

# MENINGIOMA SECRETÓRIO

## RELATO DE DOIS CASOS

JOÃO NORBERTO STÁVALE\*, SUZANA MARIA FLEURY MALHEIROS\*\*\*, ALBERTO ALAIN GABBAI\*\*

---

**RESUMO** - Foram estudados dois meningiomas meningoteliais obtidos em cirurgia com inclusões hialinas ou corpos pseudopsamomas. Ambos mostraram expressão de antígeno carcinoembrionário e citoqueratina em células circundando corpos hialinos. Havia difusa imunoposição de vimentina e antígeno epitelial de membrana exceto nas células com inclusões hialinas. Ambos se acompanhavam de intenso edema cerebral. Um dos casos apresentava tumores múltiplos, provavelmente meningiomas. É importante não interpretar esta variante de meningioma como neoplasia metastática, o que pode resultar em tratamento paliativo de um tumor potencialmente curável.

**PALAVRAS-CHAVE:** meningioma secretório, imuno-histoquímica, edema cerebral, meningiomas múltiplos.

### **Secretary meningioma: a report of two cases**

**ABSTRACT** - Two surgically removed meningotheliomatous meningiomas with hyaline inclusions or pseudopsammoma bodies were studied. Both meningiomas showed expression of carcinoembryonic antigen and cytokeratin in the cells surrounding the hyaline bodies. There was widespread vimentin and epithelial membran antigen except in the cells with hyaline inclusions. Clinically both had a severe cerebral edema. One of the cases showed multiple tumors, probably meningiomas. It is important not to misinterpret this variant of meningioma as metastatic neoplasm which may result in palliative treatment of a potentially curable tumor.

**KEY WORDS:** secretary meningioma, immunohistochemistry, cerebral edema, multiple meningiomas.

---

Os meningiomas compreendem 13 a 19% dos tumores primários do sistema nervoso central (SNC). Há muitas classificações histológicas com tipos e subtipos, a maioria não apresentando valor prognóstico<sup>7,10</sup>. Uma das variantes é o meningioma secretório, termo introduzido por Alguacil-Garcia et al., em 1986<sup>1</sup>, para descrever um tipo histológico distinto baseado em achados de microscopia óptica, ultraestrutura e imuno-histoquímica, e caracterizado pela presença de inclusões hialinas eosinofílicas, primeiramente descritas em detalhe por Kepes<sup>6</sup> em meningiomas meningoteliais e chamadas de "corpos pseudopsamomas".

Os autores relatam dois casos de meningioma secretório associado com grau de edema cerebral desproporcional ao tamanho das neoplasias.

### **RELATO DOS CASOS**

Caso 1. MAM, 46 anos, feminina. Paciente apresentou hemiparesia esquerda (E) com hipertensão intracraniana, tendo sido realizada tomografia computadorizada (CT) de crânio que mostrou processo expansivo parassagital parietal direito (D) sugestivo de metástase. Cirurgia mostrou tumor aderido à foíce com plano de clivagem e intenso edema. Óbito no pós-operatório. Não foi realizada necropsia.

---

Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina: \*Departamento de Anatomia Patológica, \*\*Disciplina de Neurologia. Aceite: 3-abril-1997.

Dr. João Norberto Stávale - Departamento de Anatomia Patológica - Universidade Federal de São Paulo - Rua Botucatu 740 - 04023-900 São Paulo SP - Brasil.

Caso 2. MAH, 58 anos, feminina. Paciente hipertensa de longa data que em dezembro-1989 apresentou quadro vascular com hemiparesia completa à D, tendo sido realizada CT de crânio que evidenciou processo expansivo frontal E e parieto-occipital D. Foi submetida a investigação para foco primário, sem sucesso. Durante os anos de 1992 e 1993 foi submetida a radioterapia e quimioterapia durante 8 meses, porém sem diagnóstico. Em dezembro-1994 foi encaminhada para o Hospital São Paulo com persistência das lesões, tendo sido operada do tumor localizado no lobo frontal E. Evoluiu com edema cerebral desde o início da cirurgia, controlado com medicação. Alta hospitalar no 14º PO, sendo encaminhada para Ambulatório para posterior abordagem cirúrgica do segundo tumor. Óbito em casa após 40 dias por provável embolia pulmonar. Não foi realizada necrópsia.

