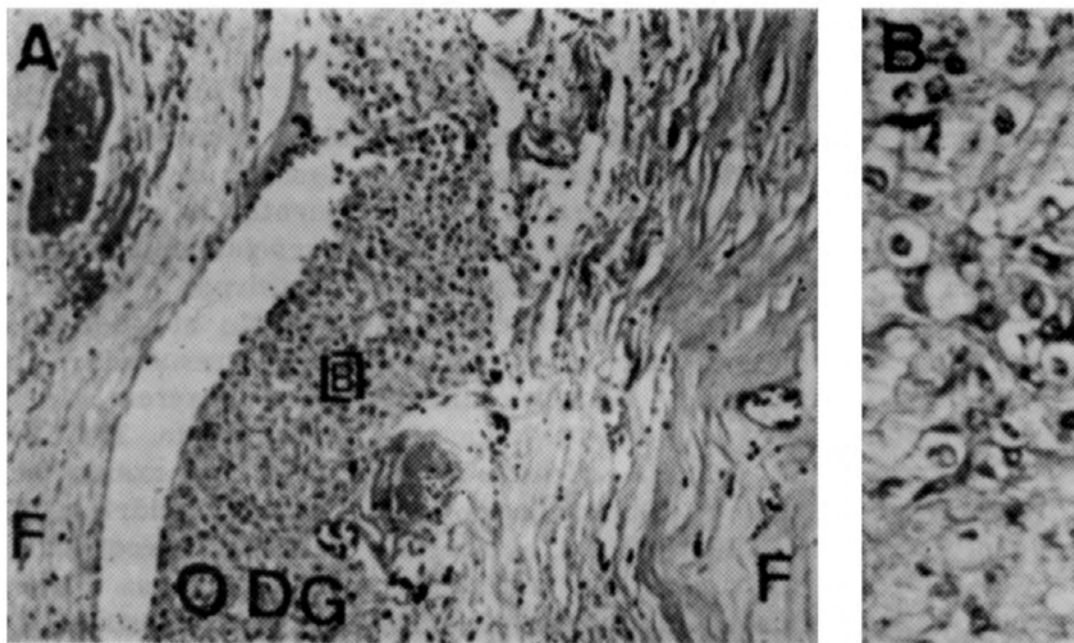


Fig. 2. A. Parede de cisto com oligodendroglioma (ODG) adentrando na camada de fibrose (F); aumento 80X. B. Oligodendroglioma em detalhes; aumento 200X.

COMENTARIOS

É descrita a associação de neoplasias malignas com NC¹², assim como a outras patologias consequentes à imunodepressão²². Existem dados bem estabelecidos sobre a deficiência imunitária celular e, em menor grau, à humoral, em doentes com gliomas, no momento do diagnóstico clínico⁴. A ação direta das células gliais nesta modalidade supressiva é atribuída a fatores bloqueantes liberados pelas células transformadas¹⁸. É como se, além das células poderem transformar-se em situações de imunodepressão, as células normais fossem «rejeitadas»³.

Na NC, há reação inflamatória cuja intensidade varia de acordo com a resposta imunológica individual². As alterações degenerativas que ocorrem, decorrentes do envelhecimento e/ou ação imunológica, provocam o desenvolvimento de cápsula fibrosa às custas do tecido que contém o parasita⁶, com a formação de fortes bridas entre a superfície externa da cápsula e o tecido conjuntivo ao redor. O antígeno B, detectado em 84% dos pacientes com cisticercose⁸, é uma glicoproteína¹⁶ que se liga ao colágeno e induz a formação de IgG. Dos 37 polipeptídeos detectados no soro desses doentes, 34 deles são identificados por antígenos IgG como antígenos na faixa de 25000 - 14000 daltons¹⁰. Por outro lado, os marcadores tumorais podem ser polipeptídeos, carbo-hidratos, glicoproteínas ou glicolípides⁷. Potentes candidatos glioma-relacionados, são os peptídeos de 75000 - 10000 daltons⁷.

O caso apresentado sugere tratar-se de ODG grau B com origem na cicatriz da NC tratada (Fig. 3). O aumento do índice de proliferação de qualquer tecido implica em risco de translocação cromossômica e modificações do controle oncogênico¹⁸, além de promover liberação de fatores ligados à cicatrização, que atuam

