

Alterações neuropsiquiátricas em meningeoma petroclival

Neuropsychiatric changes in petroclival meningioma

Gabriela Caetano Pinto Silveira¹, Rafaela Fernandes Gonçalves^{2,3}, Gustavo Tomasi^{1,2}, Bruno Saciloto², Lucas Magno Lacerda Martins², Guilherme Nobre Nogueira^{2,5}, Junio Pereira Pardins^{2,4}, João Mario Clementin de Andrade³, Patricia Martin³, Anber Ancel Tanaka³, Irlena Monica Wisniewska de Moura³, Alexandre Karam Joaquim Mousfi³, Gustavo Rassier Isolan^{2,3}

PALAVRAS-CHAVE: Tumor da base de crânio. Meningeoma. Alterações neuropsiquiátricas

KEYWORDS: Skull base neoplasms. Meningeoma. Neuropsychiatry alteration

INTRODUÇÃO

Tumores da base do crânio geralmente abrem o quadro clínico com sintomas de paresia ou paralisia de nervos cranianos ou, quando maiores, com sintomas de compressão do tecido nervoso. Meningeomas petroclivais são os tumores de tratamento mais desafiador, uma vez que se localizam entre os nervos cranianos V, VII, VIII e pares cranianos baixos lateralmente e o VI nervo craniano medialmente, causando geralmente deslocamento do tronco cerebral. Essa posição do tumor faz com que qualquer acesso cirúrgico (exceto os anteriores) obrigue o cirurgião a trabalhar entre os nervos cranianos, o que potencializa os déficits neurológicos pós-operatórios.

Embora meningeomas petroclivais iniciem com sintomas de hipoacusia unilateral, hemiparesia progressiva ou paresia progressiva de pares cranianos baixos, é raro que a queixa inicial do paciente seja de transtornos cognitivos ou neuropsiquiátricos na ausência de hidrocefalia.

Neste relato, será abordado caso de volumoso meningeoma petroclival abrindo o quadro clínico com alterações neuropsiquiátricas por provável comprometimento da cisterna interpeduncular, cujo desfecho foi melhora após ressecção tumoral

RELATO DO CASO

Paciente de 24 anos de idade foi atendido devido à importante alteração de memória recente e desorientação alopsíquica com apatia. Ao exame físico, não havia qualquer déficit focal, exceto por discreto distúrbio de deglutição por paresia de nervos cranianos baixos do lado direito. Ele já havia ter sido previamente diagnosticado com volumoso meningeoma de base de crânio com histórico de derivação ventrículo peritoneal para tratamento de hidrocefalia há 1 mês.

Ressonância magnética de crânio evidenciou volumoso tumor extra-axial em topografia do clivus médio e superior com extensão na fossa média. O tumor contrastava homogeneamente pelo gadolínio e ocupava toda a fossa

interpeduncular. Havia importante compressão de tronco cerebral, porém sem edema. A principal hipótese foi de meningeoma esfenopetroclival (Figura 1).

Baseado na topografia do tumor, foi planejada abordagem pré-sigmoide supra/intratentorial com extensão anterior do frontotemporal/pré-temporal com o objetivo de ressecar o componente tumoral das cisternas da base. A operação foi realizada conforme estudos prévios¹⁻⁴ e o tumor petroclival ressecado em sua totalidade, exceto pelo pequeno componente assintomático no interior do seio cavernoso do lado direito (Figura 2). A operação teve duração de 12 h e não houve intercorrências.

Paciente teve melhora imediata dos sintomas de deglutição e dos sintomas neuropsicológicos após 1 semana do procedimento. Segue em acompanhamento nos últimos 10 anos sem qualquer recidiva tumoral.

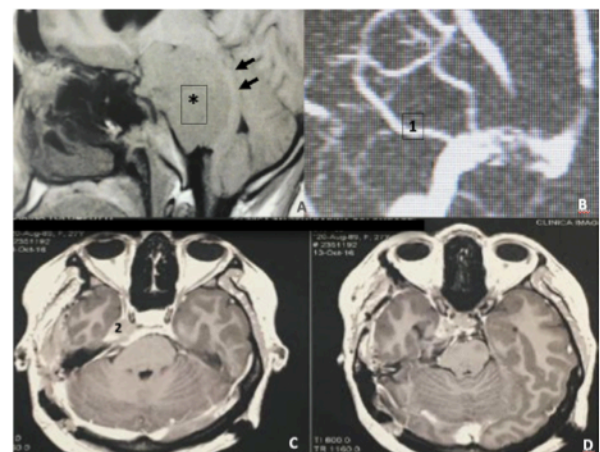


FIGURA 1 — Ressonância magnética sagital em FLAIR evidenciando: A) volumoso tumor extra-axial em região do clivus superior e médio (*) deslocando o tronco cerebral posteriormente (setas pretas); B) angiogramia venosa cerebral evidenciando inserção posterior da veia anastomótica superior (1), permitindo a abordagem petrosa posterior; C e D) ressonância magnética axial em T1 com gadolínio evidenciando remoção total do tumor clival e remanescente pequeno de tumor no interior do seio cavernoso a direita (2)

