

MENINGEOMAS

ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS E RECIDIVA

ARLETE HILBIG*, LÍGIA MARIA BARBOSA-COUTINHO**

RESUMO - Os autores realizaram a avaliação de 246 casos de meningiomas que foram classificados como típico, atípico, anaplásico e papilar segundo critérios previamente definidos. Entre os critérios utilizados para definição de tumores não típicos, a invasão do sistema nervoso central predominou com 62,3% dos casos. Os meningiomas foram típicos em 75,22% dos casos, atípicos em 19,1%, anaplásicos em 5,68%. Houve recidiva em 3,78% dos meningiomas típicos, em 42,55% dos atípicos e 45,45% dos anaplásicos. Os autores concluem que os critérios utilizados para definição de típicos e não típicos foram adequados para predizer maior chance de recidiva tumoral.

PALAVRAS-CHAVE: meningiomas, histopatologia, recidiva.

Meningiomas: histopathological aspects and recurrence

ABSTRACT - The authors assessed 246 cases of meningiomas that were classified as typical, atypical, anaplastic and papillary, according to previously defined criteria. Among the criteria used to define non-typical tumours, brain invasion was predominant in 62.3%. Meningiomas were typical in 75.22%, atypical in 19.1%, anaplastic in 5.68% of the cases. There was recurrence in 3.78% of typical, 42.55% of atypical and 45.45% of anaplastic. The authors conclusion was that the criteria used to define typical and non-typical were adequate to predict a higher chance to tumour recurrence.

KEY WORDS: meningiomas, histopathology, recurrence.

Entre os tumores do sistema nervoso central (SNC), os meningiomas são os que apresentam a maior diversidade morfológica, às vezes mimetizando outros tipos tumorais cuja diferenciação só é possível através de técnicas especiais. Essa diversidade parece ser uma expressão do potencial adaptativo das células aracnóideas normais, mais do que de uma citogênese diferente para cada subtipo descrito. Baseadas no aspecto histológico do tumor, várias classificações já foram propostas porém, em geral, a variação morfológica não tem relação direta com a topografia ou com o comportamento biológico do tumor. A classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS), atualmente utilizada, foi elaborada em 1990 e recentemente revisada⁶. Ela procura levar em consideração as características histológicas dos tumores e seu comportamento biológico. Os meningiomas são divididos em três grupos, de acordo com o comportamento biológico: (1) tipo clássico ou típico, com 11 subtipos, (2) forma atípica, com comportamento intermediário; e (3) forma anaplásica que pode ter apresentação histológica semelhante a quaisquer dos tipos clássicos ou pode apresentar-se como uma variante papilar. Embora essa classificação tenha permitido um

Estudo realizado no Departamento de Patologia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA); *Neurologista, Mestre em Clínica Médica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul; **Professora Titular de Anatomia Patológica da FFFCMPA, Livre-Docente em Anatomia Patológica, Neuropatologista. Aceite: 4-abril-1997.

Dra. Arlete Hilbig - Rua Dona Laura 570 - 90430-090 Porto Alegre RS - Brasil.

avanço no auxílio diagnóstico dos meningiomas de maior malignidade, não existe consenso sobre os critérios a utilizar do ponto de vista histopatológico, nem sobre sua valorização individual.

O objetivo do presente estudo é avaliar a frequência dos diferentes tipos de meningiomas no nosso meio e sua relação com o prognóstico, tomando por base a classificação da OMS e utilizando critérios pré-estabelecidos para meningiomas típicos, atípicos e anaplásicos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados todos os meningiomas diagnosticados através de exame anatomopatológico no Departamento de Patologia da FFFCMPA no período de março-1968 a março-1993 (25 anos). Os casos foram selecionados através dos laudos anatomopatológicos e foi realizada revisão das lâminas cujo diagnóstico era meningioma visando a confirmação diagnóstica e classificação segundo os atuais critérios da OMS.

