



## **EFEITOS DA SINALIZAÇÃO PURINÉRGICA NA PROGRESSÃO TUMORAL DE MENINGIOMAS**

**João Victor Garcia de Souza**

Mestrando no Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas (PPGCB),  
Professor do Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e  
Bolsista do CNPq  
joao.garcia@uffs.edu.br

**Débora Tavares de Resende e Silva**

Professora dos Cursos de Medicina, Enfermagem e no Programa de Pós-Graduação em  
Ciências Biomédicas (PPGCB) da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS)  
debora.silva@uffs.edu.br

### **1. Introdução**

Os meningiomas são tumores primários que surgem nas meninges do SNC, sendo mais comuns em mulheres por volta dos 60 anos. Representam cerca de 40% dos tumores intracranianos, com aumento de incidência devido ao envelhecimento populacional e avanços em neuroimagem (Wang et al., 2024). A OMS classifica esses tumores em três graus: grau 1 (benigno, 80,1% dos casos), grau 2 (atípico, 18,3%) e grau 3 (maligno, 1,5%). O tratamento padrão é a cirurgia, com radioterapia adjuvante em alguns casos, mas faltam terapias sistêmicas eficazes (AANS, 2022; Wang et al., 2024).

Estudos recentes destacam o papel da sinalização purinérgica na progressão tumoral. A adenosina (ADO), derivada da degradação do ATP pelas enzimas CD39 e CD73, promove imunossupressão no microambiente tumoral ao ativar receptores A2A e A2B, facilitando a evasão imune e angiogênese (Cardoso et al., 2021). Em meningiomas, a expressão de PD-L1 está associada a maior agressividade, especialmente nos graus 2 e 3, sugerindo seu potencial como biomarcador e alvo para imunoterapia (Domingues et al., 2018).

O objetivo geral do trabalho é analisar a relação da sinalização purinérgica na progressão tumoral de meningiomas de pacientes operados em hospital terciário do Sul do Brasil. Para este resumo, foi realizado o recorte dos dados parciais coletados, acerca da caracterização da amostra de participantes. As análises laboratoriais da sinalização purinérgica estão em andamento, no momento, sem dados parciais para apresentação.



## 2. Metodologia

Trata-se de um estudo quantitativo e transversal, com pacientes oriundos do Ambulatório de Neurocirurgia Oncológica do Hospital Regional do Oeste (HRO), no município de Chapecó/SC, mediante assinatura TCLE. Foram coletadas amostras de meningiomas ressecados pelo neurocirurgião do referido serviço entre os anos de 2023 e 2024. Considerou-se o cálculo amostral, com base nas estatísticas dos anos anteriores, de 28 meningiomas ao ano (índice de confiança de 95% e margem de erro 5%).

Compreenderam critérios de inclusão no estudo: indivíduos maiores de 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico meningioma, que foram submetidos a procedimentos cirúrgicos para retirada do tumor e fazem acompanhamento no Ambulatório de Neurocirurgia Oncológica do HRO. Da mesma forma, foram excluídos do estudo: indivíduos menores de 18 anos, com diagnóstico de outro tipo de neoplasia do SNC, não meningioma; que foram submetidos a outras modalidades de tratamento que não procedimento cirúrgico para retirada do tumor; que não fizeram acompanhamento no Ambulatório de Neurocirurgia Oncológica do HRO.

Os dados coletados foram tabulados e analisados em planilha do Planilhas Google, respeitando medidas éticas legais para evitar o vazamento de informações pessoais, onde apenas o mestrando e orientadora tiveram acesso durante o período do trabalho. O presente estudo foi submetido à análise e ao parecer com Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira - Campus Chapecó, sendo aprovado em 30 de março de 2023 sob o número 65163722.0.0000.5564.

## 3. Resultados e discussão

Durante o período de coleta de dados da pesquisa, entre junho de 2023 e dezembro de 2024, foram atendidos 40 pacientes com diagnóstico de meningioma no Ambulatório de Neurocirurgia Oncológica do HRO, em Chapecó/SC, que foram submetidos à ressecção cirúrgica pelo médico neurocirurgião do serviço. A tabela 1 mostra os dados da caracterização da amostra de pacientes incluídos neste estudo.