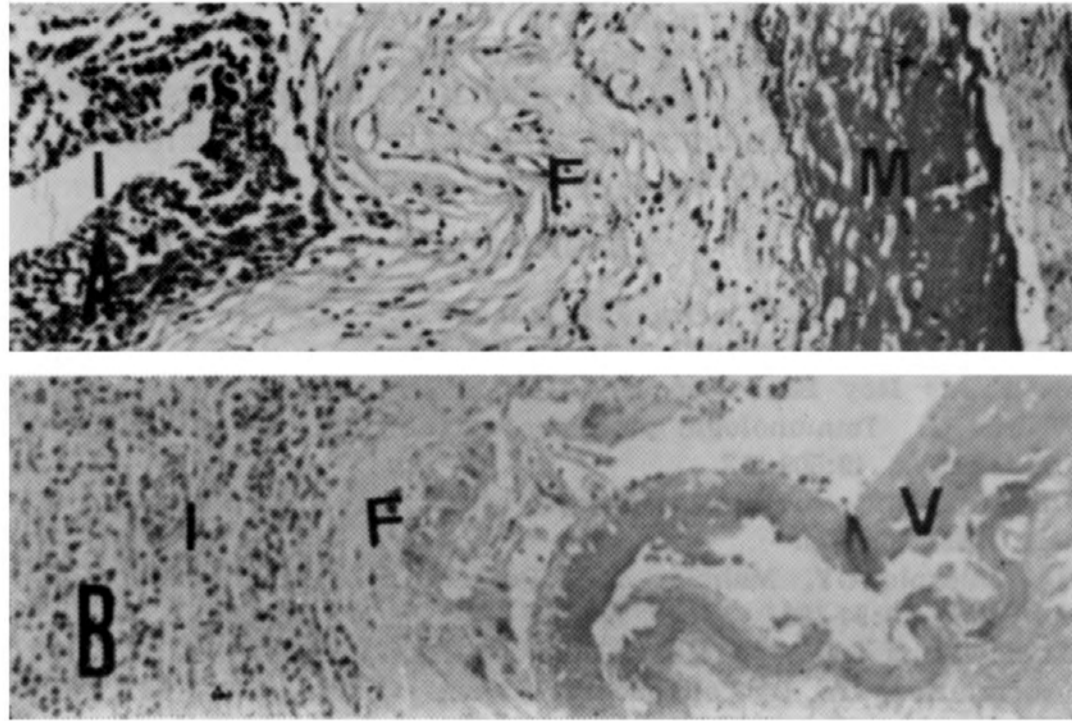


Fig. 3. Aspectos comparativos de parede cística do caso apresentado (A) com um outro de neurocisticercose comprovada (B). Observa-se a mesma característica na distribuição das camadas: 1º, processo inflamatório (I); 2º, fibrose (F); 3º, estrutura membranácea degenerada (M e V) correspondente à parede vesicular cisticercótica; aumento 80X. Em A a fibrose é mais intensa e a estrutura membranácea mais degenerada.

como agentes promovedores de atividade proliferativa a nível das células transformadas^{14,17,18}. No presente caso, as células tumorais provavelmente não foram identificadas ao exame citopatológico do líquido cístico, pela dificuldade em as distinguir de macrófagos na coloração habitual por HE²⁰.

A positividade das reações para cisticercose poderia ser interpretada entre as reações cruzadas ou falso-positivas, se considerarmos a natureza glicoproteica dos antígenos tumorais e cisticercóticos, bem como a semelhança de peso molecular de seus polipeptídeos.

Assim, a associação de ODG e NC poderia ser decorrente de: (1) A NC ter atuado como fator oncogênico do ODG (observe-se a grande semelhança da estrutura hialinizada nas Figuras 3a e 3b), ou seja, o tratamento prolongado levaria a intensa atividade reacional, que produziria o aparecimento da neoplasia, como esquematizado na Figura 4. (2) A natureza glicoproteica dos antígenos tumorais gliomatosos e cisticercóticos, bem como a semelhança da faixa de peso molecular de seus polipeptídeos,

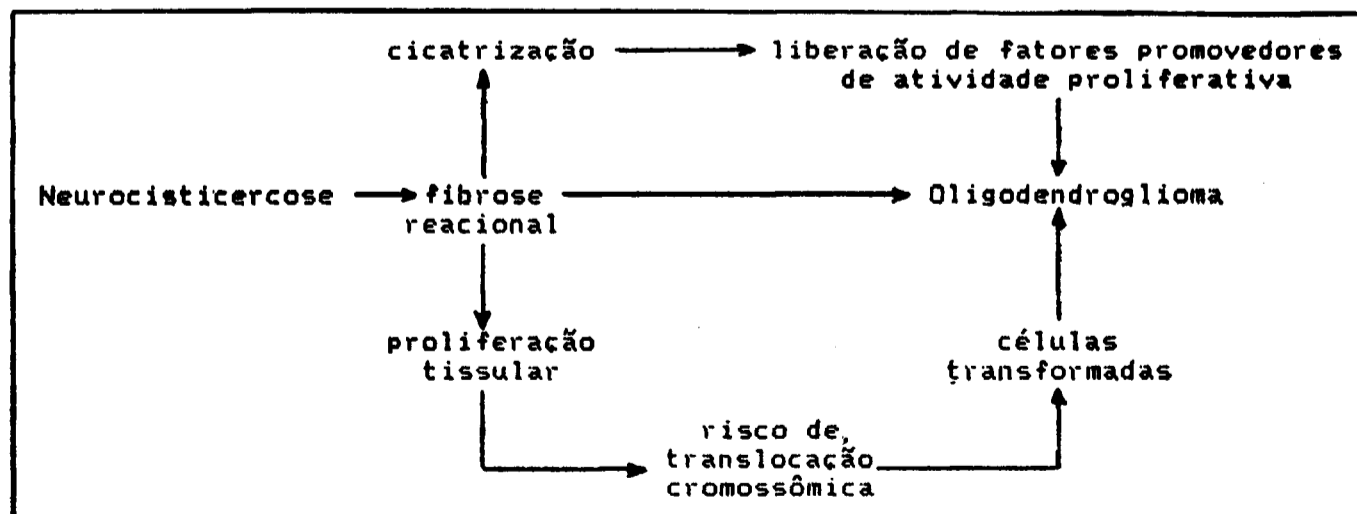


Fig. 4. Esquema da possível interrelação da neurocisticercose e oligodendroglioma.

poderiam ser responsáveis pela positividade das reações para cisticercose no LCR e no líquido cístico. Esta hipótese requer dados mais concretos e reforça a necessidade de mais pesquisas neste campo. (3) Ser apenas resultado de simples coincidência.

