

MENINGIOMAS MÚLTIPLOS E NEUROFIBROMATOSE

RELATO DE TRÊS CASOS

MAURO A. OLIVEIRA *, JOÃO F.M. ARAUJO *, ROQUE J. BALBO.**

RESUMO — Meningiomas múltiplos «verdadeiros» geralmente não constituem entidade patológica específica. Em geral, associam-se a neurofibromatose. As clássicas lesões externas, descritas por von Recklinghausen, associadas à neurofibromatose, podem não estar presentes. Isto poderia ser possível devido à penetrância variável de aberrações cromossômicas ligadas ao cromossomo 22. Estudos moleculares desses tumores confirmam esta hipótese. Em nossa série de 108 pacientes com diagnóstico de meningioma intracraniano, apenas três eram múltiplos. Apenas em um caso, estigmas externos de neurofibromatose foram encontrados. Os dois casos que não apresentavam qualquer estigma foram considerados como meningiomas múltiplos «verdadeiros». Na ausência de manifestações cutâneas habitualmente associadas à neurofibromatose, é extremamente difícil distinguir meningiomas múltiplos associados a neurofibromatose dos assim chamados meningiomas múltiplos verdadeiros. Em nossa opinião não há justificativa para se considerar meningiomas múltiplos como entidade patológica independente.

PALAVRAS-CHAVE: meningioma, meningiomas múltiplos, neurofibromatose.

Multiple meningiomas and neurofibromatosis: report of three cases.

SUMMARY — Multiple intracranial meningiomas (MIM) may be a specific pathological entity. In general these lesions are associated with neurofibromatosis. The classical clinical picture of neurofibromatosis, as described by von Recklinghausen, may not necessarily be associated with MIM. This possibility is a direct result of the variable penetrability of chromosomal aberrations connected with the chromosome 22. Molecular studies of these tumors confirmed this finding. In our series of 108 patients with intracranial meningiomas only three cases were multiple. In only one of them external stigmata of von Recklinghausen's disease were detected. In the absence of skin manifestations of neurofibromatosis in patients with MIM it is very difficult to diagnosis von Recklinghausen's disease, and the so called «true multiple meningiomas». The authors believe that there are no justificative findings to consider MIM as an independent pathological entity.

KEY WORDS: meningioma, multiple meningiomas, neurofibromatosis.

Em 1882 Frederich von Recklinghausen⁶ descreveu a neurofibromatose, cujos achados clássicos são os neurofibromas múltiplos, manchas café-com-leite e os nódulos de Lish. Embora as manifestações possam variar, o critério clínico mais adotado para se firmar o diagnóstico é a presença de seis ou mais manchas café-com-leite com no mínimo 1,5 centímetros de diâmetro⁶. Outros acha-

Departamento de Neuro-Psiquiatria da Faculdade de Ciências Médicas da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUCCAMP), Departamento de Neurocirurgia do Hospital Vera Cruz (HVC) e Hospital Municipal «Dr. Mário Gatti», Campinas: * Professor Assistente e Neurocirurgião do HVC/HMMG; ** Professor Adjunto e Diretor do Departamento de Neurocirurgia do HVC/HMMG. Aceite: 29-outubro-1992.

Dr. Mauro A. Oliveira — Departamento de Neurocirurgia, Hospital Vera Cruz - Av. Andrade Neves 402 - 13013-160 Campinas SP - Brasil.

dos como macrocefalia, hipertrofia segmentar, pseudo-artrose, cifoescoliose, baixa estatura, puberdade precoce e processos expansivos no sistema nervoso central fazem parte da síndrome. A associação de neurofibromatose com neurinomas bilaterais do acústico, gliomas e meningiomas está bem estabelecida. A associação entre meningiomas múltiplos e neurofibromatose também é reconhecida 12,18,21,22.

Em nossa série de 108 pacientes em que o diagnóstico de meningioma intracraniano foi confirmado após o tratamento cirúrgico, três eram meningiomas múltiplos. Destes, em um caso estigmas externos de neurofibromatose foram encontrados e, em nenhum, história familiar para meningioma foi relatada. Apresentamos esses três casos.

RELATO DOS CASOS

Caso 1. IDTM, paciente com 69 anos de idade, do sexo feminino. Admitida em nosso Serviço em 18-janeiro-1983 relatando crises convulsivas focais motoras no hemisfério direito (D) sem generalização secundária há seis meses, com piora há 30 dias. Há 15 dias notou diminuição da força muscular do hemisfério D. Ao exame, mostrava-se alerta, com hemiparesia D de predomínio crural, sinais de liberação piramidal e edema de papila. Estudo tomográfico (TC) e angiográfico do encéfalo evidenciaram duas lesões parietais hiperdensas no hemisfério cerebral esquerdo (E), próximas ao seio sagital superior. Submetida a craniotomia com retirada de ambas as lesões. O estudo histopatológico revelou tratarem-se de meningiomas do tipo transicional. A paciente teve alta hospitalar em boas condições clínico-neurológicas.

