

citados por Debono et al.³. Desses casos, cinco foram encontrados em crianças com idades entre 2 e 17 anos. Isso totaliza 47 casos relatados na literatura, dos quais 14 foram detectados em crianças. O diagnóstico definitivo da GLPD normalmente necessita de descrição postmortem detalhada³, e isso reduziria o número de casos relatados para 36.

Utilizando critérios menos rígidos (incluindo pacientes sem necropsia e casos relatados de pacientes vivos) e juntando os dados de Debono et al.³ e de Dörner et al.⁴ aos nossos, descobrimos que a apresentação inicial mais comum incluía sintomas e sinais de hipertensão intracraniana (HIC), como vômito e dor de cabeça (37/47 casos, 79%), paralisias múltiplas do nervo craniano (especialmente neuro-oftalmológicas) (25/47 casos, 53%) e convulsões (11/47 casos, 23%). Houve uma discreta predominância do sexo masculino (25/22 casos = razão de 1,13). Encontramos 14 tumores classificados como de baixo grau pela OMS (30%) e 23 tumores de alto grau (49%). O problema de se diagnosticar o grau histológico na GLPD é que a doença frequentemente recebe classificação equivocada², fazendo com que esses números não sejam confiáveis. A sobrevida mediana calculada pelo método de Kaplan-Meier, utilizando-se a taxa de sobrevida relatada deste grupo de pacientes, é de 5 meses, e a sobrevida aos 12 meses é de somente 30%. Essa taxa de sobrevida sofreu viés porque muitos desses relatos foram feitos com base em diagnóstico *postmortem*, e, portanto, os pacientes não receberam tratamento. Selecionando-se somente aqueles pacientes que receberam tratamento específico e os casos de sobrevida relatados (19 casos), a sobrevida mediana de Kaplan-Meier é de 15 meses, e a sobrevida de 1 ano é de 52%. Houve somente quatro casos de pacientes vivos no momento da publicação dos relatos (1, 4, Tabela 1). Todos envolviam crianças, e três delas tinham menos de 3 anos de idade. Os pacientes receberam quimioterapia (QT) (três casos) ou radioterapia (RT) combinada com QT (um caso). Todos os pacientes que sobreviveram 24 meses ou mais neste grupo são crianças (exceto um paciente masculino de 21 anos), e todos receberam QT ou combinação de QT e RT. A medicação utilizada mais frequentemente foi a cisplatina. Em quatro casos relatou-se o uso de temozolomida (1, 5, Tabela 1). Todos esses casos tiveram taxas de sobrevida mais altas do que a mediana do grupo (variação de 15-96 meses). É interessante notar que o caso relatado por Gonçalves et al.⁵ teve uma sobrevida impressionante (somente equiparada a um outro caso, ver referências)^{3,4}. Essa criança usou valproato, uma droga que teve seus efeitos antitumorais relatados recentemente e que poderia potencializar os efeitos da RT e da QT em pacientes com tumores cerebrais⁶. Val Filho & Avelar relataram que seu paciente teve convulsões, mas não informaram qual medicação anticonvulsiva a criança recebeu. Outros autores também não relataram o uso de medicação anticonvulsiva. Portanto, também não podemos afirmar se algum desses outros casos usou valproato.

Concluímos afirmando que o relato de Val Filho & Avelar pode ser reclassificado como um caso muito interessante de GLPD em uma criança pequena, com uma das taxas de sobrevida mais longas para essa doença rara e grave. Essa doença excepcionalmente incomum afeta todas as idades, sendo pouco frequente em crianças, nas quais parece apresentar um melhor prognóstico (há somente relatos de crianças que sobrevivem à doença), e apresenta resposta positiva à radioquimioterapia a base de cisplatina ou ao tratamento com temozolomida (que poderia ser usado como segunda opção de tratamento).

Mesmo com um tratamento multimodal, essa doença tem um prognóstico muito reservado, com relato de taxa de sobrevida mediana curta (15 meses) comparando-se com outros tumores cerebrais de alto risco, tais como o glioblastoma multiforme e o glioma pontino difuso. Um relato impressionante diz respeito a um caso de sobrevida longa em uma criança que usou QT e valproato, sugerindo que a inibição epigenética pode exercer um papel importante no tratamento dessa doença no futuro.

Referências

1. Val Filho JA, Avelar LG. *Gliomatosis cerebri with favorable outcome in a child: a case report*. J Pediatr (Rio J). 2008;84:463-6
2. Fuller GN, Kros JM. Gliomatosis cerebri. In Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, editors. WHO Classification of tumours of the central nervous system. Lyon: IARC; 2007. p. 50.
3. Debono B, Derrey S, Rabehenoina C, Proust F, Freger P, Laquerrière A. *Primary diffuse multinodular leptomenigeal gliomatosis: case report and review of the literature*. Surg Neurol. 2006;65:273-82.
4. Dörner L, Fritsch MJ, Hugo HH, Mehdorn HM. Primary diffuse leptomenigeal gliomatosis in a 2-year-old girl. Surg Neurol. No prelo 2008.
5. Gonçalves AL, Masruha MR, Carrete Jr H, Stávale JN, Silva NS, Vilanova LC. *Primary diffuse leptomenigeal gliomatosis*. Arq Neuropsiquiatr. 2008;66:85-7.
6. Wolff JE, Kramm C, Kortmann RD, Pietsch T, Rutkowski S, Jorch N, et al. *Valproic acid was well tolerated in heavily pretreated pediatric patients with high-grade glioma*. J Neurooncol. 2008;90:309-14.

doi:10.2223/JPED.1900

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação desta carta.