Este estudo reforça a conduta de se procurar outras patologias, quando o tratamento clínico da neurocisticercose não segue o curso esperado.

REFERÊNCIAS

1. Agapejev S, Meira DA, Barravieira B, Machado JM, Pereira PCM, Mendes RP, Kamegasawa A, Ueda AK. Neurocysticercosis: treatment with albendazole and dextrochloropheniramine. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1989, 83:377-383.
2. Biagi F, Willms K. Immunologic problems in the diagnosis of human cysticercosis. *Ann Parasit (Paris)* 1974, 49:509-513.
3. Bishop JM. Exploring carcinogenesis with retroviral and cellular oncogenes. *Progr Med Virol (Basel)* 1985, 32:5-14.
4. Bullard DE, Gillespie GY, Mahaley MS, Bigner DD. Immunobiology of human gliomas. *Semin Oncol* 1986, 13:94-109.
5. Burger PC, Rawlings CE, Cox EB, McLendon RE, Schold SC Jr, Bullard DE. Clinicopathologic correlations in the oligodendroglioma. *Cancer*, 1987, 59:1345-1352.
6. Escobar-Izquierdo A. Patología de la neurocisticercosis. In Flisser A, Malagón F(eds): *Cisticercosis Humana y Porcina*. México: Editorial Limusa, 1989 p 89-95.
7. Fischer DK, Chen TL, Narayan RK. Immunological and biochemical strategies for the identification of brain tumor-associated antigens: review article. *J Neurosurg* 1988, 68:165-180.
8. Flisser A, Espinoza B, Tovar A, Plancarte A, Correa D. Host-parasite relationship in cysticercosis: immunologic study in different compartments of the host. *Vet Parasit* 1986, 29:95-102.
9. Flisser A, Willms K, Laclette JP, Larralde C, Ridavra C, Beltran F (eds): *Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives*. New York: Academic Press, 1982, p 700.
10. Grogl M, Estrada JJ, MacDonald G, Kuhn RE. Antigen-antibody analysis in neurocysticercosis. *J Parasit* 1985, 71:433-442.
11. Guthrie BL, Laws ER. Supratentorial low-grade gliomas. In *Neurosurgery Clinics of North America: The role of surgery in brain tumor management*. Philadelphia: Saunders, 1990, p 37-48.
12. Hauteceur P, Gallois P, Brucher JM, Ovelaco E, Dereux JF. Association of cerebral cysticercosis and multifocal glioma: discussion of interactions. *Rev Neurol (Paris)* 1987, 143:844-849.
13. Loftus CM, Copeland BR, Carmel PW. Cystic supratentorial gliomas: natural history and evaluation of modes of surgical therapy. *Neurosurgery* 1985, 17:19-24.
14. Ludwin SK. Proliferation of mature oligodendrocytes after trauma to the central nervous system. *Nature* 1984, 308:274-275.
15. Madrazo I, Sandoval M, León V. Clasificación de la neurocisticercosis. In Flisser A, Malagón F (eds): *Cisticercosis Humana y Porcina*. México: Editorial Limusa, 1989, p 47-51.
16. Olivo A, Plancarte A, Flisser A. Presence of antigen B from *T. solium* cysticercus in other platyhelminthes. *Int J Parasit* 1988, 18:543-545.
17. Pérez-Díaz C. Oligodendroglioma arising in the scar of a brain contusion: report of two surgically verified cases. *Surg Neuropath* 1985, 24:581-584.
18. Philippon J. Tumeurs frontales. *Encycl Méd Chir (Paris)* 9-1976, Neurologie, 17312 B10.
19. Rabiela MT. Patología de la neurocisticercosis benigna y de la grave. In Flisser A, Malagón F (eds): *Cisticercosis Humana y Porcina*. México: Editorial Limusa 1989, p 107-123.
20. Shinonaga M, Chang CC, Suzuki N, Sato M, Kuwabara T. Immunohistological evaluation of macrophage infiltrates in brain tumors: correlation with peritumoral edema. *J Neurosurg* 1988, 68:259-265.
21. Smith MT, Ludwing CL, Godfrey AD, Armbrustmacher VW. Grading of oligodendrogliomas. *Cancer* 1983, 52:2107-2114.
22. Villagrán Uribe J, Olivera Rabiela JE. Cisticercosis humana: estudio clínico patológico de 481 casos de autopsia. *Patol* 1988, 26:149-156.