

ASSOCIAÇÃO DE MALFORMAÇÃO VASCULAR E GLIOMAS

Estudo de quatro casos

Lia Raquel R. Borges¹, Suzana M. F. Malheiros¹, Maria Paula Pelaez², João Norberto Stávale², Adrialdo J. Santos¹, Henrique Carrete Jr³, Roberto Gomes Nogueira³, Fernando A. P. Ferraz⁴, Alberto A. Gabbai¹

RESUMO - Entre os pacientes operados no Hospital São Paulo e acompanhados pelo setor de neuro-oncologia no período de 1991 a 2000, avaliamos a apresentação clínica, aspectos de imagem e características histopatológicas de 4 pacientes (2 homens; idade entre 15 e 52 anos) cujo diagnóstico histológico foi malformação vascular associada a glioma. O quadro inicial foi cefaléia progressiva com características de hipertensão intracraniana (em 3) e crises parciais motoras (em 1). O diagnóstico tomográfico inicial foi processo expansivo, sem que houvesse suspeita de malformação vascular pelo aspecto da imagem em nenhum caso. O exame histológico mostrou neoplasias de linhagem astrocítica associadas a malformações vasculares. Em nenhum paciente o componente vascular esteve localizado na intimidade da neoplasia. A associação de malformação vascular e gliomas é rara e deve ser caracterizada por nítida separação entre a malformação e a neoplasia, independente da vascularização própria do tumor.

PALAVRAS-CHAVE: malformação arteriovenosa, glioma.

Arteriovenous malformation-glioma association: study of four cases

ABSTRACT - We reviewed the clinical presentation, imaging and histopathologic findings in 4 patients with the diagnosis of arteriovenous malformation associated with glioma that were operated on from 1991 to 2000 in our institution. Four patients (2 males; age between 15 and 52 years) presented with progressive headache with clinical evidence of intracranial hypertension (in 3) and partial seizures (in 1). CT scan showed a brain tumor without any detectable pathologic vessels. Histologic examination revealed astrocytic tumors associated with arteriovenous malformation. No patient presented the vascular component intermixed with the tumor. The arteriovenous-glioma association is rare and must be identified by a clear demarcation between the malformation and the tumor.

KEY WORDS: arteriovenous malformation, glioma.

A verdadeira associação de tumor primário do sistema nervoso central (SNC) com malformação vascular (MV) é rara e controversa. A diferenciação entre tumores hipervascularizados e MV com proliferação glial é necessária para se estabelecer este diagnóstico¹. Relatamos quatro pacientes com diagnóstico de MV associada com gliomas e fazemos breve revisão sobre o tema.

CASOS

Caso 1- Homem de 32 anos, que se apresentou com história de crises parciais motoras no membro inferior es-

querdo há 1 mês, com eventual generalização subsequente, associada com perda de força muscular e hipoestesia à esquerda. A tomografia computadorizada (TC) de crânio mostrou lesão expansiva com realce periférico irregular, circundada por edema, em situação subcortical parasagital direita (Fig 1a). O paciente foi submetido a ressecção completa da lesão e o exame anátomo-patológico (AP) evidenciou proliferação de vasos arteriais e venosos dilatados e com alterações estruturais na parede compatível com o diagnóstico de malformação arteriovenosa (MAV) (Fig 2a), além de neoplasia constituída de astrócitos com pleomorfismo e presença de mitose (astrocitoma anaplásico, grau III OMS)^{2,3} (Fig 3a).

Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP), São Paulo SP, Brasil: ¹Disciplina de Neurologia; ²Disciplina de Patologia; ³Disciplina de Radiologia; ⁴Disciplina de Neurocirurgia.

Recebido 26 Julho 2002, recebido na forma final 29 Novembro 2002. Aceito 6 Dezembro 2002.

Dra. Lia Raquel R. Borges - Disciplina de Neurologia, EPM/UNIFESP - Rua Botucatu 740 - 04023-900 São Paulo SP - Brasil. Fax 55 11 50815005. E-mail: liaraquel.nepi@epm.br & suzana@neuro.epm.br

Caso 2- Mulher de 23 anos, que apresentava história de cefaléia há 8 anos. A TC mostrou hidrocefalia com provável tumor do III ventrículo. Na época foi submetida apenas a derivação ventrículo-peritoneal, permanecendo em acompanhamento ambulatorial em outro serviço. Aos 23 anos teve piora do quadro neurológico com cefaléia, vômitos e sonolência e procurou nosso serviço com ressonância magnética (RM) de crânio mostrando lesão expansiva com realce periférico de paredes finas e aspecto multiloculado, localizada no interior do III ventrículo (Fig 1b). A paciente foi submetida a cirurgia com ressecção parcial do tumor e o exame AP evidenciou a presença de neoplasia constituída por astrócitos com discreto pleomorfismo ca-

racterizando um astrocitoma difuso (grau II OMS)^{2,3} (Fig 3b) ao lado de vasos venosos dilatados e justapostos compatível com o diagnóstico de cavernoma (Fig 2b).

