

Metástase linfonodal de meningioma atípico: relato de caso

Lymph node metastasis from atypical meningioma: case report

Metástasis ganglionar por meningioma atípico: reporte de caso

Recebido: 31/03/2023 | Revisado: 12/04/2023 | Aceitado: 13/04/2023 | Publicado: 18/04/2023

Henrique Santos Goulart do Amaral

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7812-4295>
Universidade de Vassouras, Brasil
E-mail: henriqueriorj@gmail.com

Matheus de Souza Moraes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4140-6915>
Universidade de Vassouras, Brasil
E-mail: matheus.moraes19@hotmail.com

João Felipe Migueiz dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3604-7460>
Universidade de Vassouras, Brasil
E-mail: medmigueiz@gmail.com

Charles Lameira Valente

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3322-0662>
Universidade de Vassouras, Brasil
E-mail: charleslvalente@yahoo.o.com.br

Rodrigo Teixeira de Freitas Braga

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4626-7577>
Universidade de Vassouras, Brasil
E-mail: rtfbraga@gmail.com

Gefson Couto Magrani

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1946-9688>
Universidade de Vassouras, Brasil
E-mail: gefsonmagrani@hotmail.com

Resumo

As meninges são estruturas de tecido conjuntivo que envolvem o sistema nervoso central (SNC) e suas funções incluem a proteção mecânica e a formação da barreira hematoencefálica. Por sua vez, os meningiomas são tumores do SNC, em sua maioria benignos, que têm sua origem em células precursoras não-epiteliais da meninge. O objetivo deste trabalho é descrever um caso incomum na literatura médica: a incidência de metástase de um meningioma craniano grau II para um linfonodo de cadeia cervical. Dessa maneira, é relatado o caso de um homem idoso submetido a uma tomografia computadorizada de crânio após incidente doméstico leve, a qual evidenciou a existência de lesão tumoral intracraniana, estando o paciente assintomático. A partir de então, iniciou investigação, levando ao diagnóstico de meningioma pós-biópsia. Meses depois, um abaulamento anormal em região cervical foi observado, gerando nova investigação e novo diagnóstico: meningioma grau II associado a metástase linfonodal. A abordagem cirúrgica parece ser preferencial em meningiomas de crescimento progressivo, recorrentes e sintomáticos; a associação a terapias biológicas, como os análogos da somatostatina, pode retardar seu crescimento.

Palavras-chave: Meningioma; Linfonodo; Metástase.

Abstract

The meninges are connective tissue structures that surround the central nervous system (CNS) and their functions include mechanical protection and formation of the blood-brain barrier. In turn, meningiomas are CNS tumors, mostly benign, which originate from non-epithelial precursor cells of the meninges. The aim of this paper is to describe an uncommon case in the medical literature: the incidence of metastasis from a grade II cranial meningioma to a lymph node in the cervical chain. Thus, we report the case of an elderly man who underwent a computed tomography of the skull after a mild domestic incident, which showed the existence of an intracranial tumor, the patient being asymptomatic. From then on, the investigation began, leading to the diagnosis of post-biopsy meningioma. Months later, an abnormal bulge in the cervical region was observed, leading to a new investigation and a new diagnosis: grade II meningioma associated with lymph node metastasis. The surgical approach seems to be preferred in progressively growing, recurrent and symptomatic meningiomas; the association with biological therapies, such as somatostatin analogues, can delay its growth.

Keywords: Meningioma; Lymph Node; Metastasis.

Resumen

Las meninges son estructuras de tejido conectivo que rodean el sistema nervioso central (SNC) y sus funciones incluyen la protección mecánica y la formación de la barrera hematoencefálica. A su vez, los meningiomas son tumores del SNC, en su mayoría benignos, que se originan a partir de células precursoras no epiteliales de las meninges. El objetivo de este trabajo es describir un caso poco frecuente en la literatura médica: la incidencia de metástasis de un meningioma craneal grado II a un ganglio linfático de la cadena cervical. Así, presentamos el caso de un anciano al que se le realizó una tomografía computarizada de cráneo tras un incidente doméstico leve, que evidenció la existencia de un tumor intracraneal, estando el paciente asintomático. A partir de ahí se inició la investigación, llegando al diagnóstico de meningioma posbiopsia. Meses después, se observó un abultamiento anormal en la región cervical, lo que motivó una nueva investigación y un nuevo diagnóstico: meningioma grado II asociado a metástasis en ganglios linfáticos. El abordaje quirúrgico parece ser el preferido en los meningiomas de crecimiento progresivo, recurrentes y sintomáticos; la asociación con terapias biológicas, como los análogos de la somatostatina, puede retrasar su crecimiento.