## MATERIAL E MÉTODOS

Os espécimes analisados provinham de material previamente fixado em formol a 10% e incluídos em parafina, tendo sido feitas as colorações de hematoxilina-eosina (HE) e ácido periódico-Schiff (PAS). Os estudos imuno-histoquímicos foram realizados utilizando o método de avidina-biotina-peroxidase, sendo usados anticorpos para os seguintes antígenos: vimentina (Dako;1:200), citoqueratina AE1/AE3 (Boehringer Mannheim; 1:200), antígeno epitelial de membrana (EMA) (Dako;1:400) e antígeno carcinoembrionário (CEA) (Dako;1:400).

## RESULTADOS

**Anatomopatológico:** O material recebido consistiu de fragmentos de tecido firme e de colorido branco-acinzentado. O exame histológico dos dois casos mostrou neoplasia constituída de lóbulos de células neoplásicas, por vezes em arranjo concêntrico e com bordas celulares indistintas; os núcleos eram arredondados ou ovais com cromatina delicada e, por vezes, nucléolo pequeno. Não havia mitoses ou necrose. Havia inclusões hialinas, eosinofílicas, PAS positivas e diastase-resistentes (Fig 1).

**Achados imuno-histoquímicos:** As células neoplásicas mostraram imunopositividade para vimentina e antígeno epitelial de membrana e as células neoplásicas em torno às inclusões foram positivas para antígeno carcinoembrionário (Fig 2) e citoqueratinas (Fig 3).

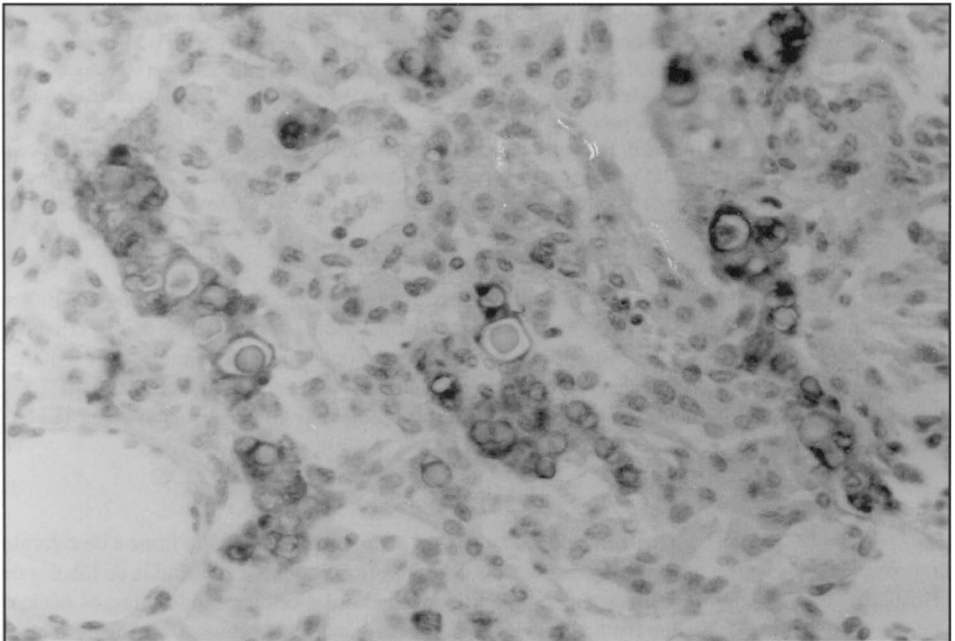


Fig 2. Fotomicrografia mostrando imunopositividade para antígeno carcinoembrionário nas células neoplásicas em torno às inclusões. CEA, 160x.