Caso 2. RG, paciente com 60 anos de idade, do sexo masculino. Admitido em 2-fevereiro-1983 apresentando quadro confusional, com períodos de intensa apatia alternados com períodos de agitação psicomotora; dificuldade à marcha nos últimos três meses. Ao exame o paciente encontrava-se apático, não colaborante, com marcha instável e edema de papila bilateral. A TC mostrou duas massas hipercaptantes intraventriculares à E, com hidrocefalia assimétrica. O paciente foi submetido a craniotomia com remoção de ambas as massas. O exame histopatológico confirmou o diagnóstico de meningiomas meningoteliais. O paciente apresentou boa evolução clínica, recebendo alta 13 dias após a internação.

Caso 3. ASP, paciente com 57 anos de idade, do sexo feminino. Admitida em 1-março-1990 relatando progressiva diminuição de força muscular no hemisfério E e cefaléia frontal há três meses. Relatava também ter sido operada de um "tumor cerebral" em outro hospital há sete anos; não foi possível obter outras informações a respeito deste procedimento. Ao exame clínico, mostrava numerosas manchas café-com-leite na pele e múltiplos tumores localizados no tecido subcutâneo, além de hemiparesia E de predomínio braquial, com sinais de liberação piramidal e edema de papila. A TC mostrou duas lesões hiperdensas parietais à D e sinais de craniotomia na mesma região. Submetida a craniotomia com remoção de ambas as lesões. O estudo histopatológico mostrou tratarem-se de meningiomas transicionais. Retirou-se também um dos tumores subcutâneos, cujo resultado do estudo histopatológico foi compatível a neurofibroma. Alta hospitalar 16 dias após internação, em boas condições clínicas.

COMENTARIOS

O primeiro relato registrado na literatura de meningiomas múltiplos foi feito por Anfimow e Blumenau¹, em 1889. Coube a Cushing e Eisenhart³ definir como de meningioma múltiplo «verdadeiro» aqueles casos em que o paciente apresentava mais que um tumor, sem sinais de disseminação meningiomatosa e na ausência de estigmas da doença de von Recklinghausen.

A associação entre meningiomas e tumores de origem neuroectodérmica tais como neurinomas do acústico, astrocitoma pilocítico, glioma do nervo óptico ou neurofibroma, na presença de história familiar de neurofibromatose, é critério clínico suficiente para se firmar diagnóstico de neurofibromatose^{8,15}. Atualmente, alguns autores^{5,8} consideram arbitraria a definição de Cushing e Eisenhart³ pois, na maioria das vezes, é difícil distinguir essas duas patologias.

A análise dos dados da literatura mostra que aproximadamente 160 casos de meningiomas múltiplos «verdadeiros» foram descritos, com incidência variando

entre 1% e 8,9%^{8,10,14,18}. Em nossa série, a incidência foi de 1,8%. Em autópsias realizadas em 100 casos com diagnóstico de meningiomas, a incidência de tumores múltiplos foi de 16%²³. O maior número de lesões encontradas em um mesmo caso foi 59⁸. O diagnóstico da maioria dos meningiomas múltiplos foi firmado na mesma ocasião. Menon¹⁶ relata que o tempo máximo decorrido entre o diagnóstico do primeiro meningioma e subsequente foi de 22 anos. Alguns autores, atualmente, são de opinião que meningiomas múltiplos nada mais são que forma clínica da neurofibromatose^{5,8,9,13,14,19,22}.

Sendo a herança da doença de von Recklinghausen predominantemente autossômica, com penetração variável, o paciente pode não apresentar qualquer manifestação externa¹⁸. Esta teoria pode ser criticada, baseando-se no fato de serem os meningiomas tumores de origem mesodérmica e a neurofibromatose, de origem ectodérmica. Recentes estudos, baseados em genética molecular, mostraram que tanto tumores de origem mesodérmica como os de origem ectodérmica apresentam mecanismo patológico em comum, relacionado com aberrações cromossômicas do cromossomo 22, determinando a perda de gene supressor tumoral^{2,8}. A ocorrência de meningiomas múltiplos em famílias com aberrações do cromossomo 22 é bem documentada^{5,11}.

A disseminação via líquido cefalorraquidiano (LCR), a disseminação via venosa e a perda do gene supressor tumoral decorrente de aberrações cromossômicas são as teorias mais aceitas para explicar a multiplicidade destes tumores^{2,8,14,18-20}. Winkelman²⁰ descreveu a presença de células de meningioma no espaço subaracnóideo e sistema ventricular de pacientes previamente operados de meningioma, aventando a disseminação via LCR, como sugerido. Outros autores constataram achados como estes, mas não foram capazes de explicar lesões múltiplas em pacientes não operados previamente¹⁴. A disseminação via venosa explica o aparecimento de metástases, embora raras, para o pulmão, fígado e outros órgãos, mas não a questão da multiplicidade de lesões intracranianas. As aberrações cromossômicas, determinando a perda de um gene supressor tumoral ou ação genética aberrante, causando a multiplicidade de tumores, é a teoria mais aceita^{2,8,13,19}.

