

# EOSINOFILORRAQUIA EM TUMOR MALIGNO

## APRESENTAÇÃO DE CASO

*JOÃO BAPTISTA DOS REIS FILHO \**

*ELIOVA ZUKERMAN \*\**

*ROBERTO CAMPOS \*\*\**

A presença de granulócitos eosinófilos no líquido cefalorraquiano (LCR) tem sido tradicionalmente relacionada a infecções parasitárias e fenômenos alérgicos<sup>14</sup>. Em 1981 Defendini e col.<sup>4</sup> publicaram o caso de paciente com glioblastoma multiforme e intensa eosinoflorraquia. Este, segundo os autores, foi o primeiro relato da associação de tumor primário do sistema nervoso central (SNC) de origem glial com eosinófilos no LCR.

As poucas comunicações sobre granulócitos eosinófilos no LCR em tumores malignos do SNC motivou este registro, cujo propósito é o de apresentar o caso de paciente com astrocitoma grau III, cujo exame de LCR revelou quadro inflamatório com presença de granulócitos eosinófilos.

## OBSERVAÇÃO

C.C., paciente de 47 anos, branco, que passava bem até há 6 meses quando começou a apresentar cefaléia, tontura e esquecimento. Em setembro de 1983 fez tomografia axial computadorizada que evidenciou imagem compatível a tumor maligno. Fez nesta ocasião tratamento radioterápico com 3000 rads. Em janeiro de 1984 veio a apresentar crises convulsivas, sendo internado no Hospital São Paulo (Escola Paulista de Medicina): registro 441135. Nessa ocasião o exame neurológico mostrava desorientação têmporo-espaçial, cegueira cortical, papiledema bilateral, reflexos profundos hipoativos bilateralmente, reflexo cutâneo-plantar em flexão bilateralmente. Com esta sintomatologia foi indicada punção para colheita de LCR, tendo este exame sido repetido 12 dias depois e, mais uma vez, 90 dias após a cirurgia. O primeiro exame mostrou quadro inflamatório, com presença de 12% de granulócitos eosinófilos. No segundo exame, após corticoterapia, esta percentagem caiu para 3% e após a cirurgia o exame de LCR não evidenciou mais granulócitos eosinófilos (Tabela 1). O paciente foi submetido a cirurgia em fevereiro de 1984, tendo sido extirpado tumor, a 5 cm do córtex cerebral, de consistência mole. Este material foi enviado para exame anátomo-patológico, que revelou neoplasia de

---

Trabalho realizado no Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina: \* Professor Adjunto Doutor, Chefe do Setor de LCR e Pesquisador pelo CNPq; \*\* Professor Adjunto e Chefe do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia; \*\*\* Residente de Neurocirurgia.

	Data	Células por mm <sup>3</sup>	Eosinófilos %	Proteínas totais (mg/100 ml)
Antes da cirurgia	12-01-84	70	12	115
	25-01-84	21	3	60
3 meses após a cirurgia	17-05-84	6	0	280

Tabela 1 — Resultados dos exames de LCR.

crescimento infiltrativo, caracterizada pela proliferação de células anaplásicas com núcleos pleomórficos e hiper cromáticos, dispostos em arranjo fibrilar, com extensas áreas de necrose e hemorragia, características estas de um astrocitoma grau III.

#### COMENTARIOS

Vários autores <sup>5, 12, 13, 15</sup> evidenciaram a presença de granulócitos eosinófilos no LCR em doenças parasitárias do SNC; outros <sup>6, 9, 16</sup> observaram esta ocorrência em fenômenos alérgicos do SNC. Atualmente considera-se que os granulócitos eosinófilos são células teciduais com características de mediar reações de hipersensibilidade do tipo imediato <sup>18</sup>, sendo sua presença no LCR anormal <sup>11</sup>.

A presença de granulócitos eosinófilos em percentagem elevada no sangue periférico em processos expansivos malignos há muitos anos tem sido relatada. Rheinbach, em 1893, foi o primeiro autor a relatar um caso de eosinofilia em paciente com tumor maligno, segundo Isaacson e Rapoport <sup>7</sup>. Estes últimos, analisando vários casos de pacientes com tumor maligno em cujo exame hematológico havia eosinofilia, concluíram que tal ocorrência não está ligada ao tipo histológico do tumor e que na quase totalidade desses pacientes foi observada simultaneamente a presença de metástases <sup>7</sup>. Esta seria uma evidência de que a eosinofilia em pacientes com tumores malignos pode estar relacionada com a presença de disseminação metastática. A presença de fator quimiotático para granulócitos eosinófilos em carcinoma pulmonar broncogênico sugere que a proliferação de células neoplásicas pode ativar a produção de peptídeos quimiotáticos de granulócitos eosinófilos <sup>17</sup>. Outro estudo <sup>2</sup>, in vitro, com cultura de glioblastoma multiforme demonstrou acentuada resposta eosinofílica, sugerindo que reação imunológica entre as células tumorais e linfócitos autólogos levaria ao aparecimento do granulócito eosinófilo. Defendini e col. <sup>4</sup> relataram o primeiro caso de paciente com tumor maligno de origem glial com eosinofilorraquia. A presença de granulócitos eosinófilos no LCR associado a doenças malignas do SNC, embora rara, já tem sido assinalada. Assim encontram-se citações de meningite eosinofílica em pacientes com doença de Hodgkin <sup>1, 3</sup>, com linfoma não do tipo Hodgkin com envolvimento do sistema nervoso <sup>10</sup> e doença mieloproliferativa indiferenciada <sup>8</sup>.