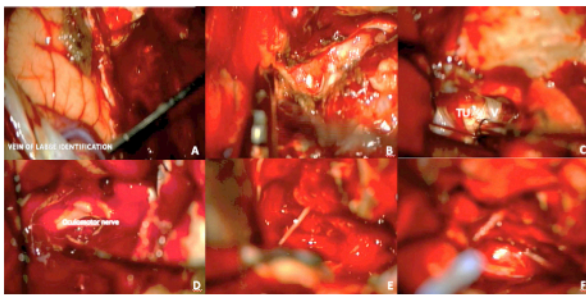


FIGURA 2 — Imagem intraoperatória mostrando: A) identificação da veia de Labbé (veia anastomótica inferior) na parte posterior do lobo temporal; B), incisão da tenda do cerebelo em direção a cisterna ambiens; C) abertura da dura-máter pré-sigmoide expondo o nervo trigêmeo (V) e o tumor (TU); D) visualização do nervo oculomotor após remoção da parte superior do tumor; E) visualização do nervo troclear após remoção do terço médio do tumor; F) visualização da artéria basilar após ressecção do tumor

DISCUSSÃO

Meningeomas são os tumores primários de sistema nervoso central mais comuns, sendo, em sua maioria, benignos. São originários de células aracnoides da superfície interna da dura máter, cuja origem embrionária é o mesoderma e a crista neural. Podem se localizar em qualquer superfície dural intracraniana ou espinal, encontrados ainda nos ventrículos ou em órgãos extracranianos. A incidência deles aumenta com a idade avançada, na população afrodescendente e, embora a ocorrência não tenha diferença entre os sexos, as mulheres são mais acometidas por tumores benignos.^{5,6}

Normalmente, esses tumores têm crescimento lento e raramente possuem características infiltrativas, sendo, em sua maioria, assintomáticos. Quando exibem manifestações, podem fazer sintomas como: efeito de massa com sinais neurológicos focais, convulsões e aumento da pressão intracraniana, cursando com cefaleia.⁶

Uma localização possível para meningeomas é a fossa posterior do crânio, na região de sutura petroclival - anteriormente ao forame magno, definindo o meningeoma petroclival. Ele compreende 2% dos meningeomas e mulheres na sexta década de vida são as mais acometidas. Um meningeoma petroclival pode ter sua localização definida também de acordo com a sua relação com pares cranianos: se está medial aos forames do quinto par craniano (nervo trigêmeo) até o décimo primeiro (nervo acessório) ou medial ao nervo trigêmeo.⁷⁻⁹

A ressecção de meningeomas petroclivais, inclusive, é um tema controverso pela dificuldade em abordá-los cirurgicamente.⁸ A depender de sua forma e tamanho, sua localização prevê contato com importantes estruturas, como conduto auditivo interno, cavum de Meckel, seio cavernoso, forame jugular e magno, tronco cerebral e o osso subjacente.¹⁰ Apesar de terem surgido novas técnicas de microcirurgia, neuroimagem e monitoramento neurofisiológico intraoperatório, diminuindo taxas de morbimortalidade, a maioria dos cirurgiões preterem ressecções muito radicais à preservação da qualidade de vida.¹¹ Temos mostrado que uma cirurgia bem planejada e com a intenção de cura tumoral pode ser atingida em metade dos casos.¹²⁻¹⁴

Sintoma raro para o meningeoma petroclival é o riso patológico. Ele é definido por episódios de riso involuntário, descontrolado, por vezes inadequado, espontâneo ou causado por estímulo que não causaria normalmente riso. Pode estar relacionado com transtornos psiquiátricos, como mania e esquizofrenia; transtornos genéticos, como a síndrome de Angelman; doença de Alzheimer, e esclerose múltipla.⁴

