

# ***Glioblastoma multiforme e infecção pelo HIV – Associação coincidente ou possível influência oncogênica?***

## **Relato de caso**

Newton José Godoy Pimenta<sup>1</sup>, Pierre Kherl<sup>2</sup>, Lorena Barcala Reis<sup>3</sup>, Elsa Lidzorski<sup>4</sup>

Departamento de Neurocirurgia, Hospital de Hautepierre, Estrasburgo, França.

### **RESUMO**

**Contexto:** O glioblastoma multiforme é o tumor cerebral primário glial mais maligno em adultos e de alta incidência dentre os tipos de astrocitomas, mas geralmente não é incluído no diagnóstico diferencial das lesões do sistema nervoso central em pacientes com o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Alguns estudos têm descrito a associação entre glioblastoma e HIV. **Relato do caso:** Trata-se de glioblastoma em um homem de 31 anos de idade com HIV. Outras possíveis lesões, como o linfoma, foram sugeridas como diagnóstico diferencial, mas a investigação histopatológica confirmou tratar-se de glioblastoma. Esse paciente, submetido à cirurgia, evoluiu bem, sem déficits neurológicos no pós-cirúrgico imediato, e exames clínicos e de neuroimagem não mostraram sinais de recorrência até três meses de pós-operatório. Terapia adjuvante com radiação externa foi recomendada para o paciente.

### **PALAVRAS-CHAVE**

*Glioblastoma multiforme. HIV.*

### **ABSTRACT**

***Glioblastoma multiforme and Acquired Immunodeficiency Syndrome. Coincidental association or a possible oncogenic influence? Case report***

**Background:** Glioblastoma multiforme is the most malignant primary brain glial tumour in adults with high incidence among astrocytomas, but usually it is not included in the differential diagnosis of the central nervous system lesions in patients with Human Immunodeficiency Virus (HIV). Some studies have described the association of glioblastoma and HIV. **Case report:** It is reported a case of glioblastomas in a 31 year-old man with HIV. Mass lesions such as lymphoma were suggested as differential diagnosis, but the histopathology confirmed the diagnosis of glioblastoma. This patient was operated with good neurological evolution immediately after surgery; no clinical or neuroimaging signs of recurrence were observed up to 3 months post-operatively. Adjuvant external radiation therapy was commenced for the patient.

### **KEY WORDS**

*Glioblastome multiforme. HIV.*

## **Introdução**

Tumores gliais representam 50% de todos os tumores da população adulta e 90% têm origem astrocitária. Mais de 50% dos tumores cerebrais do adulto

são malignos, e o tipo histológico mais frequente é o glioblastoma multiforme.

Mesmo sabendo-se que esse glioma maligno é a neoplasia primária mais comum em adultos, ele não é geralmente incluído nos diagnósticos diferenciais das

1 Neurocirurgião, doutorando em Medicina pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

2 Professor da Universidade de Estrasburgo, chefe do Serviço de Neurocirurgia do Hospital de Hautepierre, Estrasburgo, FR.

3 Graduanda de Medicina da Universidade Vale do Rio Verde (Unincor), Belo Horizonte.

4 Graduanda de Medicina da Universidade de Strasbourg, Estrasburgo, FR.

principais lesões do sistema nervoso central (SNC) nos pacientes com HIV.

O primeiro caso clínico de glioblastoma supratentorial associado a HIV foi descrito em 1989.<sup>2</sup> Em duas pequenas seleções, os autores encontraram a incidência de tumores de células gliais e relataram lesões focais de massa em aproximadamente 6% dos pacientes HIV-positivos.<sup>8,9</sup>

O representativo diagnóstico de linfoma ou toxoplasmose em pacientes com massa cerebral focal no SNC pode ser errôneo, e biópsias seriadas estereotáxicas das lesões são os seguros e necessários procedimentos para obter-se o correto diagnóstico antes de se iniciar o tratamento.<sup>3,5,9</sup>

A ocorrência de glioblastoma em pacientes infectados pelo HIV pode ser coincidente ou um achado condizente, e estudos recentes têm tentado explicar essa associação.

Apresentamos um caso clínico e discutimos diferentes aspectos clínicos do glioblastoma em pacientes com

HIV e também as implicações no manejo e possíveis etiologias desses tumores nos pacientes.

## Relato do caso

Paciente de sexo masculino, 31 anos de idade, já identificado como HIV-positivo, queixava-se de cefaleia e foi encaminhado ao serviço de neurocirurgia. Ao analisar a história patológica progressiva, não encontramos sinais clínicos de aids (síndrome da imunodeficiência humana) e, no momento da hospitalização, observamos níveis normais de CD4. Ao exame neurológico, não apresentava papiledema ou qualquer déficit neurológico. A tomografia computadorizada revelou lesão anelar na região temporoparietal à direita (Figura 1). À ressonância magnética mostrou-se hipocaptante com área periférica evidente e necrose central após administração de gadolínio (Figura 2).