Os tumores foram divididos em *típicos*, *atípicos* e *anaplásicos*.

Os critérios histopatológicos para definição de meningioma *atípico* foram a presença de pelo menos uma das seguintes características: invasão microscópica do SNC; presença de pelo menos 5 mitoses por 10 campos de grande aumento. Ou a presença de pelo menos duas das seguintes características: hiper celularidade; alta taxa núcleo/citoplasma (pleomorfismo ou anaplasia); presença de necrose focal.

Os meningiomas foram considerados *anaplásicos* quando o tumor apresentava hiper celularidade, invasão cerebral, anaplasia citológica, zonas de necrose, grande número de mitoses (mais de 10 mitoses por 10 campos de grande aumento) e mitoses atípicas.

A verificação da presença ou ausência de recidiva foi feita através de pesquisa dos laudos anatomopatológicos no arquivo do nosso Departamento e de outro Serviço de grande demanda de Porto Alegre. Foi realizada revisão dos prontuários de internação para avaliar impressão transoperatória de ressecção parcial ou completa do tumor. Somente foram considerados como recidiva aqueles pacientes cuja impressão transoperatória foi de remoção completa da neoplasia. Se existia dúvida, o tumor era considerado residual.

RESULTADOS

Durante o período do estudo, foram examinados 1796 tumores intracranianos e o diagnóstico de meningioma foi feito em 268 (14,92%). Após revisão das lâminas, 5 casos foram excluídos por erro diagnóstico. Dos 263 casos restantes, em 17 não foi possível confirmação diagnóstica, pois não foram encontradas as lâminas ou blocos do caso no arquivo. Restaram, portanto, 246 (13,70%) casos com diagnóstico confirmado.

A idade variou de 3 a 80 anos sendo a média de 48 anos. Em 31 pacientes a idade era desconhecida (Fig 1).

A distribuição por sexo foi de 79 homens (32,11%) e 167 mulheres (67,89%).

A localização supratentorial predominou com 200 pacientes (81,30%), sendo mais frequente na região frontal com 65 casos (26,42%) e parietal com 39. Nove pacientes tinham meningiomas infratentoriais e 19 eram de localização medular (Tabela 1).

Cento e oitenta e cinco casos foram considerados tumores típicos (75,22%), sendo o meningotelial o mais frequente. Quarenta e sete casos (19,1%) foram considerados atípicos; 14 casos (5,68%) foram anaplásicos sendo que três tinham características de tumor papilar (1,21%) (Fig 2).

Do total dos meningiomas estudados, 61 casos (24,78%) foram diagnosticados como atípico, anaplásico ou papilar e, portanto, considerados de maior malignidade.

Entre os critérios de definição de atípico e anaplásico, a invasão do SNC foi o mais frequente, existindo em mais de metade dos casos (Tabela 2).

Do total dos meningiomas, 13,01% recidivaram e 86,99% não o fizeram. Quarenta e sete pacientes apresentaram meningiomas considerados como atípicos tendo recidivado em 20 casos (42,55%). Onze pacientes tiveram diagnóstico de tumor anaplásico, com 5 recidivas (45,45%) e em 3 pacientes o tumor tinha característica papilar, não sendo encontrada recidiva nesse grupo. Nos tumores típicos a recidiva