A fisiopatologia do riso patológico é desconhecida até o presente momento. Sugere-se envolvimento da amígdala, hipotálamo e córtex pré-frontal, por estarem relacionados às emoções do ato normal de rir. Riso "fisiológico" envolve a transferência de informações excitatórias a partir do córtex pré-frontal, temporal basal (incluindo a amígdala), gânglios da base e hipotálamo para a substância cinzenta periaquedutal e a formação reticular. Estas, localizadas na parte dorsal do mesencéfalo e na ponte superior, conhecidas como centro de coordenação no topo do tronco cerebral, encaminham informações para os núcleos bulbares faciorrespiratórios na ponte e na medula, que controlam os músculos faciais, a laringe e o diafragma. Normalmente, essa rede é inibida por fibras que se deslocam do córtex motor até o centro de coordenação no tronco cerebral, cujos detalhes específicos ainda não são conhecidos. Entretanto, o dano ou a inibição desse sistema inibitório, causado pela compressão ventral do mesencéfalo devido a tumores, pode levar à liberação da via excitatória mencionada acima, resultando no riso "patológico".¹⁰

Além do riso patológico, outras alterações psiquiátricas podem estar relacionadas ao mesencéfalo e território de artérias do tálamo.

Em se tratando de derrames talâmicos, a Tabela 1¹⁴ mostra o território vascular desse derrame e seus sintomas esperados

Outra condição seria a hidrocefalia de pressão normal, que pode manifestar uma variedade de sintomas neuropsiquiátricos. Indivíduos com hidrocefalia de pressão normal com sintomas relacionados ao tálamo podem se manifestar com apatia e a síndrome de Otelo (persistente falsa crença de que seu parceiro está sendo ou foi infiel).¹²

Em se tratando de mesencéfalo - especificamente em neurônios colinérgicos nos tegmentos pedunculopontino e laterodorsal adjacente que desempenham papel crucial na regulação da vigília e associações de recompensa e sono - têm sido sugeridos como mediadores do bloqueio sensorio motor, medido pela inibição pré-pulso do reflexo de susto. Disfunções na inibição do pré-pulso são características da esquizofrenia e de outros distúrbios psiquiátricos, frequentemente associadas a outros sintomas cognitivos.²

Sintomas psiquiátricos podem indicar tumores cerebrais primários, tendo incidência entre 50-78%. Embora geralmente não indiquem precisamente a localização do tumor, há associações significativas entre anorexia sem distorção corporal e tumores hipotalâmicos, bem como associações possíveis entre psicose e tumores da hipófise, memória e tumores talâmicos, e humor e tumores frontais.^{9,10}

TABELA – Território vascular do derrame e sintomas psiquiátricos esperados

Território vascular e artéria responsável	Sintomas
Território anterolateral, irrigado pela artéria tuberothalâmica	Rebaixamento da vigilância, desorientação, transtornos de humor e personalidade, apatia, comprometimento da função executiva, motivação, comportamento perseverativo. Lado esquerdo: afasia talâmica, alteração de memória verbal de curto prazo e visual, amnésia, acalculia; Lado direito: negligência hemiespacial, deficiência no processamento visuoespacial, tarefas cognitivas executivas, processamento de informações não verbais, comprometimento da memória e amnésia.
Território anteromediano, com suprimento arterial variável	Hemiparesia, perda sensorial, hemiataxia, além de déficits neuropsicológicos como amnésia anterógrada grave, afasia, agnosia e negligência, apraxia, disfunção executiva
Território inferomedial, irrigado pela artéria paramediana (ramo do segmento pré-comunicante P1 da artéria cerebral posterior)	Aguda: Súbita perturbação da vigilância; coma; Crônica: "Demência talâmica" com déficits cognitivos, diminuição da atenção, aprendizado comprometido, déficits de memória, apraxia, desorientação temporal, mudança na personalidade com apatia, mutismo, letargia, agressão e agitação; Lado esquerdo: Afasia talâmica; Lado direito: Déficits no processamento visuoespacial; Hemi-síndrome motor e/ou sensorial, paralisia do nervo oculomotor, paralisia do olhar vertical
Território central, com suprimento arterial variável	Perda sensorial, hemiparesia, ataxia; Diminuição da vigilância, amnésia anterógrada, comprometimento da memória de curto prazo
Território inferolateral, irrigado pela artéria talamogenuculada (ramo do segmento pós-comunicante P2 da artéria cerebral posterior)	Perda sensorial envolvendo todas as modalidades, hemiparesia (muitas vezes transitória), hemiataxia, mais pronunciada no lado direito: Síndrome de dor talâmica pós-lesão (síndrome de Déjérine-Roussy) Perda da audição Alterações comportamentais
Território, irrigado pelos ramos lateral e medial da artéria coróideia posterior (ramo do segmento P2 da artéria cerebral posterior)	Postura distônica, hemiparesia atáxica e perda sensorial, perda do campo visual (hemi ou quadrantanopia), características neuropsicológicas Perda sensorial, hemiparesia, afasia, comprometimento da memória, tremor nas mãos