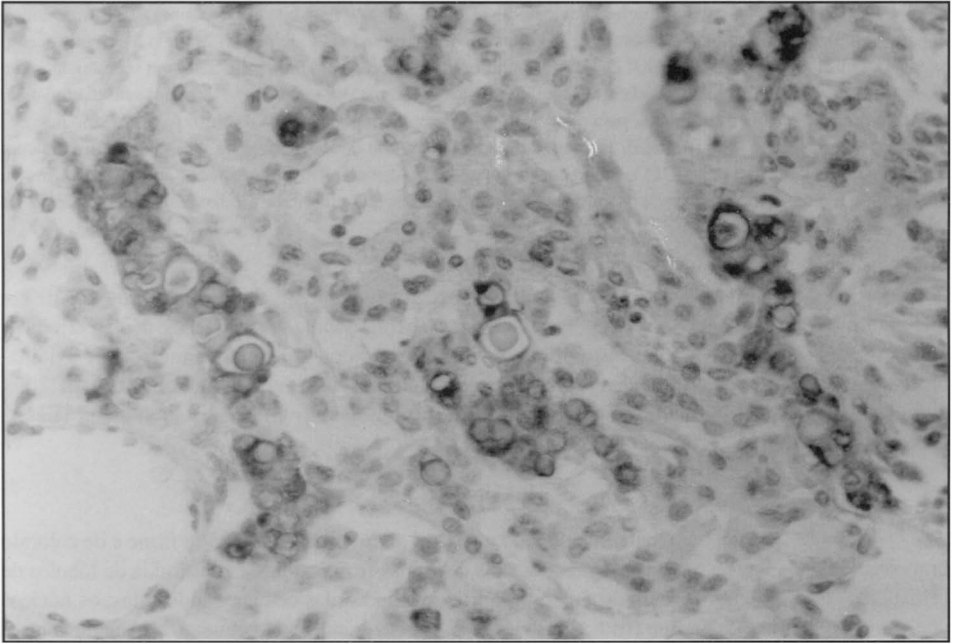


Fig 2. Fotomicrografia mostrando imunoexpressão para antígeno carcinoembriônico nas células neoplásicas em torno às inclusões. CEA, 160x.

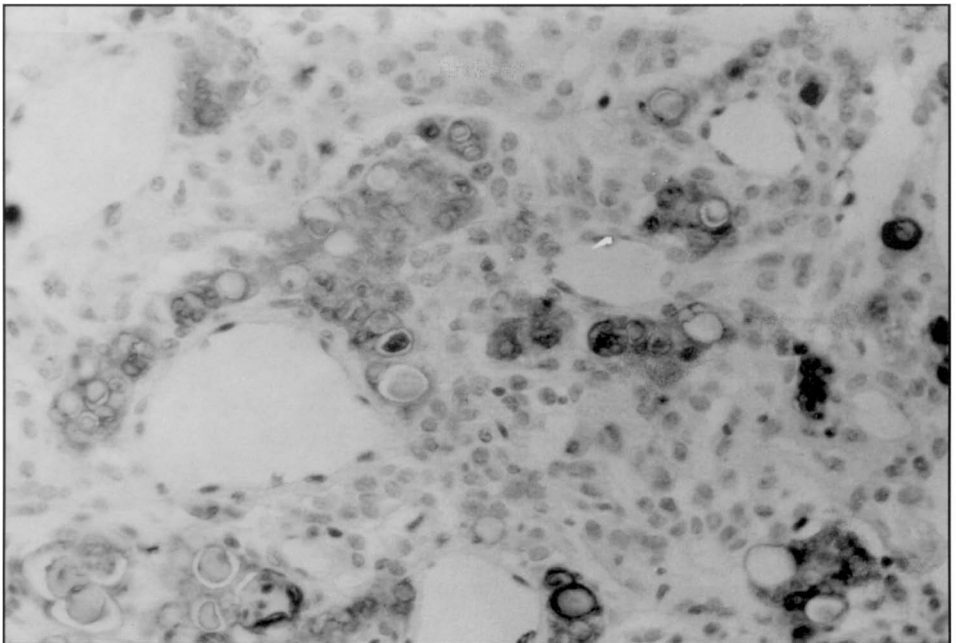


Fig 3. Fotomicrografia mostrando imunoexpressão para citoqueratinas nas células neoplásicas em torno às inclusões. AE1/AE3, 160x.

## DISCUSSÃO

Os meningiomas são neoplasias derivadas das células aracnóides e histologicamente extremamente diversos, o que explica a grande variedade de tipos histológicos, segundo a recente classificação dos tumores do SNC da Organização Mundial da Saúde, que lista 11 variantes<sup>7</sup>. Entre as múltiplas variantes, uma delas é o meningioma secretório caracterizado por padrões histológicos comuns e que apresentam inclusões hialinas conhecidas como "corpos pseudopsamomas". Essas estruturas intracitoplasmáticas, eosinofílicas e hialinas são PAS positivas e diastase-resistentes. Seu significado foi elucidado por microscopia eletrônica, representando uma forma de metaplasia glandular devida à sua localização no lúmen intracelular revestido por microvilos, sendo um produto secretório ativo das células do meningioma, inclusive com imunorreatividade para componentes secretórios, IgA, IgM, alfa-1-antitripsina e antígeno carcinoembrionário; daí resulta o conceito de que representa uma variante secretória do meningioma meningotelial<sup>1</sup>. As alterações histológicas são características mas, devido à raridade, podem apresentar dificuldades diagnósticas a patologistas não familiarizados com este tipo de lesão, principalmente quando não há evidências de padrões típicos meningoteliais ou transicionais<sup>4</sup>.