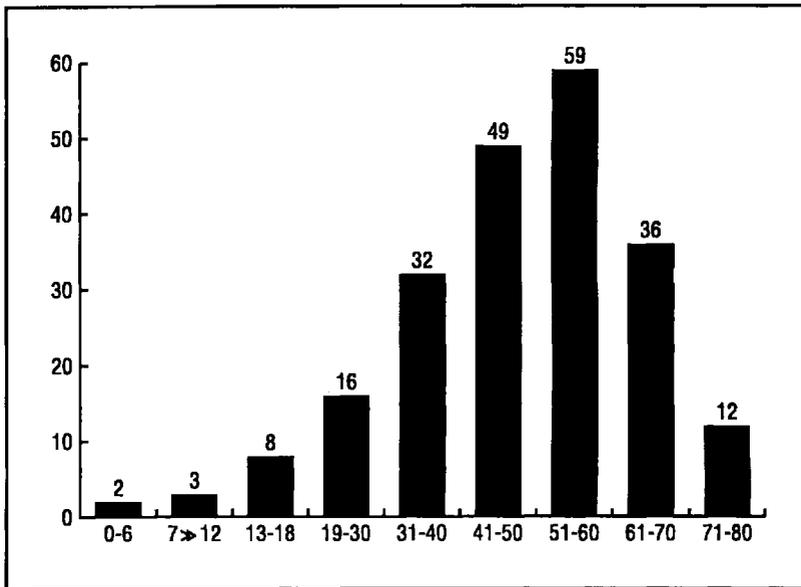


Fig 1. Meningeomas: distribuição quanto a idade (nº de casos).

Tabela 1. Meningeomas: localização.

Localização	Nº casos
Supratentorial	200
Cérebro sem especificação	73
Frontal	65
Parietal	39
Temporal	18
Occipital	3
Nervo óptico	1
Selar ou supra-selar	1
Infratentorial	9
Ângulo ponto-cerebelar	5
Fossa posterior	4
Outras localizações	37
Raque e intradural	19
Base do crânio	5
Intra-ósseo	4
Múltiplo	4
Órbita	5
Total	246

foi de 3,78% (Fig 3). A maioria (10 casos) teve uma recidiva; em 4 pacientes os tumores recidivaram 2 vezes, em 2 pacientes isto ocorreu 3 vezes e em 3 pacientes, 4 vezes (Fig 4).

A idade entre os tumores não típicos variou de 7 a 80 anos, sendo mais frequente na 6ª década. Houve predomínio das mulheres com 37 casos (60,66%), 24 pacientes (39,34%) eram homens. A localização supratentorial predominou com 58 casos, sendo mais frequente na região frontal (23 casos).

DISCUSSÃO

Os meningiomas são os tumores primários intracranianos não gliais mais frequentes, com incidência variando de 9 a 20%, segundo diferentes autores, ficando em geral em torno de 15%^{12-14,17}. Na nossa série, perfazem 13,70% dos tumores com diagnóstico confirmado.

Foram mais frequentes no sexo feminino com proporção de aproximadamente 2:1, concordando com dados da literatura.

Alguns autores^{3,16} sugerem que os tumores mais agressivos sejam mais frequentes no sexo masculino e em faixas etárias mais precoces. Na nossa casuística, não houve diferença significativa entre tumores típicos e atípicos/anaplásicos em relação ao sexo, predominando em mulheres também no segundo grupo. Nos dois grupos a incidência foi maior na 6ª década.

