

TRANSFORMAÇÃO MALIGNA DE MENINGIOMA: RELATO DE CASO

MENINGIOMA MALIGNANT TRANSFORMATION: CASE REPORT

Simão Lunière Gonçalves*, Henrique Oliveira Martins*, Edgar Maurício Romero**, Cleomir Matos**

*Médico Residente do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), Manaus, AM, Brasil.

**Neurocirurgião do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), Manaus, AM, Brasil.

RESUMO

Os meningiomas são os tumores cerebrais benignos mais comuns, e respondem por até 30% de todos os tumores primários intracranianos. Acometem principalmente o sexo feminino, em média aos 45 anos de idade; quando em adolescentes, deve-se cogitar a hipótese de neurofibromatose tipo I. Existem diversos fatores de risco, dentre os quais destaca-se a exposição à radiação ionizante. Este tumor se origina das células da aracnoide, e está associado à monossomia do cromossomo 22 (a anormalidade mais comum) e a perda de alelo do cromossomo 1, 10 e 14. É classificado em 3 graus, sendo a recorrência associada com os graus mais elevados; porém a transformação maligna é evento raro. O tratamento é cirúrgico, porém há outras terapias passíveis de utilização nos casos complicados, recorrentes e malignos. Existem os fatores de mal prognóstico, destacam-se alguns, como a idade (em pacientes mais jovens, o tumor é mais agressivo), invasão cerebral e pequena área de ressecção. O paciente adulto apresentado, realizou ressecção completa de meningioma grau I, evoluindo após 3 anos com recidiva e transformação maligna tumoral.

Palavras-chave: Meningioma. Transformação maligna. Hospital Universitário Getúlio Vargas. Manaus.

ABSTRACT

Meningiomas are the most common benign brain tumors and account for up to 30% of all primary intracranial tumors. It affects mainly the female sex on average age of 45; when occurs in adolescents, it should be cogitate the hypothesis of Neurofibromatosis type I. There are several risk factors, among them is the exposure to ionizing radiation. This tumor is originated from arachnoid cells, and is associated with a monosomy of chromosome 22 (the most common abnormality) and the allele loss of chromosome 1, 10 and 14. It is classified in 3 degrees, which recurrence is associated with higher degrees; however the malignant transformation is a rare event. The treatment is surgical, but there are other therapies that can be used in complicated, recurrent and malignant cases. There are the factors of poor prognosis, some stands out, such as the age (in younger patients the tumor is more aggressive), brain invasion and small area of resection. The adult patient presented, held complete resection of grade I meningioma, evolving after 3 years with recurrence and malignant transformation of the tumor.

Keywords: Meningioma. Malignant transformation. Getulio Vargas University Hospital. Manaus.

INTRODUÇÃO

Os meningiomas são os tumores benignos intracranianos mais comuns (em 90%)^{1,2} e correspondem 20 a 30% de todos os tumores primários intracranianos.^{3,4,5,6} A prevalência é maior no sexo feminino;^{7,8} com a média de idade de acometimento sendo 45 anos. Este tumor que se origina das células da aracnóide e tem crescimento lento.⁶

Os fatores de risco incluem a radiação ionizante, sexo feminino, neurofibromatose tipo 2 (monossomia no cromossomo 22).^{2,6,8} A nutrição arterial do meningioma é também evidenciada na angiografia.

A localização preferencial do meningioma é parassagital (ao lado do seio sagital superior), também na convexidade cerebral, asa do esfenóide, ângulo pontocerebelar, entre outros.⁶

A ressecção cirúrgica é o melhor tratamento para o meningioma; entretanto quando múltiplas ressecções são necessárias, a chance de cura reduz drasticamente.³ No tratamento cirúrgico, há interrupção do suprimento sanguíneo tumoral e remoção do conteúdo alterado (incluindo parte da calota craniana, se necessário).⁸ Radiocirurgia estereotáctica é opção de tratamento adjuvante no caso de recidiva; há controvérsias sobre a eficácia e as limitações de sua utilização por conta das complicações a longo prazo, que permanecem incertas, por este motivo continua sob constante estudo.⁹

Outros tratamentos incluem a radioterapia e a quimioterapia.^{3,5} Histopatologicamente é dividido em 3 graus, com total de 15 subtipos. Grau I (90%), II (5-15%) com expectativa de vida de 9 a 11 anos, e grau III (1-3%) com expectativa de vida de 3 anos.^{2,6}

Quanto maior o grau, maior a probabilidade de metástase, malignidade e recorrência. Há forte associação na literatura entre metástase via liquórica e meningioma intraventricular (principalmente grau III).¹⁰ A recorrência de meningiomas é relatada frequentemente na literatura, e tem maior correlação com ressecção incompleta do tumor, hiper celularidade, sexo masculino, necrose geográfica, invasão cerebral, presença de receptores de progesterona e células rabdóides, além de graus mais elevados.^{1,9,10,11}

Apesar de benigno, pode apresentar a rara evolução de transformação maligna com péssimo prognóstico, e o mecanismo desta alteração permanece desconhecido.^{2,3,6,12} O objetivo do presente relato é apresentar evolução atípica de meningioma benigno.