Em nossa casuística todos os tumores eram de localização supratentorial. Em um caso a localização era intraventricular. Clinicamente, todos os pacientes apresentavam a combinação de cefaléia, sinais deficitários, síndromes psíquicas ou crises convulsivas.

Todos os nossos pacientes foram operados, com retirada das massas tumorais no mesmo ato cirúrgico. Há relatos de pacientes submetidos a três cirurgias, retirando-se até 12 lesões⁸.

Do ponto de vista histológico, Russell e Rubinstein¹⁷ acharam predominância do meningioma fibroblástico, quando associado a neurofibromatose. Em nossa casuística, houve predominância do tipo transicional.

REFERÊNCIAS

1. Anfimow J, Blumenau L. Ein Fall multipler Geschwulste in der schadelhole. *Neurol Zentralbl* 1889, 8:585.
2. Battresby RDE, Iriside JW, Malbty EL. Inherited multiple meningiomas: a clinical, pathological and cytogenetic study of an affected family. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986, 49:632-638.
3. Cushing H, Eisenhardt L. Meningiomas, their classification, regional behavior, life history and surgical results. Springfield Illinois: Thomas, 1938, p 115-132.
4. Davidoff LM, Martin J. Hereditary combined neurinomas and meningioma. *J Neurosurg* 1965, 12:375-384.
5. Delleman JW, De Jong GY, Bleeker GM. Meningiomas in five members of a family over two generations, in one member simultaneously with acoustic neuromas. *Neurology* 1978, 28:567-570.
6. Deutsh EC. von Recklinghausen's neurofibromatosis with multiple intracranial tumors. *Ear Throat J* 1984, 63:141-148.
7. Ekong CEU, Paine KWE., Rozdilsky B. Multiple meningiomas. *Surg Neurol* 1978, 9:181-183.

8. Eljamel MSM, Foy PM. Multiple meningiomas and their relation to neurofibromatosis. *Surg Neurol* 1989, 32:131-136.
9. Galst G, Piazza G. Meningiomas in two numbers of the same family with no evidence of neurofibromatosis. *J Neurosurg* 1959, 16:110-113.
10. Horrax G. Meningiomas of the brain. *Ach Neurol Psychiatr* 1939, 41:140-157.
11. Joynt RJ, Perret GE. Meningiomas in a mother and daughter: cases without evidence of neurofibromatosis. *Neurology* 1985, 11:164-165.
12. Kuntz HD, Protrowski W. Über gleichzeitiges Vorkommen primärer intrakranieller Gewachse verschiedener Keimblätter. *Z Neurochir* 1964, 24:189-198.
13. List CF. Multiple meningiomas: removal of four from region of the foramen magnum upper cervical region of the cord. *Ach Neurol Psychiatr* 1943, 50:335-341.
14. Lusins JO, Nakawa H. Multiple meningiomas evaluated by computed tomography. *Neurosurgery* 1981, 9:137-141.
15. Mashimayama S, Mori T, Seki H, Suzuki J. Multiple brain tumors with von Recklinghausen's disease. *Acta Neurochir (Wien)* 1987, 84:29-35.
16. Menon MY. Multiple and familial meningiomas without evidence of neurofibromatosis. *Neurosurgery* 1980, 7:262-264.
17. Russell DS, Rubinstein LJ. Pathology of tumours of the nervous system. Ed 4, Baltimore: Williams and Wilkins, 1977, pp 50, 67, 70, 88, 311, 389.
18. Sheehy JP, Crockard A. Multiple meningiomas: a long term review. *J Neurosurg* 1983, 59:1-5.
19. Waga S, Matsuda M, Handa H, Matsushima M, Ando K. Multiple meningiomas: report of four cases. *J Neurosurg* 1972, 37:348-351.
20. Winkelman NW. Post-operative seeding of the subarachnoid space and ventricles from a meningioma. *J Neuropath Exp Neurol* 1954, 13:260-266.
21. Wishart JH. Case of tumors in the skull, dura mater and brain. *Edinburg Med Surg J* 1922, 18:383-397.
22. Worster-Drought C, Dichson WEC, McMenemey WH. Multiple meningeal and perineural tumors with analogous changes in the gila and ependyma. *Brain* 1937, 60:85-117.
23. Wood NW, Whithe RJ, Kernohan JW. One hundred intracranial meningiomas found incidentally at necropsy. *J Neuropath Exp Neurol* 1957, 16:337-340.