Outras questões pertinentes sobre sintomas neuropsiquiátricos e tumores são a imprecisão em determinar áreas para comportamentos e a lateralidade (Tabela). Os substratos neuroanatômicos de comportamentos específicos geralmente não estão localizados em áreas cerebrais específicas, pois os tumores cerebrais primários não se restringem a uma única região. Além disso, eles podem ter efeitos indiretos em outras áreas do cérebro devido à pressão, edema e desconexão. A influência da lateralidade dos tumores cerebrais nas manifestações clínicas é vista em alguns estudos que sugerem que tumores frontais esquerdos estão associados à acinesia e depressão, enquanto os frontais direitos ligados à euforia e subestimação da gravidade da doença. Além disso, pesquisas sobre mania relacionada às lesões no sistema nervoso central, incluindo tumores cerebrais, indicam predominância de lesões no hemisfério direito.⁹

Psicose e alucinações psiquiátricas são comuns a alguns tumores cerebrais. Estudos apontaram que, nesses casos, os tumores estavam em áreas corticais, hipófise (sítio mais comum), glândula pineal e outras localizações mais posteriores, além do lobo temporal.¹⁰

Transtornos alimentares - muito embora a perda ponderal e inapetência possam estar associadas a outras causas de malignidades - são sintomas que podem indicar tumoração cerebral precocemente. Evidente que a anorexia nervosa possa ser diagnóstico diferencial, sobretudo dentre mulheres jovens. Por sua vez, sintomas

anoréxicos são resultado de tumores em várias localizações no cérebro, mas destaca-se a relação com neoplasias hipotalâmicas.¹⁰

O diagnóstico e tratamento de sintomas psiquiátricos causados por tumores cerebrais são desafiadores. Eles podem ser vagos, resistentes ao tratamento e, em alguns casos, os únicos sinais iniciais do tumor. Como visto, esses sintomas não estão localizados em regiões específicas e os tumores não se limitam às subdivisões do cérebro. O diagnóstico depende de história clínica detalhada, exame físico e neuroimagem. O tratamento envolve cirurgia, radioterapia ou quimioterapia, com a possibilidade de tratar os sintomas psiquiátricos. No entanto, persistência após o tratamento é possível.¹⁰

Estudos sobre ansiedade, depressão e sintomas somáticos são complicados, pois não está claro se são causados pelo tumor ou resposta psicológica ao diagnóstico/tratamento. A falta de estudos controlados e a variedade de sintomas tornam a análise difícil. As opções de tratamento incluem farmacoterapia, psicoterapia e ECT. No geral, o diagnóstico precoce é essencial, mas o tratamento é complexo devido à falta de estudos amplos. A pesquisa futura pode melhorar a compreensão dos mecanismos subjacentes aos sintomas psiquiátricos em tumores cerebrais.¹⁰

No caso do paciente relatado é possível que as alterações neuropsiquiátricas seriam derivadas do comprometimento das artérias talamogenuculadas na cisterna interpeduncular propiciando melhora sintomática após a ressecção tumoral. Importante salientar que a consistência do meningioma ressecado era amolecida e pouco fibrótica, sendo sua exérese, em relação às artérias, de menor dificuldade.

Afiliação dos autores:

¹Centro Avançado de Neurologia e Neurocirurgia (CEANNE), Porto Alegre, RS, Brasil;

²Spali Therapeutics, Porto Alegre, RS, Brasil;

³Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil;

⁴National Science and Technology Institute for Children's Cancer Biology and Pediatric Oncology – INCT BioOncoPed, CNPq, Brasília, DF, Brasil;

⁵Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.

