

TERATOMA DO IV VENTRICULO E PUBERDADE PRECOCE

REGISTRO DE UM CASO

*UMBERTINA C. REED **
*GILBERTO M. ALMEIDA ****

*ANTONIO B. LEFÈVRE ***
*JAMIL SALLUM *****

Os teratomas são neoplasias disgenéticas que contém tecidos de histologia alheia à do local onde se originam, sendo constituídos por elementos derivados dos 3 folhetos embrionários. Com o crescimento alguns adquirem caracteres de malignidade. Os teratomas intracranianos são raros, havendo maior incidência nas duas primeiras décadas. As estatísticas existentes variam bastante. Ingraham e Bailey¹² entre 231 crianças (menos de 15 anos), com tumores do sistema nervoso, encontraram 15 teratomas, sendo 7 intraespinais e 8 intracranianos (2%). Matson¹⁴ encontrou 11 destes tumores entre 750 neoplasias intracranianas em menores de 14 anos (1,5%). Entretanto, Koos e Miller¹³ observaram apenas um teratoma entre 700 crianças (menores de 16 anos) com tumores intracranianos (0,1%) e Kernohan (citado por Morelli¹⁵) não encontrou caso algum em uma série de 979. Entre as casuísticas que incluem adultos também há grandes variações. Zülch²⁵ encontrou 14 teratomas em 6.000 tumores intracranianos (0,2%), Arseni¹ registrou 5 entre 8.021 e Tekeuchi e col.²² 30 entre 2.419 neoplasias (1,2%). Por outro lado, os teratomas intracranianos são raros em relação aos de outras localizações. Berry e col.² encontraram 3 tumores intracranianos entre 91 crianças com teratomas e Partlow e Hooshang¹⁷ encontraram apenas dois entre 42 casos.

Os teratomas intracranianos predominam no sexo masculino, numa proporção de 4-1 a 6-1, embora no recém-nascido e no lactente ocorra o inverso. Os locais de preferência, na cavidade intracraniana, são ao longo da linha média, predominando a região da pineal (40 a 60%), a região supresselar (16%) e, finalmente, a fossa posterior, com nítido predomínio no vermis cerebelar.

O caso em questão merece ser relatado devido à raridade da localização no IV ventrículo e pela ocorrência de puberdade precoce, sem que se tenha constatado crescimento neoplásico na pineal, no tuber cinereo ou em outras áreas hipotalâmicas.

Trabalho realizado na Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da FMUSP (São Paulo, SP): * Auxiliar de Ensino; ** Professor Titular do Serviço de Neurologia Infantil; *** Chefe do Serviço de Neurocirurgia; **** Professor do Departamento de Patologia da FMUSP.

OBSERVAÇÃO

E.C.S., RG 1073178, 7 anos de idade, sexo masculino, cor branca, brasileiro. Paciente internado em 2-4-74, com história de que há um ano vem apresentando, gradativamente, voz grossa, aumento das mamas, aparecimento de pelos pubianos, axilares e no rosto, aumento no tamanho dos órgãos genitais (assumindo aos poucos as características do adulto) e aumento da ingestão líquida e da diurese (6 litros por noite). Após 6 meses foi internado em outro hospital, onde fez vários exames que nada revelaram (sic). Permaneceu internado durante dois meses, surgindo nesta época cefaléia frontal esporádica, principalmente à esquerda, alterações na marcha, discreta desorientação psíquica transitória e piora de polidipsia e poliúria. Há 2 meses a cefaléia tornou-se contínua, acentuou-se a alteração da marcha, surgiram distúrbios de comportamento (irritabilidade, agressividade) e déficit de memória.

Exame físico — Distribuição de pelos e aspecto dos genitais externos compatíveis com a idade púbere. *Exame neurológico* — Síndrome cerebelar global (inclusive fala escandida), síndrome piramidal deficitária discreta à esquerda e de liberação dos dois lados, edema de papila bilateral, paresia do VI par à direita, paralisia do olhar vertical para cima, nistagmo horizontal bilateral. *Eletrencefalograma* — Anormalidade paroxística difusa, mais acentuada nas regiões occipitais, predominando ligeiramente à esquerda, constituída por grupos de ondas lentas irregulares, delta e teta, de voltagem mais elevada que a do ritmo dominante. *Encefalocintilografia* — Imagem de lesão ocupando espaço projetando-se na fossa posterior, linha mediana. *Carotidoangiografia esquerda* normal. *Angiografia pela artéria vertebral*: suspeita de processo expansivo no interior do IV ventrículo. *Avaliação psicológica*: nível mental na média inferior. *Iodoventriculografia* — Dilatação do sistema ventricular; bloqueio parcial ao nível do IV ventrículo, que se acha elevado e empurrado para frente, com amputação do recesso lateral direito (Fig. 1). *Dosagem de 17 KS*: (método adaptado de Zimmermann) 6,6 mg em 4130 ml/24 horas. *Dosagem de 17-OH*: (método de Porter-Gilber modificado por Lunderman) 13,3 mg em 4130 ml/24 horas. *Dosagem*