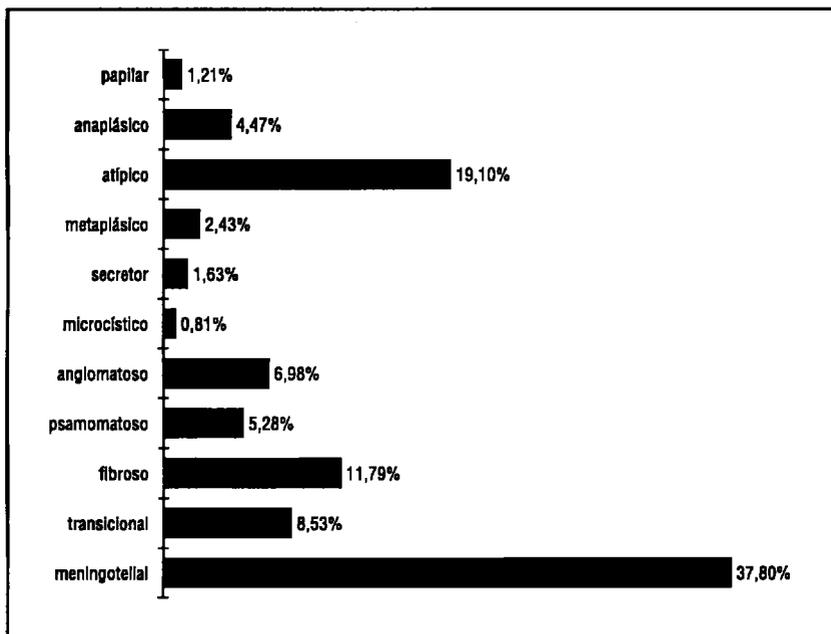


Fig 2. Meningiomas: frequências dos diferentes tipos (%).

Tabela 2. Frequência dos critérios diagnósticos.

	Atípico	Anaplásico	Papilar	Total
Nº casos	47	11	3	61 (100%)
Hiper celularidade	16	7	1	24 (39,3%)
Áreas de necrose	18	9	1	28 (45,9%)
Invasão SNC	35	3	zero	38 (62,3%)
Pleomorfismo	15	4	1	20 (32,8%)
+ 5 mitoses / 10 campos	10	zero	1	11 (18,0%)
+ 10 mitoses / 10 campos	zero	11	zero	11 (18,0%)

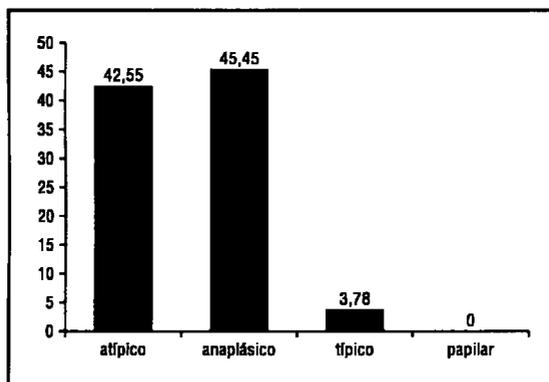


Fig 3. Meningiomas: índice de recidiva (%).