Palabras clave: Meningioma; Ganglio Linfático; Metástasis.

1. Introdução

Meninge ou meninges são nomes genéricos atribuídos a três estruturas de tecido conjuntivo que envolvem o sistema nervoso central (SNC), sendo divididas em paquimeningues (dura-máter) e leptomeninges (aracnoide e piamáter). A origem embrionária desse sistema provém do mesênquima e crista neural, e suas funções são a proteção mecânica do SNC e a formação da barreira hematoencefálica (Patel & Kirmi, 2009).

Os meningiomas são tumores do sistema nervoso central, em sua maioria benignos, que têm sua origem em células precursoras não-epiteliais da meninge. Essas células tornam-se metabolicamente distintas, estão ligadas ao fluxo venoso e, primordialmente, são responsáveis pela reabsorção do líquido cefalorraquidiano (Marosi *et al.*, 2008). Estudos epidemiológicos, como o realizado no Hospital das Clínicas em Ribeirão Preto, pertencente a Escola de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), demonstram maior incidência desses tumores após os 70 anos, em mulheres, com localização intracraniana (Colli *et al.*, 2021).

Em 2016, a Organização Mundial da Saúde (OMS) instituiu uma classificação para os meningiomas, sendo realizada em graus, do I ao III. Os meningiomas grau I não invadem o tecido cerebral e possuem uma baixa taxa mitótica (< 4 por 10 high-power field). No grau II, os tumores podem invadir o cérebro e possuem taxa de mitose moderada (4-19 por 10 high-power field), além de alterações celulares específicas. Histologia papilar ou rabdoide, ou taxa mitótica superior a 20 por 10 high-power field caracterizam os meningiomas grau III (Maggio *et al.*, 2021).

O método de imagem de melhor sensibilidade para a avaliação é ressonância nuclear magnética (RNM), ficando a tomografia computadorizada (TC) como alternativa. Histologicamente, esses tumores são marcados pela presença de aglomerados circulares de células meningoteliais, as quais podem, eventualmente, mineralizar-se. A nível molecular, o antígeno de membrana epitelial é amplamente utilizado no reconhecimento imuno-histoquímico; contudo, tem se observado que os receptores da somatostatina são superiores nessa função. Por outro lado, uma porcentagem dos meningiomas apresentam também receptores de progesterona e/ou de estrogênio (Buerki *et al.*, 2018).

A ocorrência de metástases a regiões extracranianas é rara (Kesler *et al.*, 2017; Dalle Ore *et al.*, 2019; Jung & Park, 2021), sendo mais comum nos meningiomas de grau III. Quando presentes, os sítios comumente acometidos incluem os ossos, o fígado, os linfonodos e os pulmões; o prognóstico desses pacientes deve ser individualizado. O tratamento pode ser cirúrgico e/ou não-cirúrgico. Nesse último, três classes de quimioterápicos são principalmente defendidas: interferon alfa, agonistas dos receptores de somatostatina e fator de crescimento endotelial vascular (Kesler *et al.*, 2017).

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é relatar um caso incomum: a ocorrência de uma metástase de um meningioma craniano grau II para um linfonodo da cadeia cervical, bem como seu manejo e tratamento. Desse modo, comparar-se-á o que há descrito na literatura e as particularidades deste caso.

2. Metodologia

Este é um estudo descritivo do tipo relato de caso. Nessa produção, um fenômeno central, normalmente raro ou pouco comum, é descrito com grau de profundidade por seu observador, desenvolvendo-se uma discussão sobre o tema (Pereira *et al.*, 2018). Os dados foram obtidos de forma direta, por meio de entrevista com o paciente e análise de exames e laudos por ele arquivados, não havendo intermédio de outras instituições ou profissionais além dos autores. A busca bibliográfica teve como base as seguintes plataformas científicas: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Cochrane Library. Os descritores utilizados foram: meningioma AND metastasis AND lymph node.

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), CAAE: 67990923.4.0000.5290. Foram seguidas as normas éticas para o desenvolvimento da produção científica, e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi esclarecido e assinado pelos envolvidos.