RELATO DE CASO

Paciente de 65 anos, do sexo masculino, que iniciou em junho/2011, quadro neurológico composto por déficit de memória, desorientação e hemiparesia incompleta proporcional à esquerda.

Foi evidenciado conforme ressonância magnética nuclear de encéfalo na figura 1, processo expansivo na convexidade cerebral direita. Realizada ressecção cirúrgica total, não sendo evidenciada invasão de parênquima cerebral. Anatomopatologia revelou se tratar de meningioma do tipo fibroblástico (grau I).

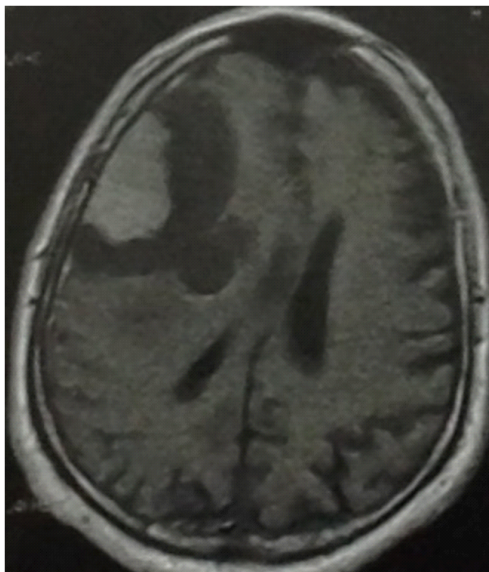


Figura 1. Ressonância Magnética Nuclear de encéfalo pré-operatória.

Em julho/2013 reiniciou sintomas apresentados no primeiro episódio, porém tomografia de crânio revelou apenas sítio cirúrgico de manipulação, sem evidências de nova lesão.

Em janeiro/2014, apresentou piora aguda do quadro neurológico, realizando nova ressonância magnética nuclear de encéfalo (Figura 2), a qual revelou nova lesão expansiva no mesmo sítio que a anterior, se estendendo para a convexidade do outro hemisfério cerebral, com formação em lâmina tumoral difusa (placa).

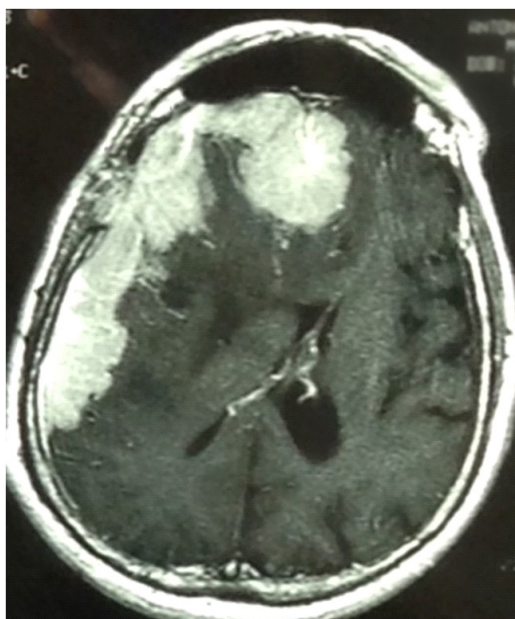


Figura 2. Ressonância Magnética Nuclear de encéfalo antes de novo procedimento cirúrgico.

Realizou ressecção cirúrgica (Figura 3), sendo evidenciada invasão de parênquima cerebral. A anatomopatologia revelou se tratar de meningioma atípico.

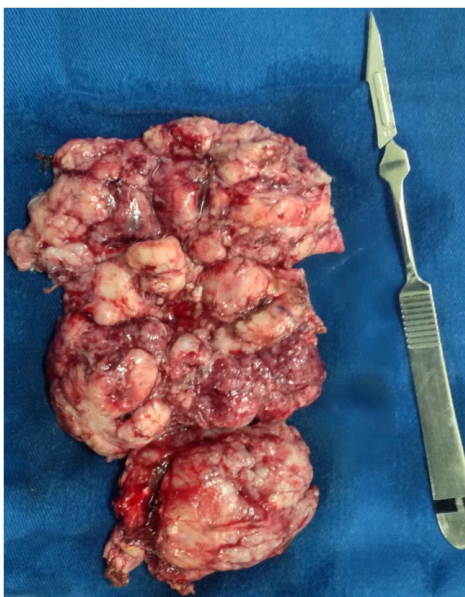


Figura 3. Peça tumoral para análise histológica.