**Tabela 1:** Caracterização da Amostra

Sexo		Histórico de Cefaleia Persistente		Presença de Crises Convulsivas	
Feminino	34 (85%)	Sim	30 (75%)	Não	29 (72,5%)
Masculino	6 (15%)	Não	10 (25%)	Sim	11 (27,5%)
Idade		Volume do Tumor**		Uso de Anticonvulsivantes	
21-30 anos	5 (12,5%)	1-20	22 (55%)	Não	29 (72,5%)
31-40 anos	1 (2,5%)	21-40	8 (20%)	Sim	11 (27,5%)
41-50 anos	12 (30%)	41-60	5 (12,5%)	Escore Escala KPS***	
51-60 anos	11 (27,5%)	61-80	3 (7,5%)	80-100	31 (77,5%)
61-70 anos	5 (12,5%)	>100	2 (5%)	50-70	8 (20%)
> 71 anos	6 (15%)			0-40	1 (2,5%)
Classificação OMS (2021)		Grau de Ressecção Cirúrgica		Lateralidade	
Grau 1	27 (67,5%)	Total	35 (87,5%)	Esquerda	17 (42,5%)
Grau 2	6 (15%)	Subtotal	3 (7,5%)	Direita	14 (35%)
Não informado	7 (17,5%)	Supratotal	1 (2,5%)	Fossa anterior	7 (17,5%)
		Parcial	1 (2,5%)	Fossa posterior	2 (5%)
Local Predominante		Uso de Corticóide no Pré-Operatório		Déficit Neurológico no Diagnóstico	
Lobo Frontal	26 (65%)	Não	28 (70%)	Sem déficits	32 (80%)
Lobo parietal	8 (20%)	Sim (8mg/dia)*	9 (22,5%)	Motor	6 (15%)
Fossa posterior	5 (12,5%)	Sim (12mg/dia)*	2 (5%)	Linguagem	1 (2,5%)
Lobo temporal	1 (2,5%)	Sim (16mg/dia)*	1 (2,5%)	Motor e linguagem	1 (2,5%)

\* Dexametasona - dose total diária. \*\* Estimativa por ressonância magnética no pré-operatório (cm³). \*\*\* Karnofsky Performance Status (KPS). Fonte: Os Autores, 2025.

Do número total de paciente analisados (n = 40), 85% (n = 34) eram do sexo feminino e apenas 15% (n = 6) do sexo masculino, com idade média de 52,9 (±14,8) anos. Wang e colaboradores (2024), trazem em sua revisão justamente que a prevalência dos meningiomas é no sexo feminino (2,3:1) e seu diagnóstico se dá entre a quinta e



sexta décadas de vida, estando diretamente associado ao envelhecimento populacional e ao aumento do acesso a métodos diagnósticos de neuroimagem.

Quanto à classificação anatomopatológica, conforme estabelecido pela OMS em 2021, 67,5% (n = 27) dos meningiomas foram classificados como grau 1, enquanto 15% (n = 6) como grau 2. Os outros 17,5% (n = 7) não apresentaram a informação. Neste estudo não tivemos pacientes com meningiomas grau 3. Assim como os dados de gênero e idade, esses também são concordante com o que prega a literatura, onde há o predomínio dos meningiomas grau 1 (80%), seguido dos grau 2 (18%) e, muito raramente, o grau 3 (<2%) considerado maligno ou anaplásico (Wang et al, 2024).

No que tange à localização e lateralidade do tumor, podemos observar que 65% (n = 26) estavam localizados na região frontal do crânio, 20% (n = 8) na região parietal, 12,5% (n = 5) na fossa posterior e somente um deles na região temporal, o que perfaz 2,5%. Eram localizados do lado esquerdo do crânio 42,5% (n = 17), enquanto 35% (n = 14) do lado direito e outros 22,5% (n = 9) na base do crânio, nas fossas anterior e posterior.

A respeito do tamanho do tumor estimado por exame de ressonância magnética no pré operatório, encontramos que a maioria (55%) dos pacientes (n = 22) possuía volume entre 1 e 20 cm<sup>3</sup>, 20% (n = 8) entre 21 e 40 cm<sup>3</sup>, 12,5% (n = 5) entre 41 e 60 cm<sup>3</sup>, 7,5% (n = 3) 61 e 80 cm<sup>3</sup> e, por fim, apenas 5% (n = 2) superior a 100 cm<sup>3</sup>. Apesar da grande variabilidade do tamanho tumoral, 87,5% (n = 35) foram ressecados cirurgicamente de maneira total, contra 7,5% (n = 3) de forma subtotal, 2,5% (n = 1) parcial e supratotal cada um.

Assim como postulado por Buerki et al (2018), os meningiomas podem crescer em qualquer região intracraniana com presença da meninge dura-máter. São neoplasias que apresentam crescimento lento, sem invasão dos tecidos adjacentes, denotando início insidioso e progressivo dos sintomas. Sendo os mais comuns: cefaleia com aumento da pressão intracraniana, alterações de pares cranianos e crises convulsivas.

Ao buscar motivos para o diagnóstico do meningioma, foi possível constatar que 75% dos pacientes (n = 30) realizaram exame de imagem durante a investigação de cefaleia de longa data e com mudança de padrão. Isso corrobora com o achado de 80% dos pacientes (n = 32) sem a existência de déficits neurológicos focais na ocasião do



diagnóstico. 15% dos pacientes ( $n = 6$ ) apresentavam déficit motor, 2,5% ( $n = 1$ ) déficit de linguagem e um outro (2,5%) com déficits mistos, motor e linguagem.