3. Relato de Caso

Paciente masculino de 75 anos - aposentado, portador de dislipidemia, em uso de artovastatina - apresentou achado acidental em TC de crânio após trauma crânio encefálico leve em janeiro de 2019. Seguindo sob observação, foi realizada RNM de crânio em maio do mesmo ano (Figura 1), na qual evidenciou-se lesão tumoral óssea com invasão epidural e subgaleal, discretamente maior do que a demonstrada pela TC, havendo leve compressão extrínseca do seio longitudinal superior. Devido à inconclusão diagnóstica por métodos de imagem, à suspeita de implantes secundários e de linfoma, foi realizada biópsia por neurocirurgia em maio daquele ano. O resultado histopatológico e da imuno-histoquímica concluiu meningioma grau I.

Figura 1 – Primeira RNM realizada pelo paciente.



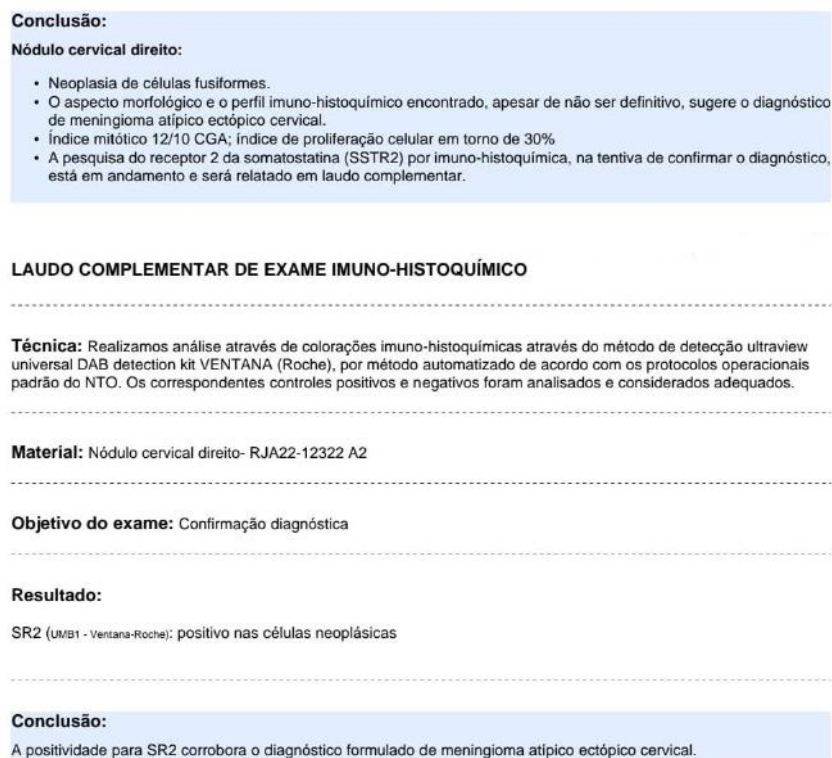
Fonte: Autores (2023).

Ainda assintomático, o plano terapêutico instituído foi a radioterapia de adjuvância, recebendo 30 Gy em cinco sessões em julho de 2019, havendo ótima tolerância. Continuou assistido por RNMs de crânio de controle (quatro), as quais demonstraram crescimento contínuo da lesão e necessidade de novas sessões (cinco) de radioterapia em março de 2021. Nesse

período, paciente relata aumento da sensibilidade no local da incidência do tratamento e abaulamento em região occipitoparietal. Após novas sessões, seguiu sob observação e novas RNMs de controle.

Em janeiro de 2022, devido ao aparecimento de nódulo em região cervical anterior de crescimento progressivo, foi realizada ultrassonografia de pescoço (Figura 2), a qual demonstrou formação oval, heterogênea com área de degeneração cística-necrótica sugestível de linfonodomegalia. Um estudo histopatológico por ressecção da lesão em março deste ano sugeriu meningioma atípico ectópico cervical como foco metastático de sítio primário craniano. Em maio de 2022, uma tomografia por emissão de pósitrons associada à TC não revelou outros focos de metástase.

Figura 2 – Resultado do estudo histopatológico e imuno-histoquímico do linfonodo cervical.



Fonte: Autores (2023).