Francisco Helder Cavalcante Felix

Pediatric hemato-oncologist, Pediatric Hemato-Oncology Service, Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza, CE.

Resposta dos autores

Prezado Editor,

Gostaríamos de agradecer ao Dr. Francisco Helder Cavalcante Felix por seus comentários sobre nosso relato de caso "Gliomatose cerebral na infância com evolução favorável: relato de caso"¹. O Dr. Felix realizou uma pesquisa extensa e apresentou uma discussão científica muito elegante sobre o assunto, o que nos ajudou a entender melhor essa doença rara.

Contudo, gostaríamos de esclarecer alguns de seus comentários.

Conforme mencionado em sua carta, a imagem apresentada é uma ressonância magnética (RM) T1 com realce de contraste. De acordo com o nosso ponto de vista (como cirurgião), este tempo de aquisição da imagem mostra de maneira mais adequada os achados no espaço subaracnóideo, assim como no parênquima, ao contrário do que foi afirmado na descrição².

De qualquer forma, a criança foi examinada exaustivamente através de testes de imagem por RM após o diagnóstico, em todas as sequências, com e sem uso de contraste, e as imagens foram analisadas por muitos radiologistas, que concordam com o diagnóstico.

Durante algum tempo, antes do tratamento oncológico, a paciente pareceu apresentar algum envolvimento dos lobos frontal e cerebelar, assim como do mesencéfalo, o que poderia explicar a hidrocefalia obstrutiva (Figura 1). Ela também apresenta, até o momento, um envolvimento cístico da medula espinal (siringomielia), que se assemelha a uma regressão do tumor originalmente dentro do órgão (Figura 2).

Inicialmente, a paciente utilizou fenobarbital e carbamazepina para tratar as convulsões. Atualmente, ela não está usando nenhuma medicação. A paciente nunca foi tratada com valproato.

Portanto, concluímos que esta possa ser uma forma mista da doença, com características de gliomatose cerebral e gliomatose leptomeningea primária difusa (GLPD), como foi perfeitamente mencionado pelo Dr. Felix. Em nossa prática clínica diária com os pacientes, observamos que as formas puras, como descritas em nossas fontes de referência, são menos comuns do que as apresentações mistas.

Agradecemos novamente ao Dr. Felix por sua contribuição para este assunto.

Referências

1. Val Filho JA, Avelar LG. Gliomatosis cerebri with favorable outcome in a child: a case report. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84:463-6.
2. Fuller GN, Kros JM. Gliomatosis cerebri. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, editors. *WHO Classification of tumours of the central nervous system*. Lyon: IARC; 2007. p. 50.

doi:10.2223/JPED.1901

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação desta carta.

José Aloysio da Costa Val Filho

Oficial médico. Chefe, Serviço de Neurologia, Hospital da Polícia Militar, Belo Horizonte, MG. Coordenador, Serviço de Neurocirurgia Infantil, Biocor Instituto, Nova Lima, MG.

Lucília Graciano Silva Avelar

Oficial médica, Serviço de Pediatria, Hospital da Polícia Militar, Belo Horizonte, MG.



Figura 1 - Lesão no tronco levando a hidrocefalia obstrutiva

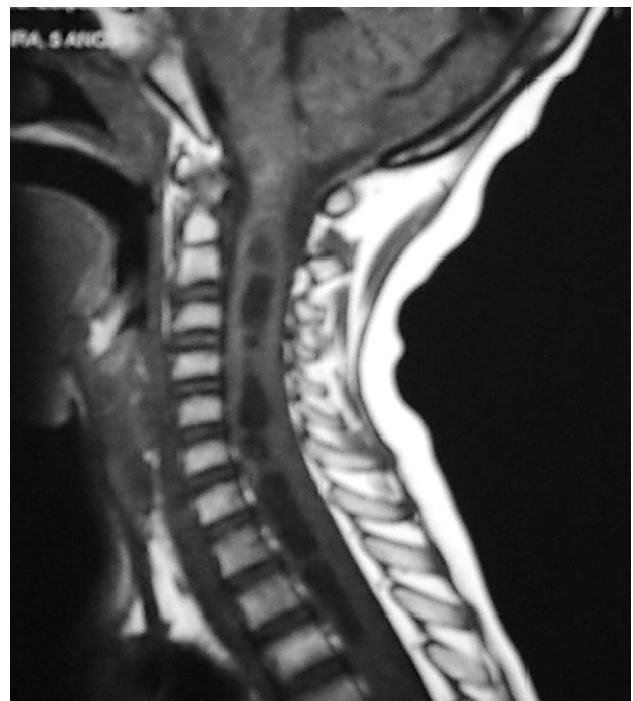


Figura 2 - Envolvimento cístico da medula (siringomielia)