Nossos achados imuno-histoquímicos são concordantes com relatos previamente publicados<sup>1,2,4</sup>. Há relatos de meningiomas secretórios com grande número de corpos pseudopsamomas associados com níveis séricos elevados de CEA<sup>8,11</sup>. A dosagem sérica deste marcador não foi realizada em nossos casos; entretanto, a intensa positividade para CEA nos cortes histológicos pode sugerir que os níveis séricos de CEA poderiam estar elevados.

Alguns autores<sup>5,12</sup> relatam o desenvolvimento de um grau de edema desproporcional ao tamanho do tumor, o que foi verificado em nossos casos, inclusive sendo responsável pelo óbito pós-cirúrgico de uma das pacientes. Uma das explicações para este fato parece ser a combinação da atividade secretória dos elementos celulares com intensa proliferação de pericitos<sup>3,9</sup>. Uma das pacientes apresentava dois tumores, provavelmente meningiomas múltiplos devido à longa evolução, ausência de outro foco (primário) de neoplasia e persistência das lesões, apesar da quimioterapia e radioterapia; infelizmente a paciente veio a falecer antes da abordagem cirúrgica do segundo tumor.

Esta variedade de meningioma é rara e pode ser confundida com neoplasias intracranianas primárias ou metastáticas, especialmente na vigência de intenso edema cerebral e níveis séricos elevados de CEA, mais frequentes em neoplasias secundárias. Seu reconhecimento e diagnóstico exatos são importantes, pois trata-se de neoplasia benigna com comportamento biológico semelhante ao dos meningiomas típicos, não necessitando de radioterapia ou quimioterapia.

## REFERÊNCIAS

1. Alguacil-Garcia A, Pettigrew NM, Sima AAF. Secretory meningioma: a distinct subtype of meningioma. *Am J Surg Pathol* 1986; 10:102-111.
2. Burger PC, Scheithauer BW. Tumors of the central nervous system. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1994:272-275.
3. Challa VR, Moody DM, Marshall RB, Kelly DL Jr. The vascular component in meningiomas associated with several cerebral edema. *Neurosurgery* 1980;7:363-368.
4. Ejeckam GC, Azadeh B, Harnad A. Secretory meningioma. *Histopathology* 1992;21:475-477
5. Hara M, Shimoyama K, Mochimatsu Y. Secretory meningiomas associated with marked cerebral edema and intranuclear vacuoles (Poster session). XIIth International Congress of Neuropathology. 1994;4:440.
6. Kepes J. Observations on the formation of psammoma bodies and pseudopsammoma bodies in meningiomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 1961;20:255-262.
7. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. Histologic classification of tumours of the central nervous system. New York: Springer-Verlag, 1993.
8. Louis DN, Hamilton AJ, Sobel RA, Ojemann RG. Pseudopsammomatous meningioma with elevated serum carcinoembryonic antigen: a true secretory meningioma. *J Neurosurg* 1991;74:129-132.
9. Philippon J, Foncin JF, Grob R, Srouf A, Poisson M, Pertiuset BF. Cerebral edema associated with meningiomas: possible role of a secretory-excretory phenomenon. *Neurosurgery* 1984;14:295-301.
10. Russell DS, Rubinstein LS. Pathology of tumors of the nervous system. Ed 5. Baltimore: Williams and Wilkins, 1989:452-473.
11. Tsunoda S, Takeshima T, Sakaki T et al. Secretory meningioma with elevated serum carcinoembryonic antigen level. *Surg Neurol* 1992;37:415-418.
12. de Vries J, Wakhloo AK. Cerebral oedema associated with WHO-I, WHO-II, and WHO-III - Meningiomas: correlation of clinical, computed tomographic, operative and histological findings. *Acta Neurochir (Wien)* 1993;125:34-40.