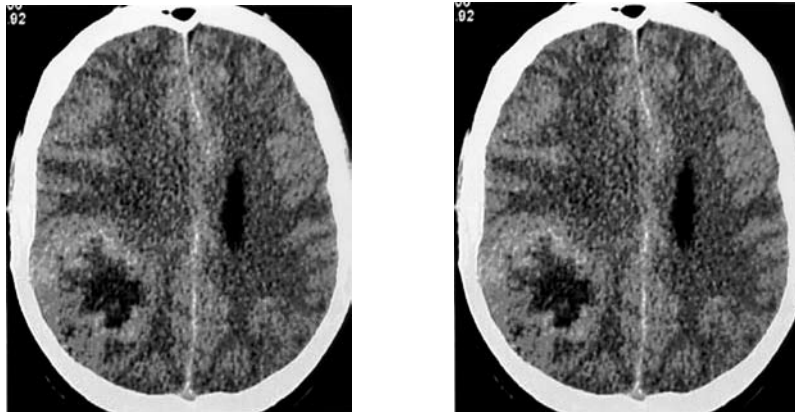


Figura 1 – Tomografia computadorizada.

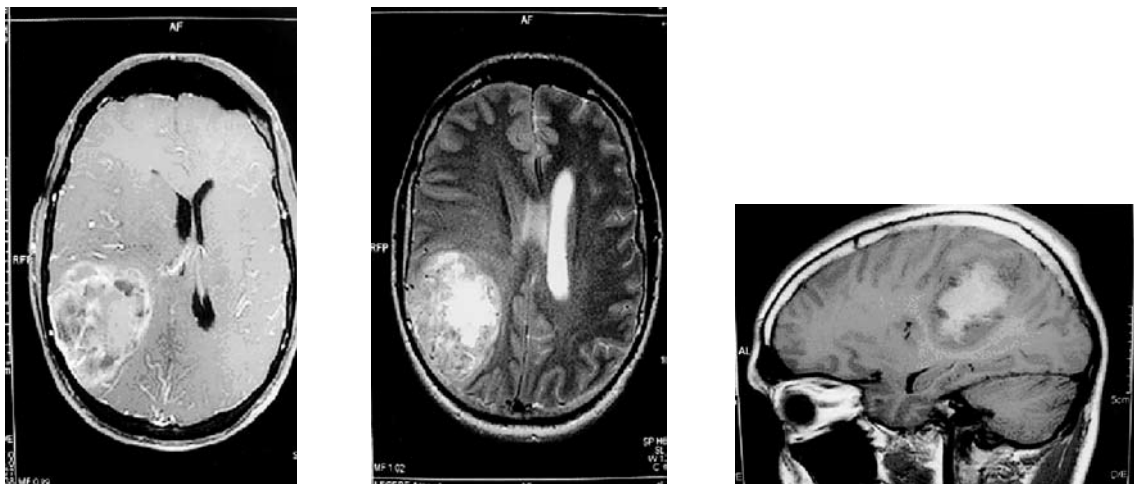


Figura 2 – Ressonância magnética.

Iniciamos o uso de esteroide para melhora dos sintomas. A ressecção cirúrgica da lesão foi proposta, e os achados histológicos mostraram-se característicos de glioblastoma multiforme, com astrócitos pleomórficos, proliferação vascular e áreas de necrose.

A ressecção macroscópica total foi realizada e não ocorreram complicações operatórias, tampouco déficits neurológicos. A corticoterapia foi mantida e o tratamento e o prognóstico foram discutidos com o paciente. Radioterapia e quimioterapia complementares foram iniciadas com boa resposta até o momento (cinco meses após a cirurgia).

## Discussão

O envolvimento neurológico em paciente HIV-positivo é comum, e aproximadamente 40% a 60% dos pacientes com aids apresentam distúrbios neurológicos em algum estágio da doença.<sup>7</sup>

As lesões focais intracranianas mais comumente relatadas são toxoplasmose, linfoma, criptococose, tuberculose e outras doenças oportunistas. Em estudos recentes,<sup>8,9</sup> autores mostram a incidência de 6% de gliomas em pacientes com aids, e 27% desses tumores são glioblastomas.

Diferentes achados clínicos podem ser observados em pacientes com glioblastoma e HIV. Dados epidemiológicos desses pacientes mostram que pacientes jovens do sexo masculino apresentam sintomas em estágio anterior comparativamente à população em geral. Na maior parte dos pacientes que apresenta glioblastoma e HIV, o óbito ocorre cerca de três meses após o diagnóstico, indicativo de prognóstico ruim.