Correspondência

Gustavo Rassier Isolan

Email: gisolan@yahoo.com.br

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Como citar:

Silveira GCP, Gonçalves RF, Tomasi G, Saciloto B, Martins LML, Nogueira GN, Pardins JP, de Andrade JMC, Martin P, Tanaka AA, de Moura IMW, Mousfi AKJ, Isolan GR. Alterações neuropsiquiátricas em meningioma petroclival. *BioSCIENCE*. 2024;82(S1):e029

Contribuição dos autores

Conceituação: Gabriela Caetano Pinto Silveira, Rafaela Fernandes Gonçalves

Investigação: Gustavo Tomasi, Bruno Saciloto

Supervisão: Lucas Magno Lacerda Martins, Guilherme Nobre Nogueira

Redação (esboço original): Junio Pardins, Gustavo Rassier Isolan

Redação (revisão e edição): Todos os autores

Recebido em: 23/04/2024

Aceito em: 28/05/2024

REFERÊNCIAS

1. Achey RL, Gittleman H, Schroer J, Khanna V, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. Nonmalignant and malignant meningioma incidence and survival in the elderly, 2005–2015, using the Central Brain Tumor Registry of the United States. *Neuro-Oncology*. 2018;21(3):380-91. Doi: 10.1093/neuonc/noy162

2. Azzopardi E, Louttit AG, DeOliveira C, Laviolette SR, Schmid S. The Role of Cholinergic Midbrain Neurons in Startle and Prepulse Inhibition. *The Journal Of Neuroscience*. 2018;38(41):8798-808. Doi: 10.1523/jneurosci.0984-18.2018.
3. Gosal JS, Pandey S, Das KK, Khatri D, Rangari K, Jaiswal AK, et al. Pathologic Laughter as an Early and Unusual Presenting Symptom of Petroclival Meningioma: a case report and review of the literature. *World Neurosurgery*. 2019;123:161-4. Doi: 10.1016/j.wneu.2018.11.240
4. Hunter JB, Weaver KD, Thompson RC, Wanna GB. Petroclival Meningiomas. *Otolaryngologic Clinics Of North America*. 2015;48(3):477-90. Doi: 10.1016/j.otc.2015.02.007.
5. Isolan G, Wayhs S, Lepski G, Dini L, Lavinsky J. Petroclival Meningiomas: factors determining the choice of approach. *Journal Of Neurological Surgery Part B: Skull Base*. 2017;79(04):367-78. Doi: 10.1055/s-0037-1608654
6. Isolan GR, Wayhs SY, Araújo RL, Aguiar PH, Pinto JA, Marques VO. Abordajes quirúrgicos de meningiomas petrocivales parte 1: anatomía microquirúrgica. *Surgical Neurology International*. 2022;13:277. Doi: 10.25259/sni_413_2022
7. Isolan GR, Lavinsky J, Marques VO, Monteiro JM, Santos RS, Aguiar PH. Abordajes quirúrgicos de los meningiomas petrocivales Parte 2: revisión narrativa y lo que aprendimos con 30 casos. *Surgical Neurology International*. 2022;13:515. Doi: 10.25259/sni_696_2022
8. Kankane V, Misra B. Petroclival meningioma: management strategy and results in 21st century. *Asian Journal Of Neurosurgery*. 2021;16(01):89-95. Doi: 10.4103/ajns.ajns_357_20
9. Madhusoodanan S, Opler MG, Moise D, Gordon J, Danan DM, Sinha A, et al. Brain tumor location and psychiatric symptoms: is there any association? a meta-analysis of published case studies. *Expert Review Of Neurotherapeutics*. 2010;10(10):1529-36. Doi: 10.1586/ern.10.94
10. Madhusoodanan S, Ting MB, Farah T, Ugur U. Psychiatric aspects of brain tumors: a review. *World Journal Of Psychiatry*. 2015;5(3):273. Doi: 10.5498/wjp.v5.i3.273
11. Maggio I, Franceschi E, Tosoni A, Di Nunno V, Gatto L, Lodi R, et al. Meningioma: not always a benign tumor. a review of advances in the treatment of meningiomas. *CNS Oncology*. 2021;10(2). Doi: 2217/cns-2021-0003
12. Oliveira MF, Oliveira JRM, Rotta JM, Pinto FCG. Psychiatric symptoms are present in most of the patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2014;72(6):435-8. Doi: 10.1590/0004-282x20140047.
13. Schaller-Paule MA, Oeckel AM, Schüre J-R, Keil F, Hattingen E, Foerch C, et al. Isolated thalamic stroke – analysis of clinical characteristics and asymmetry of lesion distribution in a retrospective cohort study. *Neurological Research And Practice*. 2021;3(1). Doi: 10.1186/s42466-021-00148-7
14. Wayhs SY, Lepski GA, Frighetto L, Isolan GR. Petroclival meningiomas: remaining controversies in light of minimally invasive approaches. *Clinical Neurology And Neurosurgery*. 2017;152:68-75. Doi: 10.1016/j.clineuro.2016.11.021