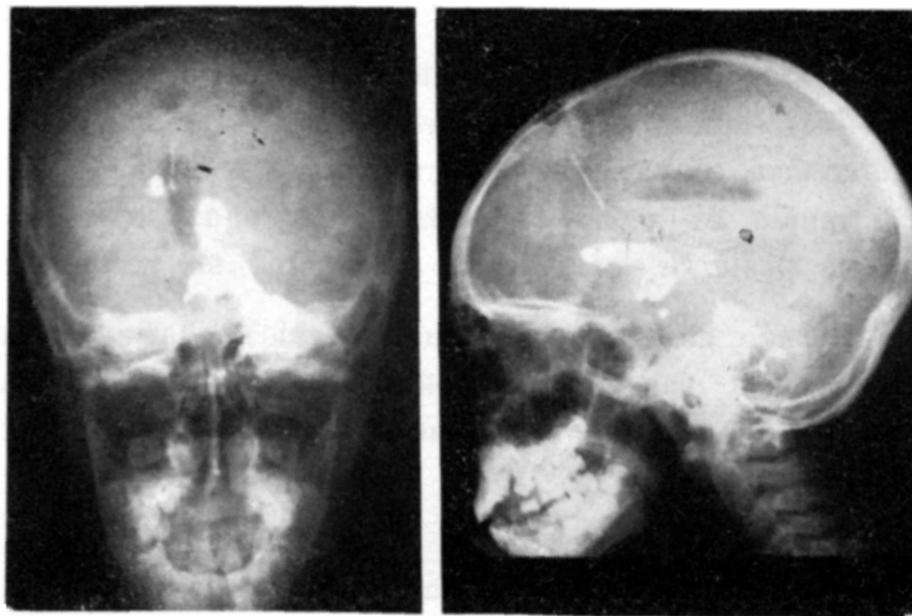


Fig. 1 — Caso E.C.S. Iodoventriculografia mostrando tumor no interior do IV Ventrículo e ausência de imagens lacunares no III ventrículo.

de LH: 46,8 mU/ml. Dosagem de FSR: 3,5 mU/ml. Hemograma, Uréia, Glicemia, Dosagem de sódio e potássio no soro e radiografia de tórax normais. Idade óssea: compatível com 13 anos.

Em 9 de abril o paciente foi submetido a craniectomia de fossa posterior, sendo encontrado tumor intraventricular de grandes dimensões, ocupando grande parte do IV ventrículo, de aspecto violáceo escuro, de consistência variável, em partes bastante friável e aspirável, em outras duro, não aspirável. O tumor foi retirado, verificando-se que não havia continuidade com o assoalho do IV ventrículo. Permaneceram fragmentos tumorais aderidos à face anterior dos hemisférios cerebelares, bilateralmente. Foi visto o aqueduto de Sylvius, que estava dilatado e não continha neoplasia. *Exame anátomo-patológico*: teratoma maligno.

No pós-operatório piorou o quadro de diabetes insípido, sendo o paciente medicado com pitressina. No quinto dia apareceu cisto de fossa posterior, que foi repetidamente puncionado. Em 26 de abril foi realizada derivação ventrículo peritoneal e, em 3 de maio, derivação cisto-peritoneal. Após esta última intervenção o paciente passou a apresentar intenso distúrbio de comportamento, crises convulsivas e piora do quadro neurológico. Em 6 de maio foi diagnosticada broncopneumonia. Continuou piorando, vindo o paciente a falecer em 13 de maio de 1974.