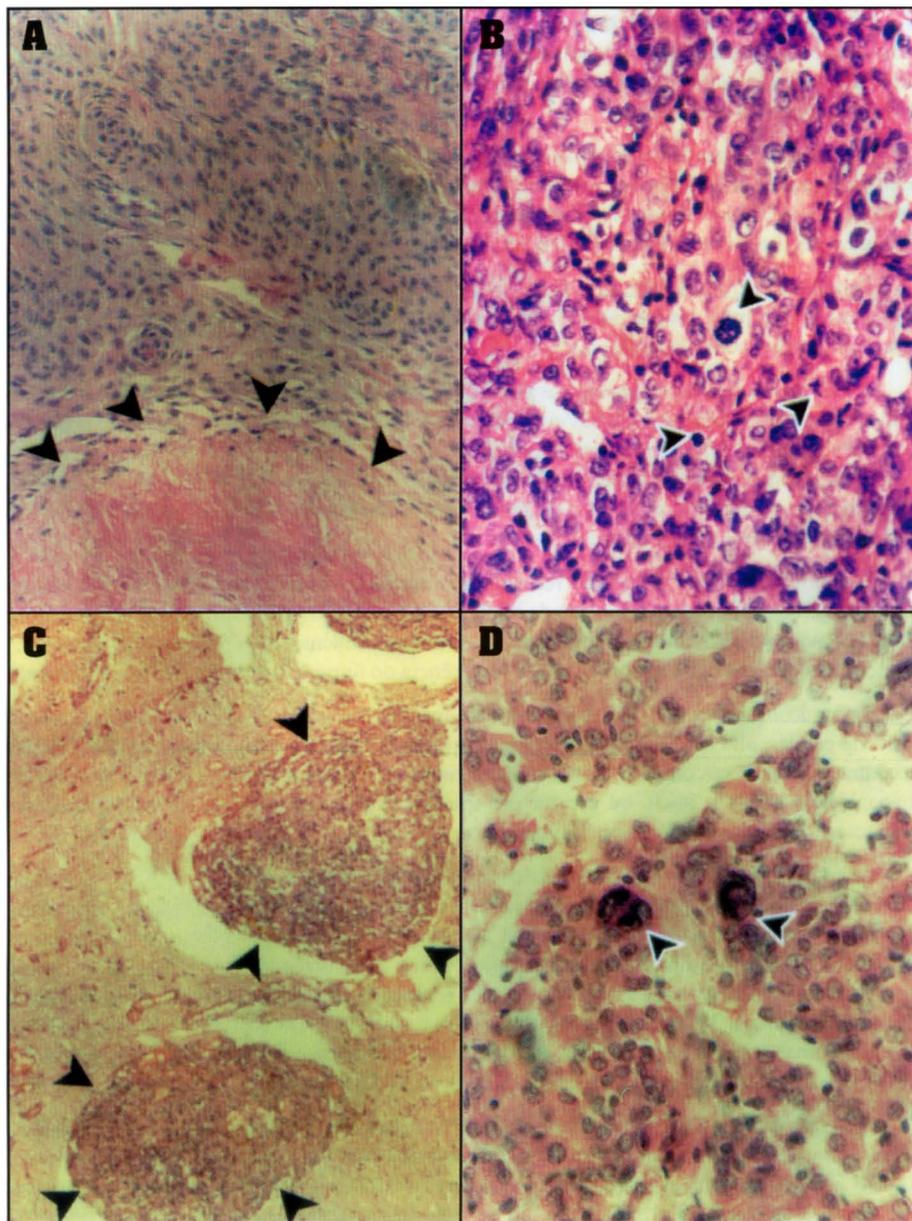


Fig 4. Meningeomas não típicos: (A) presença de área de necrose (H-E 20x); (B) tumor hiper celular com figuras mitóticas (H-E 10x); (C) invasão do SNC por nódulos de meningeomas (H-E 2,5x); (D) anaplasia em tumor hiper celular (H-E 40x).

Embora a maioria dos meningeomas seja benigna e possa ser excisada completamente, isso nem sempre é verdadeiro. Pequena porcentagem tem comportamento maligno e os tumores são raramente curados somente pela excisão cirúrgica. Em grande porcentagem, apesar de histologicamente benignos, os tumores não podem ser completamente excisados e desses 3/4 recorrem sintomaticamente¹. A taxa de recorrência após remoção completa varia de 3,3¹⁵ a 29%¹¹. O significado e os fatores associados à recorrência têm sido estudados por diferentes autores^{1,3,5,10}.

Certamente o fator mais importante no resultado clínico dos meningiomas é dado pela localização e ressecabilidade da neoplasia⁵. Tumores que apresentam características citológicas e padrão histológico semelhantes podem mostrar diferenças significativas na resposta clínica dependendo da sua localização.

Do ponto de vista do aspecto microscópico do tumor, o problema de prever um comportamento maligno em meningiomas tem sido largamente discutido na literatura^{1,4,7,9,16}. Na busca de subsídios que permitam supor maior probabilidade de recorrência, deve ser observado o padrão histológico geral e posteriormente devem ser analisados os detalhes citológicos.

Durante a última década tem sido postulada a existência de um grupo intermediário de meningiomas exibindo comportamento menos favorável que os tumores típicos, mas um curso melhor que meningiomas anaplásicos^{4,8}.

As características histopatológicas comumente descritas são de hiper celularidade, atividade mitótica aumentada, alta taxa núcleo/citoplasma, nucléolo proeminente, atipia nuclear, perda da arquitetura típica do tumor, presença de zonas de necrose e invasão cerebral^{3,5-7,16}. Tumores que apresentam algumas dessas características, sem franca anaplasia tumoral que permita o diagnóstico de meningioma anaplásico, são considerados atípicos, embora uma definição histopatológica desse grupo deva ainda ser estabelecida^{6,8}.