Embora rara a ocorrência de granulócitos eosinófilos, em número apreciável, associados a doença maligna que acometa o sistema nervoso, vêm aumentando os registros sobre o tema. Dessa forma, são necessários estudos para determinar o mecanismo e as implicações fisiopatológicas da eosinoflorraquia em processos malignos do sistema nervoso. No caso relatado, como o paciente foi submetido a tratamento radioterápico há a possibilidade de que não tenha sido apenas a presença do tumor o fator responsável pela migração dos granulócitos eosinófilos; esta migração pode ter sido provocada por tecido tumoral destruído pelo efeito da radioterapia.

#### RESUMO

A presença de granulócitos eosinófilos associados a tumores malignos que acometem o sistema nervoso tem sido raramente comunicada. O propósito deste registro é apresentar o caso de um paciente com 47 anos de idade com tumor cerebral maligno (astrocitoma grau III), cujo estudo citológico do LCR revelou quadro inflamatório com presença de elevada percentagem de granulócitos eosinófilos.

#### SUMMARY

##### *CSF eosinophils in malignant tumor. A case report.*

It is presented a case of a patient with a cerebral malignant astrocytoma in which the spinal fluid cytomorphology showed numerous eosinophilic granulocytes.

#### REFERÊNCIAS

1. CERVANTES, F.; MONTSERRAT, E. & ROZMAN, C. — Eosinophilic meningitis in Hodgkin's disease. *Ann. int. Med.* 91:930, 1979.
2. CIEMBRONIEWICZ, J. & KOLAR, O. — Eosinophilic response in glioblastoma tissue culture after addition of autologous lymphocytes. *Science* 157:1054, 1967.
3. COURTENAY, R.J. & McELWAIN, T.J. — Eosinophilic meningitis in Hodgkin's disease. *Brit. J. clin. Pract.* 23:382, 1969.
4. DEFENDINI, R.; HUNTER, S.B.; SCHLESINGER, E.B.; LEIFER, E. & ROWLAND, L.P. — Eosinophilic meningitis in a case of disseminated glioblastoma. *Arch. Neurol.* 38:52, 1981.
5. ESSELIER, A.F. & FORSTER, G. — Eosinophile encephalomeningitiden. *Schweiz. med. Wsch.* 87:822, 1957.
6. GILBERT, G.J. — CSF eosinophilia following myelography. *J. amer. med. Assoc.* 244:548, 1980.
7. ISAACSON, N.H. & RAPOPORT, P. — Eosinophilia in malignant tumors: its significance. *Ann. int. Med.* 25:893, 1946.
8. JAFFE, J.P. & LOPRINZI, C.L. — Basophilic-eosinophilic meningitis in an undifferentiated myeloproliferative disorder. *J. amer. med. Assoc.* 249:73, 1983.
9. KESSLER, L.A. & CHEEK, W.R. — Eosinophilia of the cerebrospinal fluid of non infectious origin. *Neurology* 9:371, 1959.
10. KING, D.K.; LOH, K.K.; AYALA, A.G. & GAMBLE, J.F. — Eosinophilic meningitis and lymphomatous meningitis. *Ann. int. Med.* 82:228, 1975.
11. KOLAR, O. & ZEMAN, W. — Spinal fluid cytomorphology. *Arch. Neurol.* 18:44, 1968.
12. KUBERSKI, T.; BART, R.D.; BRILEY, J.M. & ROSEN, L. — Recovery of *Angiostrongylus cantonesis* from cerebrospinal fluid of a child with eosinophilic meningitis. *J. clin. Microbiol.* 9:629, 1979.

13. LANGE, O. — Sobre as células eosinófilas no líquido cefalorraquiano. Rev. Neurol. Psiquiat. (São Paulo) 1:421, 1935.
14. REIS, J.B.; BEI, A. & REIS-FILHO, J.B. — Líquido Cefalorraquiano. Sarvier, São Paulo, 1980.
15. REIS, J.B.; PIMENTA, A.M. & PUPO, P.P. — Cerebrospinal fluid in the diagnosis of brain cysticercosis. Neurol. Psihiatr. Neurochir. (Roumania) 9:175, 1964.
16. VAILLANT, A.; PEYRIN, A.; CAVALLO, A. & BORDES, F.P. — Réflexions sur les rapports possibles entre les éosinophiles rachidiennes et l'ichtyotoxisme en Nouvelle Calédonie. Bull. Soc. Path. Exotique. 54:1075, 1961.
17. WASSERMAN, S.I.; GOETZL, E.J.; ELLMAN, L. & AUSTEN, K.S. — Tumor-associated eosinophilotactic factor. N. Engl. J. Med. 290:420, 1974.
18. WELLER, P.F. & GOETZL, E.J. — The regulatory and effector roles of eosinophils. Adv. Immunol. 27:339, 1979.

*Disciplina de Neurologia, Escola Paulista de Medicina — Rua Botucatu, 740 - 04023, São Paulo, SP - Brasil.*