Exame necroscópico — Cérebro edemaciado, com hérnias uncais e tonsilares. Ventriculos laterais, terceiro ventrículo e aqueduto acentuadamente dilatados. O IV ventrículo está totalmente ocupado por volumosa neoplasia de aspecto carnososo, cor cinzenta e com focos hemorrágicos (Fig. 2). O tumor, predominantemente sólido com algumas áreas císticas, infiltra o cerebelo (substância branca e núcleos de ambos hemisférios). Existe também infiltração neoplásica do septo pelúcido, com massas tumorais projetando-se na luz dos ventriculos laterais e terceiro ventrículo (Fig. 3). O aspecto histológico da neoplasia é bastante polimórfico, destacando-se os seguintes aspectos: 1) Na maior parte ela é formada por estruturas neuro-epiteliais semelhantes ao tubo neural primitivo. Cada uma dessas formações é constituída por proliferações de células alongadas, dispostas em uma ou mais camadas, sendo que as mais internas se apoiam sobre membrana bem nítida, reminescente da membrana limitante interna da neuro-ontogênese. Com muita frequência, aparecem figuras de mitose, típicas e atípicas. Na periferia dessas estruturas neuro-epiteliais nota-se intensa proliferação de células imaturas, com núcleos volumosos, vesiculosos, nucléolos às vezes visíveis, lembrando os espongiblastomas primitivos (Fig. 4); 2) Cavidades císticas com projeções internas papilíferas, todas elas revestidas por epitélio cúbico monoestratificado, às vezes vacuolizado. O eixo da papila é formado por discreta quantidade de tecido conjuntivo por onde transitam pequenos vasos sanguíneos. Esse conjunto reproduz, com relativa fidelidade, o aspecto morfológico de uma cavidade ventricular, com plexos coróides; 3) Amplas cavidades císticas revestidas parcialmente por epitélio pavimentoso pluristratificado, não corneificado, rodeadas por tecido conjuntivo frouxo de aspecto mixomatoso (Fig. 5); 4) Formações glandulares, constituídas por epitélio cilíndrico monoestratificado, com citoplasma vasculizado e cílios no polo apical, lembrando o epitélio mucosecretor das vias aéreas superiores (Fig. 6); 5) Tecido de aspecto adamantinóide; 6) Fibras musculares lisas dispostas em arranjo fascicular. Esta neoplasia é bastante vascularizada; os vasos têm paredes muito delgadas, for-

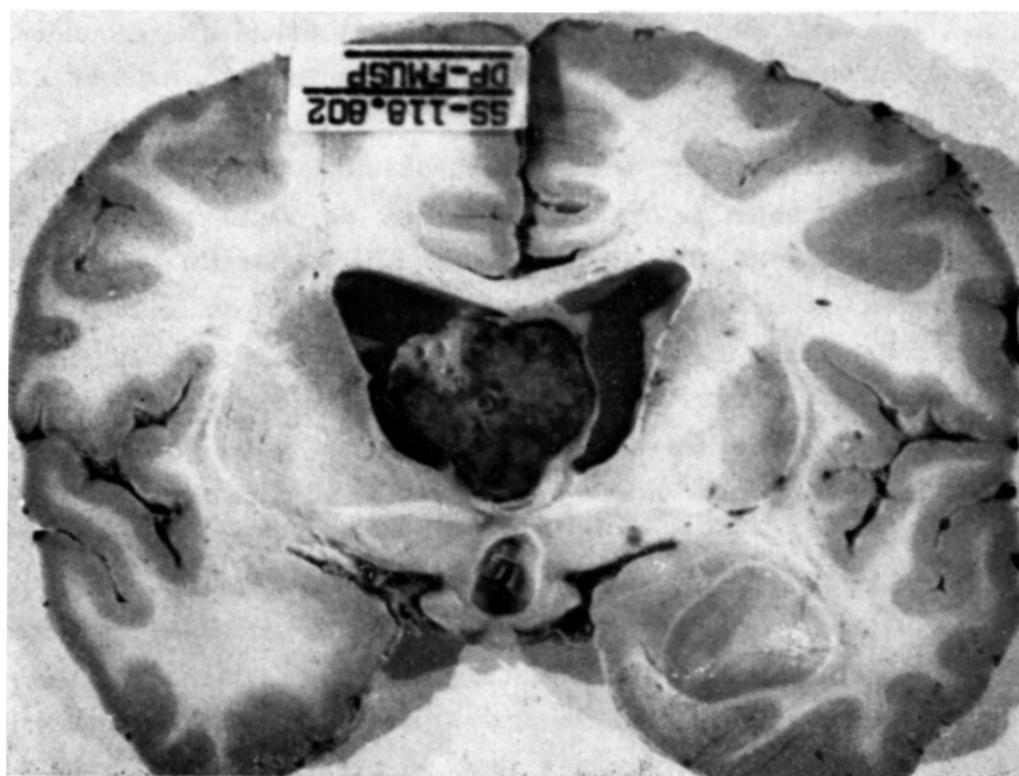
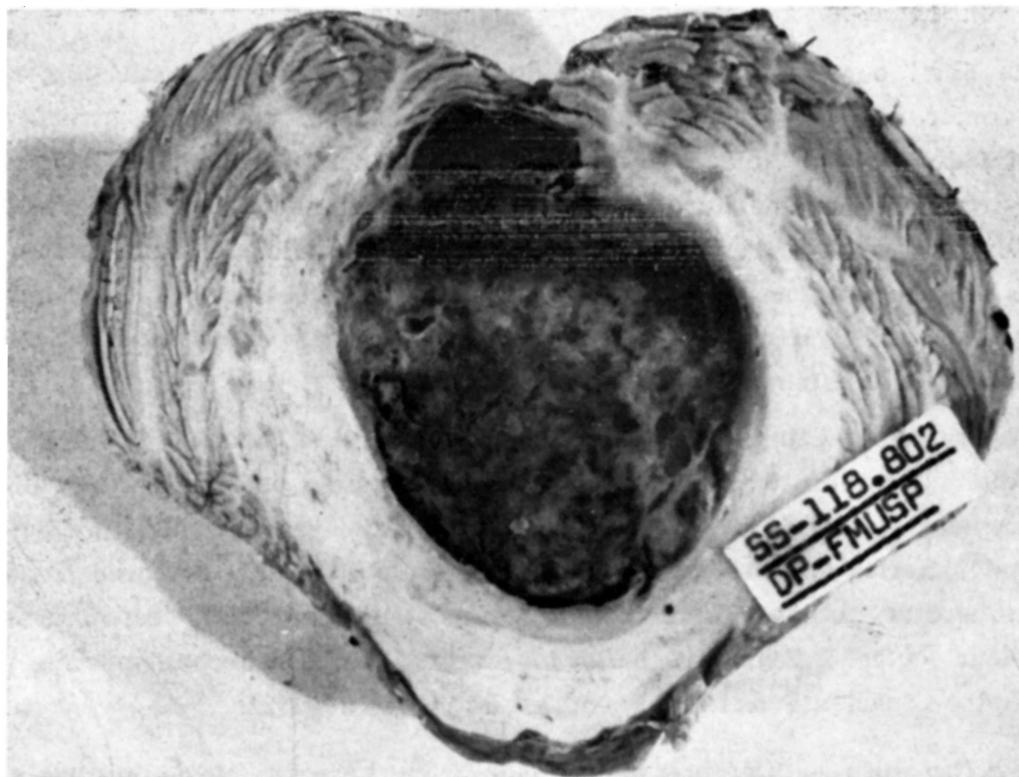