Assintomático, porém ainda em crescimento, uma nova ressecção do meningioma craniano foi realizada em junho de 2022, seguida de novo estudo histopatológico, que revelou alteração na classificação do tumor para meningioma grau II. Além disso, havia infiltração osteodérmica. Com base nisso, em novo trajeto terapêutico, foi realizada cintilografia com análogo da somatostatina em outubro deste ano, onde se encontrou receptores viáveis no tecido neoplásico. Hoje, dezembro de 2022, o paciente segue sob cuidados em terapia com análogos da somatostatina. Não há novas metástases ou sintomas neurológicos.

4. Discussão

Estimativas norte-americanas apontam 8,33 casos de meningiomas para cada 100 mil indivíduos⁷, sendo tumores de crescimento lento e de predominância em pessoas idosas. A presença de metástases nesses casos são fenômenos raros, estando estatisticamente associados àqueles de grau II e III segundo a classificação da OMS, numa taxa de 0,1% a 0,76% de todos os casos. Dentre os processos fisiopatológicos envolvidos na disseminação desses tumores, a via hemato-linfática e a via iatrogênica destacam-se (Liu *et al.*, 2020).

Um caso com similaridades ao descrito foi documentado por Chew, *et al.* (2021). Nesse, uma senhora de 68 anos, cuja primeira ressecção ocorreu aos 32 anos, também se demonstrando como meningioma grau I, apresentou a evolução de seu caso para a presença de meningioma grau II atípico. O desenvolvimento da doença levou à necessidade de múltiplas ressecções, acompanhadas de recidivas, e, por fim, o acometimento ocular e dos linfonodos cervicais. O índice de mitoses era moderado, associado a um índice de proliferação por Ki67 de aproximadamente 60%. Infelizmente, a paciente não resistiu ao pós-operatório.

As dificuldades enfrentadas na identificação precoce de metástases provenientes de um meningiomas se dão por sua baixa incidência, inferior a 1% (Dalle Ore *et al.*, 2019). Os meningiomas são, predominantemente, assintomáticos até que pressionem ou infiltrem o tecido cerebral, levando a sinais e/ou sintomas (cefaleia, vômitos, convulsões, paresias, parestesias, plegia, alterações visuais e outros a depender do tamanho e localização do tumor) (Marosi *et al.*, 2008). Como descrito neste relato de caso, o paciente manteve-se assintomático durante todo seu acompanhamento, e a suspeita, com posterior confirmação, do foco metastático só existiu devido ao abaulamento em região cervical.

É importante ressaltar que uma gama de lesões intracranianas pode assemelhar-se aos meningiomas (Nowosielski *et al.*, 2017). Portanto, os diagnósticos diferenciais incluem metástases durais, gliomas, linfomas, tumor fibroso solitário, hemangioblastoma, cavernoma, tuberculose, goma sífilítica, neurocisticercose e outras (Nowosielski *et al.*, 2017). A localização do tumor, o padrão de crescimento, perfusão por RNM, características anatômicas e histológicas auxiliam na diferenciação dessas doenças. Em nosso estudo, apesar da história clínica sugerir meningioma, os exames de imagem (TC e RNM) apontaram para a necessidade de um estudo histopatológico, sendo este o responsável pelo diagnóstico definitivo.

Um estudo realizado por Dalle Ore, *et al.* (2019) avaliou a ocorrência de metástases em 1.193 pacientes acometidos por meningiomas primários ou recorrentes. Esses pacientes foram rastreados por meio da TC de tórax, abdome e pelve, ou por meio da tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-TC). Como resultado, observou-se que a preocupação com identificação dessas novas lesões é superior em pacientes sintomáticos para metástase ou com recorrência do tumor primário, sendo os exames de imagem antes mencionados úteis no rastreio.

Além disso, a análise imuno-histoquímica dos meningiomas permite avaliar sua agressividade. É comum a presença de receptores para estrogênio e progesterona, o que pode explicar a maior prevalência desses tumores em mulheres. A pesquisa para esses receptores, neste caso, foi negativa. Em paralelo, o marcador Ki-67 é usado como parâmetro para replicação celular e risco de recorrência (Shen *et al.*, 2021). Em nosso relato de caso, cerca de 30% das células neoplásicas eram positivas para esse marcador.