DISCUSSÃO

Meningiomas são de modo geral lesões benignas de crescimento lent.³ Entretanto, evidências levantadas na literatura mostram que quanto maior o grau determinado por análise histopatológica, maior a probabilidade de o tumor recidivar e/ou malignizar.⁸

O fato de este tipo de tumor se originar da aracnóide, torna-o capaz de se localizar em qualquer parte do crânio. Isto por sua vez, torna a gama de sintomas bastante variável.³

A neuroimagem é grande aliada na identificação do meningioma, pelas suas características inerentes, como por exemplo a caudal dural (localização da provável nutrição tumoral).³

Na ressonância magnética nuclear de encéfalo, observa-se sinal isointenso em T1 e T2, com realce ao gadolínio.¹⁹

A transformação maligna tem mecanismo desconhecido, porém estipula-se levar de 2 a 6 anos para que ocorra esta alteração.³ O paciente do presente estudo apresentou a transformação após 3 anos. A ressecção total do tumor é geralmente curativa, porém, a ressecção subtotal aumenta as chances de recorrência tumoral.^{3,14}

Radioterapia é opção de tratamento frente à recidiva tumoral, principalmente quando são grau III.^{3,5}

A quimioterapia tem mostrado diversas vias moleculares da tumorigênese do meningioma, o que tem levado ao desenvolvimento de agentes mais específicos; porém ainda não revelou evidências de maiores benefícios, estando reservada para quando todas outras modalidades de tratamento falham.^{3,5,15}

Pacientes com pouca resposta ao tratamento cirúrgico e radioterápico, tem o pior evolução.¹⁶ Agentes citotóxicos, hidroxiuréia e terapia hormonal são algumas opções disponíveis.¹⁷ Outra modalidade de tratamento com resultados promissores é a radiocirurgia (Gamma Knife), apesar de a literatura descrever casos de transformação maligna após o procedimento para meningiomas, outros estudos revelaram boas evoluções com toxicidade mínima nos casos de meningiomas associados à neurofibromatose tipo 25. Metástases de meningiomas são raras, podendo ocorrer disseminação via líquórica, hematogênica ou linfática; e o principal órgão acometido é o pulmão.^{3,5,18} Dentre os fatores de risco estudados atualmente para o meningioma, destacam-se a perda de alelo dos cromossomos 1, 10 e 14; polimorfismo no gene ERCC2, GSTT1 e MUTYH.^{20,21}

Neste caso, apresentamos paciente do sexo masculino, que por si só, determina aumento das chances de se tratar de meningioma de grau mais elevado. Porém, após análise da peça em remoção cirúrgica completa, evidenciou tratar-se de lesão benigna (grau I pela OMS - 2007).

As chances de recidivar após a cirurgia eram quase nulas, por se tratar de lesão completamente ressecada e de baixo grau. Contudo, a lesão além de recidivar, aumentou seu grau de forma espontânea (pois não foi realizado nenhum tratamento adjuvante após o procedimento cirúrgico inicial; já que não havia necessidade da mesma).

Além dessa transformação, o tumor se expandiu de forma agressiva, adquirindo aspecto de meningioma em placa (conformação que não havia antes).

Caracteristicamente o meningioma em placa tem caráter infiltrativo, tanto do parênquima, quanto do osso subjacente; tem localização preferencial na asa maior do esfenoide; entretanto, neste relato, acometeu a convexidade cerebral.

Apesar de no primeiro procedimento cirúrgico não ter sido evidenciada invasão cerebral, a lesão retornou com esta característica, além de mais agressivo, invasivo e com alterações malignas evidenciadas pela análise histopatológica.

Este é um caso incomum de transformação tumoral de forma espontânea, de tumor previamente benigno, para o tipo maligno.

O paciente realizou ressecção cirúrgica ampla do tumor, recuperando-se na Unidade de Tratamento Intensivo, seguindo para enfermaria.

Após alta hospitalar, foi encaminhado para realização de acompanhamento com a equipe de oncologia e posterior tratamento adjuvante.

Mantém acompanhamento com equipe da oncologia e neurocirurgia.

REFERÊNCIAS

1. J. C. Iglesias Gomez and Mosquera Org. An integrative analysis of meningioma tumors reveals the determinant genes and pathways of malignant transformation. **Front Oncol.** 4:147, 2014.
2. K. Iwami, H. Momota, M. Fujii, A. Natsume, S. Yagi, K. Toriyama, Y. Kamei, and T. Wakabayashi. Anaplastic meningioma with rapid growth after omental flap transposition: a case report and experimental study. **Brain Tumor Pathol.** 32 (2):137-144, 2015.