Caso 3- Homen de 15 anos, com história de cefaléia, náuseas e diplopia há 2 meses, realizou TC que mostrou lesão tálamo-mesencefálica esquerda, com realce heterogêneo após contraste e hidrocefalia moderada (Fig 1c). O paciente foi submetido a derivação ventrículo-peritoneal e, em seguida, ressecção parcial do tumor. O exame AP mostrou proliferação de vasos arteriais e venosos dilatados e com alterações estruturais na parede, compatível com o diagnóstico de MAV. A TC pós-operatória mostrou

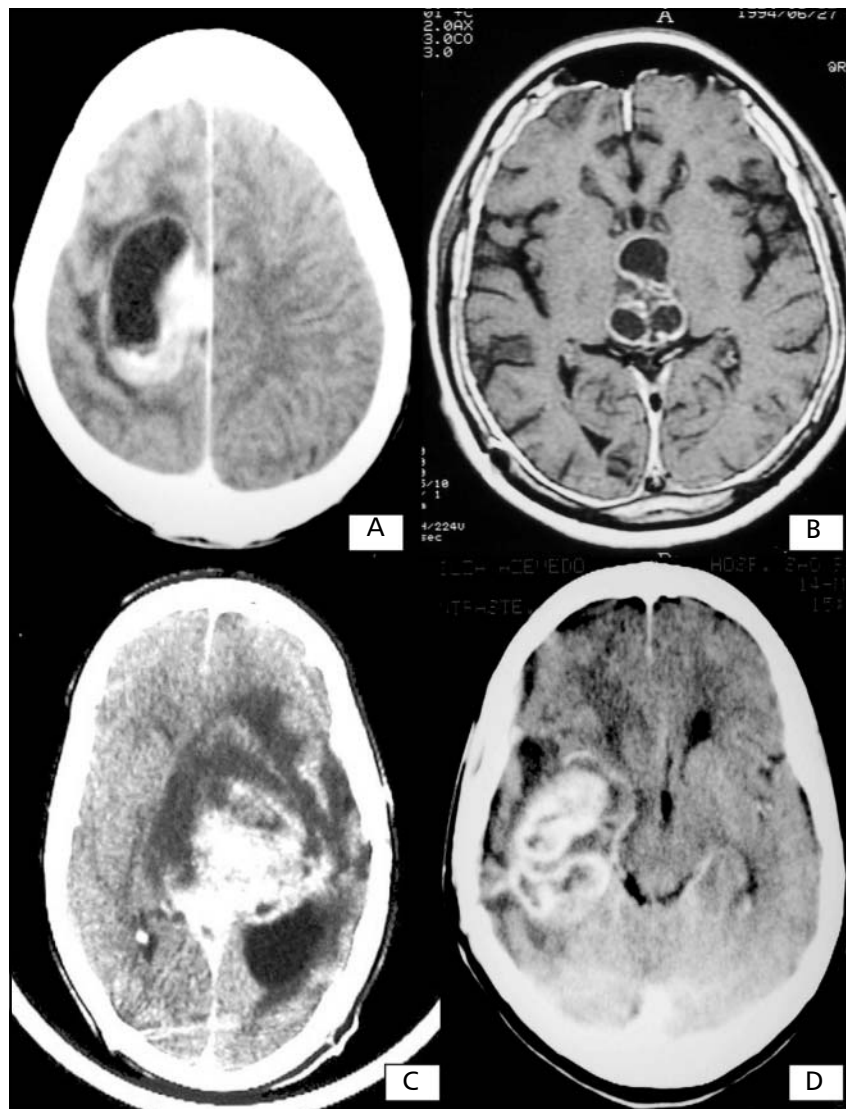


Fig 1. Exames de imagem TC e RM: a. TC de crânio com contraste mostrando lesão expansiva parassagital direita com realce periférico irregular, circundada por edema. b. RM de crânio mostrando lesão expansiva no interior do III ventrículo com realce periférico e aspecto multiloculado. c. TC de crânio com contraste mostrando lesão tálamo-mesencefálica esquerda, com realce heterogêneo e hidrocefalia moderada. d. TC de crânio com contraste mostrando lesão expansiva têmpero-insular direita de aspecto heterogêneo, com realce periférico irregular e edema peri-lesional.