Essas observações permitem concluir que o glioblastoma, em pacientes infectados pelo HIV, apresenta características clínicas distintas dos demais tumores gliais malignos, mesmo se essa diferença não pode ser observada nos achados histológicos.

Em nossa opinião, a ideia de associação ocasional entre glioblastoma e HIV nos pacientes não é suficiente para explicar porque esse tumor apresenta uma evolução atípica quando comparada com a do glioblastoma na população não infectada pelo HIV.

Sabemos que a imunossupressão pode permitir a ocorrência de neoplasias incomuns, com aumento da frequência de achados clínicos atípicos. Mesmo o grau de imunossupressão induzido após cirurgias de transplante de órgãos pode favorecer o aparecimento do glioblastoma.<sup>6</sup> O problema é que esses fatores etiológicos não podem explicar por que alguns pacientes com HIV, mesmo sem imunossupressão, apresentam esse tipo de tumor maligno glial.

Literatura recente sugere fortes influências oncogênicas do HIV sobre as células gliais, e a entrada desse vírus nas células gliais independe do nível de CD4 e pode ser mediada por um receptor alternativo.<sup>1</sup>

O HIV tipo 1 pode induzir a produção de interleucinas 1, 6 e 8 e fator de necrose tumoral alfa; esta última tem ação mitogênica nos astrócitos e o risco de transformação maligna da glia é aumentado.<sup>5</sup> Essa teoria oncogênica pode explicar por que pacientes sem aids ou com baixos ou indetectáveis níveis de CD4 para a doença, mas infectados com HIV, podem apresentar esse tumor maligno glial.

Bons resultados da terapia com a zidovudina fizeram a aids transformar-se em um tipo de doença crônica, e o correto diagnóstico de lesões cerebrais nesses pacientes tem significativo impacto na sobrevida destes. O diagnóstico diferencial de lesão de massa cerebral nos pacientes com HIV deveria incluir o glioma, e a biópsia é recomendada.

A terapia adjuvante com radioterapia e quimioterapia, se iniciada precocemente no curso da doença (glioblastoma), pode ser bem-sucedida.

## Conclusão

O glioblastoma multiforme deve ser considerado como diagnóstico diferencial de lesões de massa cerebral em pacientes com HIV. Em nossa opinião, esse tumor não pode ser considerado como uma doença oportunista, mas, sim, um tumor glial com evolução atípica que é provocado por influências oncogênicas do HIV nas células gliais.

## Referências

1. Geleziunas R, Schipper HM, Wainberg MA. Pathogenesis and therapy of HIV-1 infection of the central nervous system. *AIDS*. 1992;6:1411-26.
2. Monfardini S, Vaccher E, Pizzocaro G, Stellini R, Sabbatani S, Marangolo M, et al. Unusual malignant tumors in 49 patients with HIV infection. *AIDS*. 1989;3:449-52.
3. Neal JW, Llewelyn MB, Morrison HL, Jasani B, Borysiewicz LK. A malignant astrocytoma in a patient with AIDS: a possible association between astrocytomas and HIV infection. *J. Infect*. 1996;33:159-62.
4. Pheng LS, Garzino DA. The human type 1 Tat protein Up-regulates the promoter activity of the Beta-chemokine monocyte chemoattractant protein 1 in the human astrocytoma cell line u-87 MG: Role of SP-1, AP-1 and NF-Kbeta. *Concensus sites*. *J Virol*. 2000;74:1632-40.
5. Prasad SS, Vannemreddy V, Fowler M et al. Glioblastoma multiforme in a case of acquired immunodeficiency syn-

- drome: investigating a possible oncogenic influence virus on glial immunodeficiency virus on glial cells. J Neurosurg. 2000;92:161-4.
6. Salvati M, Frati A, Caroli E, Russo N, Polli FM, Domenicucci M, Delfini R. Glioblastoma in kidney transplant recipients. Report of five cases. J Neurooncol. 2003;63:33-7.
  7. Simpson DM, Tagliati M. Neurologic manifestations of HIV infection. Ann Intern Med. 1994;121:769-85.
  8. Soulligner A, Miko J, Pialoux G. Cerebral glial tumors and human immunodeficiency virus-1 infection. More than a coincidental association. Cancer. 1994;74:686-92.
  9. Tacconi L, Stapleton S, Signorelli F, Thomas DG. Acquired immunodeficiency syndrome (aids) and cerebral astrocytoma. Clin Neurol Neurosurg. 1996;98:149-51

Original recebido em maio de 009

Aceito para publicação em julho de 2009

**Endereço para correspondência**

Lorena Barcala Reis

Rua Vertentes, 60

30882-050 – Belo Horizonte, MG

E mail: lorenabarcala@yahoo.com.br