De toda a amostra, 11 pacientes (27,5%) apresentaram crises convulsivas antes da cirurgia, sendo esse mesmo quantitativo os que usaram medicações anticonvulsivantes, ressaltando a conduta de não instituir tais drogas de forma profilática justificada pela existência de uma lesão cerebral - neste caso, o tumor (Armstrong et al, 2015).

Outro dado importante aventado, do ponto de vista clínico, é o uso de corticoide, que ocorreu 30% ( $n = 12$ ) pacientes, com doses variando de 8 a 16 mg diários de dexametasona, sabidamente o com melhor penetração na barreira encefálica. O uso de corticoide no contexto de neoplasias do sistema nervoso central, inclusive os meningiomas, se deve ao efeito sobre o edema vasogênico cerebral encontrado nas proximidades do tumor, resultando assim em melhora de sintomatologias associados, sobretudo os déficits motores e a própria cefaleia (Dietrich et al, 2011).

Por fim, olhando ainda para o quadro clínico apresentado por portadores de meningiomas, este estudo encontrou dados referentes à funcionalidade dos pacientes com a aplicação da Escala de Performance de Karnofsky (KPS) na consulta ambulatorial pré operatória, onde 87,5% ( $n = 31$ ) dos pacientes apresentou escore entre 80 e 100 pontos, 20% ( $n = 8$ ) entre 50 e 70 pontos e somente 2,5% ( $n = 1$ ) menor que 40 pontos. Isso traduz, conforme Péus et al (2013), que a grande maioria deles apresenta ou não sintomas leves a moderados (escore 80-100), uma pequena parcela necessita ajuda para atividades básicas e/ou instrumentais (escore 50-70) e apenas um paciente necessita passar maior parte do tempo desperto acamado (escore  $< 40$ ).

#### **4. Considerações finais**

O estudo analisou pacientes com meningioma em um hospital do Sul do Brasil, confirmando a maior prevalência em mulheres (85%) e indivíduos com média de 52,9 anos. A maioria dos tumores era benigno (grau 1, 67,5%), principalmente no lobo frontal (65%), com ressecção total em 87,5% dos casos. Os sintomas mais comuns foram cefaleia persistente (75%), enquanto déficits neurológicos (20%) e crises convulsivas (27,5%) foram menos frequentes.





Apesar dos avanços, ainda há lacunas sobre os mecanismos moleculares da progressão tumoral, especialmente na sinalização purinérgica e imunossupressão. Pesquisas em andamento investigam a adenosina e as ectonucleotidasas (CD39 e CD73) como possíveis alvos terapêuticos, visando tratamentos mais personalizados para meningiomas atípicos ou anaplásicos, menos responsivos às terapias convencionais. O estudo reforça a importância de pesquisas translacionais para aproximar a ciência básica da prática clínica.

## Referências

AANS - American Association of Neurological Surgeons. **Brain Tumors**. Disponível em [aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Brain-Tumors](https://aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Brain-Tumors). Acesso em julho de 2025.

ARMSTRONG, T. S. et al. Epilepsy in glioma patients: mechanisms, management, and impact of anticonvulsant therapy. **Neuro-oncology**, v. 18, n. 6, p. 779–789, 2016.

BUERKI, R. A. et al. An overview of meningiomas. **Future oncology** (London, England), v. 14, n. 21, p. 2161–2177, 2018.

CARDOSO, A. M.; MANFREDI, L. H.; MACIEL, S. F. V. S. de O. **Sinalização purinérgica: implicações fisiopatológicas**. [S.l.]: s.n.

DIETRICH, J. et al. Corticosteroids in brain cancer patients: benefits and pitfalls. **Expert review of clinical pharmacology**, v. 4, n. 2, p. 233–242, 2011.

DOMINGUES, P., et al. *Tumor immune microenvironment and immune evasion mechanisms in primary brain tumors*. **Frontiers in Immunology**, 2018. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02689>

PÉUS, D.; NEWCOMB, N.; HOFER, S. Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation. **BMC Med Inform Decis Mak** 2013; 13:72. doi: 10.1186/1472-6947-13-72.

SOARES, A. A. et al. Purines and purinergic receptors in primary tumors of the central nervous system. **Purinergic Signalling**, [S.l.], 2024.

WANG, J. Z. et al. Meningioma: International Consortium on Meningiomas consensus review on scientific advances and treatment paradigms for clinicians, researchers, and patients. **Neuro-Oncology**, [S.l.], v. 26, n. 10, p. 1742–1780, 2024.