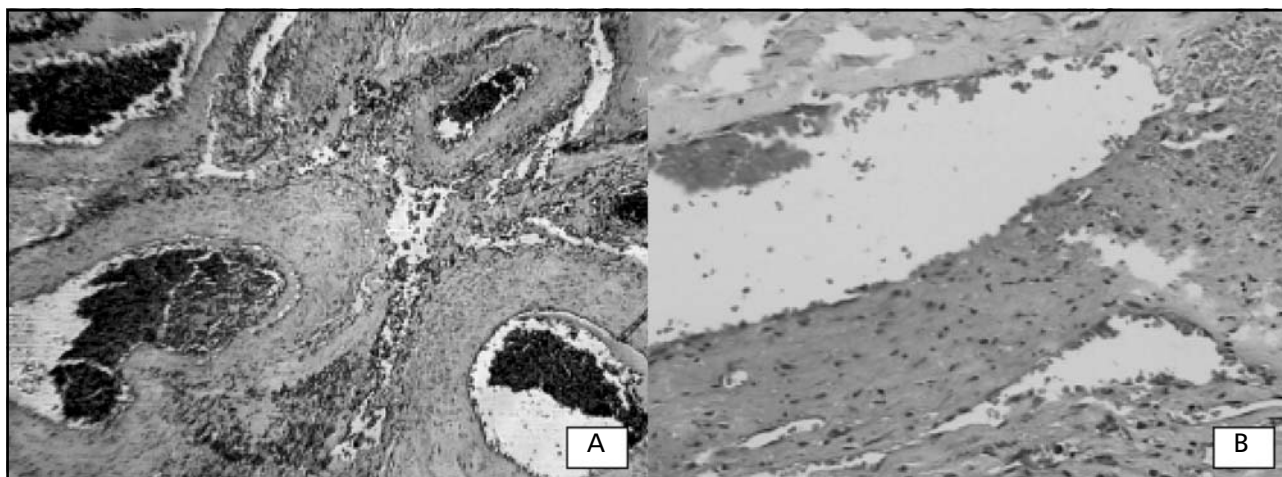


Fig 2. Fotomicrografias (HE, 200x) nas quais se observa presença de: a. proliferação de vasos arteriais e venosos dilatados apresentando alterações estruturais na parede. b. vasos venosos dilatados e justapostos.

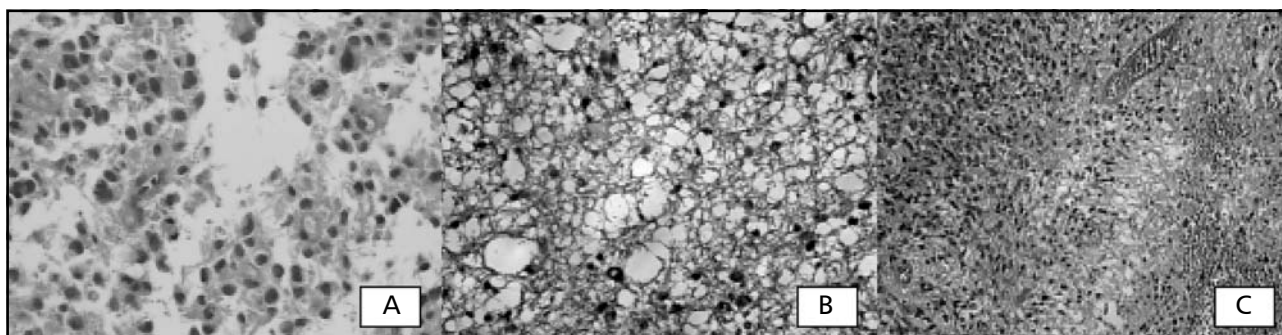


Fig 3. Fotomicrografias (HE, 200x) nas quais se observa presença de: a. figuras de mitose e acentuado pleomorfismo. b. microcistos e discreto pleomorfismo nuclear. c. presença de necrose em paliçada.

tumor residual e após 28 dias o paciente foi reoperado. O novo exame AP evidenciou neoplasia constituída de astrócitos com pleomorfismo e presença de mitose com diagnóstico de astrocitoma anaplásico (grau III OMS)^{2,3}, afastando o diagnóstico diferencial com gliose reacional.