3. Torres LFB, Madalozzo LE, Noronha L, Jacob GVV, Medeiros BC, Vialle EN. Meningiomas: estudo epidemiológico e anátomo-patológico de 304 casos. **Arq Neuropsiquiatria** 1996;54:549-556.
4. Black PMcL. Meningiomas. **Neurosurgery** 1993;32:643-657.
5. A. Liu, E. N. Kuhn, J. T. Lucas, Jr., A. W. Laxton, S. B. Tatter, and M. D. Chan. Gamma Knife radiosurgery for meningiomas in patients with neurofibromatosis Type 2. **J Neurosurg**. 122 (3):536-542, 2015.
6. M. Wanibuchi, Y. Akiyama, T. Mikami, S. Iihoshi, K. Miyata, Y. Horita, T. Sugino, K. Komatsu, K. Suzuki, K. Yamashita, and N. Mikuni. Radical removal of recurrent malignant meningeal tumors of the cavernous sinus in combination with highflow bypass. **World.Neurosurg**. 83 (4): 424-430, 2015.
7. Carroll RS Zhang J, Dashner K, Sar M, Androgen receptor expression in meningiomas. **J Neurosurgery** 1995; 82: 453-460.
8. Motta LACR, Motta LDC. Tratamento endócrino dos meningiomas, uma revisão. **Arq. Neuropsiquiatria** 1995; 53:324-332.
9. R. R. Lall, R. R. Lall, T. R. Smith, K. H. Lee, Q. Mao, J. A. Kalapurakal, M. H. Marymont, and J. P. Chandler. Delayed malignant transformation of petroclival meningioma to chondrosarcoma after stereotactic radiosurgery. **J Clin Neurosci**. 21 (7):1225-1228, 2014.
10. Jaaskelainen J, Haltia M, Servo A. Atypical and anaplastic meningiomas: radiology, surgery, radiotherapy and outcome. **Surg Neurol** 1986; 25:233-242.
11. Burger PC, Scheithauer BW. **Atlas of tumor pathology**. Chapter 9: Tumors of the central nervous system. Washington D.C: Armed Forces Institute of Pathology. 1993: 259-286.
12. J. Wang, L. Wang, B. Luo, Z. Chen, Z. Xiong, M. Fang, and J. Li. Recurrent meningioma with malignant transformation: a case report and literature review. **Int.J Clin Exp.Med** 8 (9):16845-16849, 2015.
13. P. J. Cimino. Malignant progression to anaplastic meningioma: Neuropathology, molecular pathology, and experimental models. **Exp.Mol.Pathol**. 99 (2):354-359, 2015.
14. M. Peyre, M. Zanello, K. Mokhtari, A. L. Boch, L. Capelle, A. Carpentier, S. Clemenceau, C. Karachi, S. Navarro, A. Nouet, V. Reina, C. A. Valery, M. Sanson, P. Cornu, and M. Kalamarides. Patterns of relapse and growth kinetics of surgery- and radiation-refractory meningiomas. **J Neurooncol**. 123 (1):151-160, 2015.
15. A. A. Moazzam, N. Wagle, and G. Zada. Recent developments in chemotherapy for meningiomas: a review. **Neurosurg.Focus**. 35 (6):E18, 2013.
16. Maier H, Ofner D, Hittmair A, Kitz Klaus, Budka H. Classic, atypical, and a naplastic meningioma: therr histopathological subtypes of clinical relevance. **J Neurosurg** 1992;77:616-623.
17. J. Gurberg, N. Bouganim, G. Shenouda, and A. Zeitouni. A case of recurrent anaplastic

meningioma of the skull. base with radiologic response to hydroxyurea. **J Neurol.Surg.Rep.** 75 (1):e52-e55, 2014.

18. K. S. Park, K. H. Kim, S. H. Park, J. H. Hwang, and D. H. Lee. Intracranial meningioma with leptomeningeal dissemination: retrospective study with review of the literature. **J Korean Neurosurg.Soc.** 57 (4):258-265, 2015.

19. Zee CS, Chen T, Hinton DR, Tan M, Segall HD, Apuzzo MLJ. Magnetic resonance imaging of cystic meningiomas and its surgical implications. **Neurosurgery** 1995;36:482-488.

20. E. E. Ely, M. A. Guzman, L. S. Calvey, and J. R. Batanian. Masked hypodiploidy in anaplastic meningiomas by duplication of the original clone found in atypical meningiomas: illustration of the evolution of genetic alterations. **Neuropathology.** 34(4):353-359, 2014.

21. X. Chang, L. Shi, F. Gao, J. Russin, L. Zeng, S. He, T. C. Chen, S. L. Giannotta, D. J. Weisenberger, G. Zada, K. Wang, and W. J. Mack. Genomic and transcriptome analysis revealing an oncogenic functional module in meningiomas. **Neurosurg. Focus.** 35 (6):E3, 2013.