Os receptores de somatostatina (SSTR2A) também eram viáveis na amostra de tecido analisada neste caso. A utilização de drogas agonistas dos SSTR2A (Octreotida) foi ligada à diminuição da atividade de crescimento dos meningiomas com estabilização das lesões, sobretudo nos de classificação I (Puchner *et al.*, 2010). Ainda, estudos apontam que vias proliferativas, como Pi3K/Akt/mTOR, estejam hiperestimuladas em meningiomas resistentes ao tratamento radioterápico ou cirúrgico (Graillon *et al.*, 2020). O estudo dessas vias não foi realizado nas amostras obtidas do tumor.

Se em crescimento e sintomático, a terapia ideal é cirúrgica para a quase totalidade dos meningiomas. A ressecção pode ser total ou subtotal (Vogelbaum *et al.*, 2010). O objetivo é reduzir os sintomas neurológicos preservando a função cerebral com máxima segurança. Contudo, como em qualquer intervenção cirúrgica, o paciente e/ou a família devem ser orientados a respeito dos riscos dessa abordagem, entre eles a lesão neurovascular, convulsões e hidrocefalia (Bommakanti *et al.*, 2016). O paciente deste caso não apresentou morbidades neurológicas após seu procedimento cirúrgico.

Medidas cirúrgicas foram adotadas no relato de Nguyen, *et al.* (2022). Nesse caso, uma paciente de 47 anos, acometida por meningioma orbitário à esquerda, foi submetida a diversos procedimentos cirúrgicos: craniotomia pterional, abordagem orbitozigomática e ressecção transparotídea da fossa infratemporal para seu caso recorrente. A ressecção linfonodal

evidenciou meningioma invasivo de baixo grau à histopatologia; e, após, não houve sinais de recorrência durante o acompanhamento de 3 a 6 meses iniciais.

A terapia com radiação (RT) pode ser única ou associada à cirurgia (Puchner *et al.*, 2010). Estudos demonstram que a RT é positiva para o controle dos tumores e, ainda, auxilia no aumento da sobrevida a longo prazo em doses superiores a 13 Gy (Bir *et al.*, 2017). Nos casos de meningiomas pequenos (até 3 cm), essa terapia tem se colocado ao nível da intervenção cirúrgica. Além disso, é uma boa opção para lesões em crescimento em localizações cuja cirurgia tem alto risco de lesão residual (Goldbrunner *et al.*, 2021). Nesta narrativa, mesmo em curso de RT a 30 Gy, a lesão voltou a apresentar crescimento e o paciente necessitou de duas abordagens cirúrgicas.

5. Considerações Finais

Com base no exposto por este estudo, observa-se que o meningioma não é uma doença bastante prevalente e, em se tratando de metástases, considera-se um fenômeno raro. O diagnóstico definitivo é histopatológico. A abordagem dessa doença depende do seu curso de evolução, da sua localização, do seu tamanho e de seus aspectos histo e imunológicos, devendo ser individualizada, portanto, O tratamento cirúrgico é considerado sempre, e os pacientes precisam manter acompanhamento com especialista.

Pesquisas a cerca desta patologia devem ser estimuladas. A realização de pesquisas com elaboração de protocolos os quais incluam o meningioma como diagnóstico diferencial de sintomas neurológicos persistentes será útil no que diz respeito à possibilidade de um diagnóstico precoce. As abordagens de meningiomas típicos e atípicos, e de suas metástases, merecem atenção e elucidação por se tratarem de eventos incomuns.