Caso 4- Mulher de 52 anos, que apresentou cefaléia progressiva, náuseas e vômitos há 3 meses. Realizou TC que mostrou volumosa lesão expansiva de aspecto heterogêneo, com intenso realce periférico, de paredes espessas e edema peri-lesional, localizada na região têmporo-insular direita (Fig 1d). A paciente foi submetida a cirurgia com ressecção parcial da lesão, com diagnóstico AP de MAV. Avaliação pós-operatória precoce mostrou progressão da lesão, sendo submetida a duas cirurgias no intervalo de 45 dias. O exame AP da 3ª cirurgia mostrou presença de neoplasia constituída por astrócitos com pleomorfismo, mitoses, proliferação microvascular e necrose (Fig 3c), compatível com o diagnóstico de glioblastoma (grau IV OMS)^{2,3}.

DISCUSSÃO

A verdadeira associação de tumor intracraniano com MV é rara e deve ser caracterizada por nítida

separação entre a MV e a neoplasia, independente da vascularização própria do tumor^{1,4}. De acordo com a revisão de Goodkin e col.⁵, várias são as hipóteses para explicar a associação de MV com tumor: associação fortuita, predisposição genética, possibilidade de etiologia viral, neoplasia secundária ou reativa a uma MAV, ou influência de um fator angiogênico; entretanto, nenhuma destas hipóteses foi ainda comprovada. A possibilidade da concomitância de duas lesões diferentes, da evolução de uma lesão inicial para outra, ou até mesmo de uma lesão única mista, ainda não foram esclarecidas⁵.

Nos casos em que existe uma relação topográfica do tumor e MV, Heffner e col.⁶ discutem alguns pontos que devem ser considerados, antes que a associação seja aceita como verdadeira. Em primeiro lugar, entre os gliomas, particularmente os glioblastomas, observa-se hipervascularização e alterações vasculares características que envolvem pequenos vasos e são de natureza proliferativa. A alteração mais comum é a formação de canais convolutos e glome-

culares devido à proliferação endotelial. As MAVs, por sua vez, são lesões congênitas e representam shunts arterio-venosos. São formadas por vasos ectasiados, tortuosos e compostos especialmente de estruturas venosas, ocorrendo alteração da espessura, assim como calcificações e dilatação aneurismática da parede dos vasos^{6,7}. Por outro lado, MAV pode estar associada a infarto, hemorragia e isquemia, condições estas que induzem reação glial, que pode ser interpretada erroneamente como neoplasia⁷. A presença, ou mesmo proliferação, de células oligodendrogliais sem características neoplásicas em MAVs é relativamente comum^{7,8}. Em uma revisão recente, Kasantikul e col.⁹ relataram 10 casos e revisaram 31 casos da associação de MAV com glioma. A maioria dos casos^{1,6,8,10-14} tem ocorrência simultânea ou coexistente das lesões, no mesmo local ou eventualmente em diferentes lobos ou hemisférios. Entretanto, há descrições do desenvolvimento de um tumor no mesmo sítio de uma MV diagnosticada meses ou até anos antes^{5,12}. Em alguns casos, os exames de imagem pré-operatórios já sugerem o diagnóstico de MAV^{7,13,14}. Kasantikul e col.⁹ sugerem que o componente vascular da lesão geralmente aparece na angiografia apenas quando ele ocupa um quarto ou mais da lesão. Em nenhum dos nossos casos o quadro clínico e as características dos exames de imagem foram sugestivos de MAV e, portanto, não foi realizada angiografia cerebral pré-operatória.

Kasantikul e col.⁹ retomaram a controvérsia sobre o termo "angioglioma", utilizado por alguns autores. Russel e Rubinstein¹⁰ questionam a existência do "angioglioma", sugerindo inicialmente que, na verdade, esses tumores seriam gliomas altamente vascularizados ou MV, entre as quais particularmente as MAV, associadas com reação astrocítica. Os autores relatam, entretanto, raros exemplos que na sua opinião poderiam ser interpretados como verdadeiros tumores mistos, compostos de elementos gliais e vasculares neoplásicos, constituídos por glioma e hemangioblastoma capilar, para os quais acreditam que o termo "angioglioma" seria apropriado.