Segundo Maier et al.⁸, é mais útil restringir a definição de meningioma atípico a duas principais características histopatológicas: aumento de celularidade e aumento significativo da atividade mitótica, definida como mais de 5 mitoses por 10 campos de grande aumento. Segundo Jaaskelainen et al.³, o parâmetro histológico mais importante para recorrência do tumor é a presença de necrose focal.

Segundo Maier et al.⁸, são considerados anaplásicos os meningiomas com aumento da densidade celular, alta taxa mitótica, presença de mitoses atípicas, anaplasia citológica e necrose. Em contraste com os sarcomas, o caráter meningiomatoso é ainda aparente¹². Esses tumores podem ser anaplásicos desde o início ou ocorrer por transformação, após uma ou mais recorrências de meningioma inicialmente típico ou atípico.

Os meningiomas atípicos e anaplásicos apresentam taxa de recorrência maior^{1,3,4}. O número de casos de meningiomas não típicos revisados na maioria dos artigos é, entretanto, pequeno. A única série grande foi a de Jaaskelainen et al.⁴, que descreveram 53 meningiomas atípicos e anaplásicos analisando dados clínicos, radiológicos e recorrência do tumor. Esses autores demonstraram que a taxa de recorrência após ressecção cirúrgica completa foi de 3% para meningiomas típicos, 38% para atípicos e 78% para anaplásicos. Os nossos resultados, analisando 61 meningiomas atípicos e anaplásicos, estão de acordo com esse estudo, com índice de recidiva de 3,78% entre tumores típicos, 42,55% entre os atípicos e 45,45% entre os anaplásicos.

A frequência dos meningiomas com características de maior malignidade (atípico/anaplásico/papilar) varia, de acordo com os critérios utilizados, de 0,9%² a 19%⁷. Na nossa série esteve presente em 24,78% dos meningiomas examinados. Essa frequência um pouco mais elevada pode ser explicada pelo fato de a amostra ser originada de um serviço de referência em neuropatologia, possuindo casos de diagnóstico difícil ou duvidosos, vistos em consultoria.

Em geral a presença de mitoses, o polimorfismo nuclear e a invasão cerebral têm sido descritos entre os fatores associados a pior prognóstico. Boker et al.¹ constataram diferença estatisticamente significativa entre um grupo de meningiomas com recidiva e outro sem recidiva em relação à presença de figuras mitóticas (8,3 e 28,6%), polimorfismo nuclear (3,5 e 23,8%) e invasão cerebral (1,3 e 21,7%) e sugeriram que a combinação desses três fatores traz um risco muito alto de recidiva.

Os critérios utilizados por nós para avaliar a histopatologia do tumor estão de acordo com as linhas básicas descrita pela OMS⁶. Algumas características histológicas têm sido associadas com

um comportamento mais maligno, embora não exista consenso em relação ao peso de cada uma nem sobre a valorização dos critérios individualmente. Uma diferenciação exata entre tumores atípicos e anaplásicos permanece um pouco subjetiva.

Nós levamos em consideração a presença de alguns fatores em associação, como a hiperplasticidade, tanto focal como difusa que esteve presente em 39,34% dos casos. A presença de necrose, que denota um crescimento tumoral mais rápido que seu suprimento sanguíneo, foi vista em 45,9% dos meningiomas considerados de maior malignidade. A presença de anaplasia citológica com aumento da taxa núcleo/citoplasma também foi considerada, aparecendo em 32,79% dos casos.

A invasão microscópica do SNC, formando nódulos que adentram o cérebro subjacente, é um importante indicativo de pior prognóstico pois, em geral, os meningiomas comprimem o tecido cerebral sem invadi-lo. Este critério esteve presente na maioria dos nossos tumores atípicos e anaplásicos (62,3% dos casos).

