



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 (\pm 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 cm³, 20% (n = 8) entre 21 e 40 cm³, 12,5% (n = 5) entre 41 e 60 cm³, 7,5% (n = 3) 61 e 80 cm³ e, por fim, apenas 5% (n = 2) superior a 100 cm³. 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. 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.