Em uma revisão da Clínica Mayo¹, foi descrita a ocorrência de 6% de gliomas hipervascularizados, em um total de 237 tumores primários do SNC. Em nenhum destes pacientes a TC de crânio sugeria o diagnóstico de MAV. Embora o aspecto da vascularização sugerisse o diagnóstico de MAV, a característica focal e a presença de canais vasculares ectásicos, ao invés de veias e artérias, reforçaram a hipótese de que se tratava apenas de gliomas hipervascularizados. Os autores utilizaram inicialmente o ter-

mo "angioglioma" para caracterizar estas lesões; entretanto, sugerem que o termo deva ser abandonado. No mesmo estudo, os autores revisaram 1034 pacientes com diagnóstico confirmado de MAV e encontraram apenas 8 casos com proliferação oligodendrogliar, com dois padrões básicos: um provavelmente relacionado com a isquemia crônica e gliose, outro de aspecto malformativo. Os autores ressaltam que nesta revisão encontraram apenas um caso da verdadeira associação de oligodendroglioma com MAV caracterizado pela separação distinta entre as duas lesões e comentam que nestes casos a angiografia tende a demonstrar a presença da MAV associada.

Os quatro casos descritos no presente relato apresentaram associação de astrocitomas de vários graus com MV (três MAV e um angioma cavernoso), coexistentes e localizados no mesmo sítio, porém nitidamente demarcadas. Nos Casos 3 e 4, em que as neoplasias foram diagnosticadas após novas cirurgias, havia critérios histológicos de anaplasia, tais como pleomorfismo, mitoses, proliferação microvascular e necrose, afastando o diagnóstico diferencial com gliose reacional. Acreditamos que o termo "angioglioma" deva ser restrito a hipervascularização, associada à intimidade e fazendo parte da própria neoplasia.

REFERÊNCIAS

- Lombardi D, Scheithauer BW, Piepgras D, Meyer FB, Forbes GS. "Angioglioma" and the arteriovenous malformation-glioma association. *J Neurosurg* 1991;75:589-596.
- Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. Histological typing of tumours of the central nervous system. World Health Organization international histological classification of tumours. 2. Ed., Berlin: Springer Verlag, 1993.
- Cavenee WK, Furnari FB, Nagane M, et al. Diffusely infiltrating astrocytomas. In Kleihues P, Cavenee WK (eds). Pathology and genetics of tumors of the nervous system. Lyon: IARC Press, 2000:10-21.
- Stavale JN, Alberti VN, Jesus CAS, Mermerian T. Neoplasias cerebrais primárias associadas a malformações vasculares: estudo anatomopatológico de dois casos. *Arq Neuropsiquiatr* 1990;48:493-496.
- Goodkin R, Zaias B, Michelsen WJ. Arteriovenous malformation and glioma: coexistent or sequential? Case report. *J Neurosurg* 1990;72:798-805.
- Heffner RR Jr, Porro RS, Deck MDF. Benign astrocytoma associated with arteriovenous malformation: case report. *J Neurosurg* 1971;35:229-233.
- Nazek M, Mandybur TI, Kashiwagi S. Oligodendrogliar proliferative abnormality associated with arteriovenous malformation: report of three cases with review of the literature. *Neurosurgery* 1988;23:781-785.
- Crowell RM, DeGirolami U, Sweet WH. Arteriovenous malformation and oligodendroglioma: case report. *J Neurosurg* 1975;43:108-111.
- Kasantikul V, Shuangshoti S, Panichabhongse V, Netsky MG. Combined angioma and glioma (angioglioma). *J Surg Oncol* 1996;62:15-21.
- Roussel DS, Rubinstein LJ. Tumours of central neuroepithelial origin. In Pathology of tumours of the nervous system. 5. Ed., London: Edward Arnold, 1989:83-289.
- Chee CP, Johnston R, Doyle D, Macpherson P. Oligodendroglioma and cerebral cavernous angioma: case report. *J Neurosurg* 1985;62:145-147.
- Fischer EG, Sotrel A, Welch K. Cerebral hemangioma with glial neoplasia (angioglioma?): report of two cases. *J Neurosurg* 1982;56:430-434.
- Zuccarello M, Giordano R, Scanarini M, Mingrino S. Malignant astrocytoma associated with arteriovenous malformation: case report. *Acta Neurochir* 1979;50:305-309.
- Harris OA, Chang SD, Harris BT, Adler JR. Acquired cerebral arteriovenous malformation induced by an anaplastic astrocytoma: an interesting case. *Neurol Res* 2000;22:473-477.