Sendo os meningiomas tumores considerados benignos, a taxa mitótica costuma ser baixa e poucas mitoses são encontradas na microscopia óptica convencional. Um aumento da taxa mitótica acima de 5 mitoses por 10 campos de grande aumento também foi considerada como critério para diagnóstico de meningioma atípico, estando presente em 18,03% dos casos. Quando essa taxa era mais elevada (mais de 10 mitoses por 10 campos de grande aumento), o tumor foi considerado anaplásico. Segundo Maier et al.⁸, somente a atividade mitótica elevada já é critério de definição de atipia/anaplasia.

A recidiva no nosso grupo ocorreu em 13,01% do total de meningiomas, sendo de apenas 3,78% nos tumores típicos e maior no grupo considerado como atípico/anaplásico (42,55% e 45,45% respectivamente).

Dessa forma, concluímos que usando como parâmetros somente características histológicas, é possível diferenciar de maneira adequada o risco de recorrência de um tumor individual.

REFERÊNCIAS

1. Böker DK, Meurer H, Gullotta F. Recurring intracranial meningiomas: evaluation of some factors predisposing for tumor recurrence. *J Neurosurg Sci* 1985;29:11-17.
2. Fogelholm R, Uutela T, Munos K. Epidemiology of central nervous system neoplasms: a regional survey in central Finland. *Acta Neurol Scand* 1984;69:129-136.
3. Jaaskelainen J, Haltia M, Laasonen E. The growth rate of intracranial meningiomas and its relation to histology. *Surg Neurol* 1985;24:165-172.
4. Jaaskelainen J, Haltia M, Servo A. Atypical and anaplastic meningiomas: radiology, surgery, radiotherapy and outcome. *Surg Neurol* 1986;25:233-242.
5. Kepes JJ. The histopathology of meningiomas: a reflection of origins and expected behavior? *J Neuropathol Exper Neurol* 1986;45:95-107.
6. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The new WHO classification of brain tumors. *Brain Pathol* 1993;3:255-268.
7. Kostron H, Daxenbichler G, Maier H. Steroidrezeptoren und atypische Histologie als prognostische Parameter bei Meningiomen. *Wiener Klin Wochenschrift* 1990;18:525-528.
8. Maier H, Ofner D, Hittmair A et al. Classical, atypical and anaplastic meningiomas: three histopathological subtypes of clinical relevance. *J Neurosurg* 1992;77:616-623.
9. Markwalder TM, Zava DT, Goldbirsch A, Markwalder RV. Estrogen and progesterone receptors in meningiomas in relation to clinical and pathologic features. *Surg Neurol* 1983;20:42-47.
10. May PL, Broome JC, Path MRC et al. The prediction of recurrence in meningiomas. *J Neurosurg* 1989;71:347-351.
11. McLamed S, Sahar A, Beller AJ. The recurrence of intracranial meningiomas. *Neurochirurgia* 1979;22:47-51.
12. Russell DS, Rubinstein LJ. Pathology of tumors of the nervous system. Ed 5. London: Edward Arnold, 1989.
13. Schoenberg BS, Christine BW, Whisnant JP. The descriptive epidemiology of primary intracranial neoplasms: the Connecticut experience. *Am J Epidemiol* 1976;104:499-510.
14. Walker AE, Robins M, Weinfeld FD. Epidemiology of brain tumours: the national survey of intracranial neoplasms. *Neurology* 1985;35:219-226.
15. Wertheimer P, Lapras C, Tommasi M et al. A propos des méningiomes récidivants et de huit observations. *Neurochirurgie* 1959;2:72-90.
16. Younis GA, Sawaya R, De Monte F et al. Aggressive meningeal tumors: review of a series. *J Neurosurg* 1995;82:17-27.
17. Zulch KJ. Brain tumors: their biology and pathology, Ed 3. Berlin: Springer-Verlag, 1986.