Referências

- Bir, S. C., Patra, D. P., Maiti, T. K., Bollam, P., Minagar, A., Nanda, A. (2017). Comparação direta de radiocirurgia com faca gama e microcirurgia para meningiomas de tamanho pequeno. *Neurocirurgia Mundial*, 101, 170–179.
- Figueiredo, E. G., Aguiar, P. H., Córdoba, B. F., Fujimoto, Y., Rotta, J. M., & Marino JR., R. (1998). Meningiomas supratentoriais: diagnóstico, resultados cirúrgicos e complicações. *Arquivos De Neuro-psiquiatria*, 56(3A), 429–435.
- Buerki, R. A., Horbinski, C. M., Kruser, T., Horowitz, P. M., James, C. D., & Lukas, R. V. (2018). An overview of meningiomas. *Future oncology (London, England)*, 14(21), 2161–2177.
- Colli, B. O., Machado, H. R., Carlotti, C. G., Jr, Assirati, J. A., Jr, Oliveira, R. S., Gondim, G. G. P., Santos, A. C. D., & Neder, L. (2021). Epidemiological features of meningiomas: a single Brazilian center's experience with 993 cases. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 79(8), 705–715.
- Chew, S. J. Y., Rajesvaran, C., Woo, X., & Goh, C. H. (2021). Atypical meningioma with nodal metastasis: A case report. *The Malaysian journal of pathology*, 43(3), 453–456.
- Dalle Ore, C. L., Magill, S. T., Yen, A. J., Shahin, M. N., Lee, D. S., Lucas, C. G., Chen, W. C., Viner, J. A., Aghi, M. K., Theodosopoulos, P. V., Raleigh, D. R., Villanueva-Meyer, J. E., & McDermott, M. W. (2019). Meningioma metastases: incidence and proposed screening paradigm. *Journal of neurosurgery*, 132(5), 1447–1455.
- Goldbrunner, R., Stavrinou, P., Jenkinson, M. D., Sahm, F., Mawrin, C., Weber, D. C., Preusser, M., Minniti, G., Lund-Johansen, M., Lefranc, F., Houdart, E., Sallabanda, K., Le Rhun, E., Nieuwenhuizen, D., Tabatabai, G., Soffietti, R., & Weller, M. (2021). EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas. *Neuro-oncology*, 23(11), 1821–1834.
- Graillon, T., Sanson, M., Campello, C., Idbah, A., Peyre, M., Peyrière, H., Basset, N., Autran, D., Roche, C., Kalamarides, M., Roche, P. H., Fuentes, S., Tabouret, E., Barrie, M., Cohen, A., Honoré, S., Boucekine, M., Baumstarck, K., Figarella-Branger, D., Barlier, A., ... Chinot, O. L. (2020). Everolimus and Octreotide for Patients with Recurrent Meningioma: Results from the Phase II CEVOREM Trial. *Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research*, 26(3), 552–557.
- Jung, J. W., & Park, C. (2021). Delayed solitary mediastinal lymph node metastasis from a benign meningothelial meningioma six years after surgical resection of an intracranial tumor. *Thoracic cancer*, 12(12), 1931–1934.
- Kessler, R. A., Garzon-Muvdi, T., Yang, W., Weingart, J., Olivi, A., Huang, J., Brem, H., & Lim, M. (2017). Metastatic Atypical and Anaplastic Meningioma: A Case Series and Review of the Literature. *World neurosurgery*, 101, 47–56.
- Liu, Y., Li, J., Duan, Y., Ye, Y., Xiao, L., & Mao, R. (2020). Subcutaneous Metastasis of Atypical Meningioma: Case Report and Literature Review. *World neurosurgery*, 138, 182–186.

- Maggio, I., Franceschi, E., Tosoni, A., Nunno, V. D., Gatto, L., Lodi, R., & Brandes, A. A. (2021). Meningioma: not always a benign tumor. A review of advances in the treatment of meningiomas. *CNS oncology*, 10(2), CNS72.
- Marosi, C., Hassler, M., Roessler, K., Reni, M., Sant, M., Mazza, E., & Vecht, C. (2008). Meningioma. *Critical reviews in oncology/hematology*, 67(2), 153–171.
- Nguyen, H. C. B., Mady, L. J., Panara, K., Andrianus, S., Cooper, K., Chen, I. H., Chalian, A. A., & Brody, R. M. (2022). Metastatic Meningioma of the Neck: A Case Report and Systematic Review. *ORL: journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties*, 84(5), 361–369.
- Nowosielski, M., Galldiks, N., Iglseeder, S., Kickingereeder, P., von Deimling, A., Bendszus, M., Wick, W., & Sahm, F. (2017). Diagnostic challenges in meningioma. *Neuro-oncology*, 19(12), 1588–1598.
- Patel, N., & Kirmi, O. (2009). Anatomy and imaging of the normal meninges. *Seminars in ultrasound, CT, and MR*, 30(6), 559–564.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. UFSM.
- Puchner, M. J. A., Hans, V. H., Harati, A., Lohmann, F., Glas, M., & Herrlinger, U. (2010). Bevacizumab-induced regression of anaplastic meningioma. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*, 21(12), 2445–2446.
- Sheng, B., Liu, Y., & Liu, C. (2021). Liver Metastasis from Typical Meningioma. *World neurosurgery*, 145, 334–337.
- Vogelbaum, M. A., Leland Rogers, C., Linskey, M. A., & Mehta, M. P. (2010). Opportunities for clinical research in meningioma. *Journal of neuro-oncology*, 99(3), 417–422.