Fig. 2 — Caso E.C.S. Secção horizontal do cerebelo e protuberância mostrando tumor preenchendo completamente a luz do IV ventrículo. Atrofia do parênquima nervoso circunjacente.

Fig. 3 — Secção frontal dos hemisférios cerebrais, ao nível da comissura anterior: infiltração neoplásica maciça do septo pelúcido projetando-se na luz dos ventrículos laterais que estão ligeiramente dilatados.

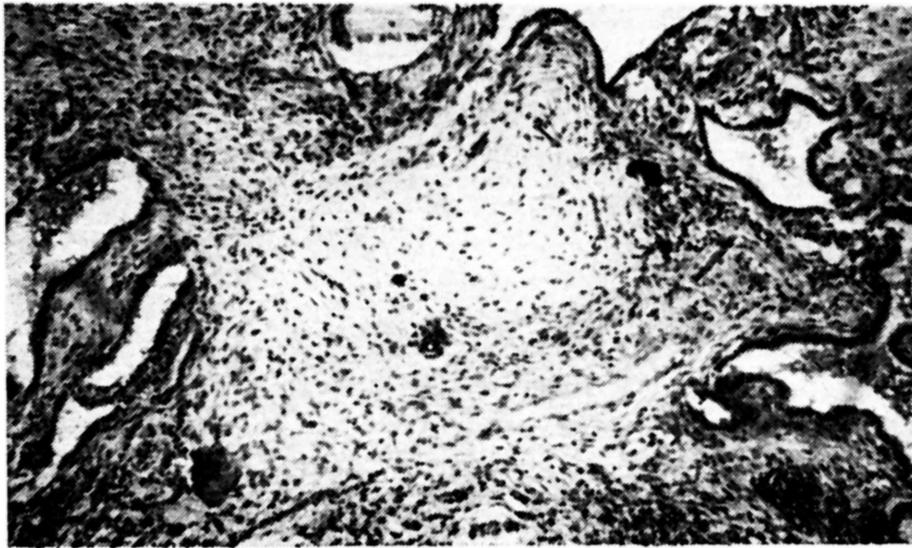
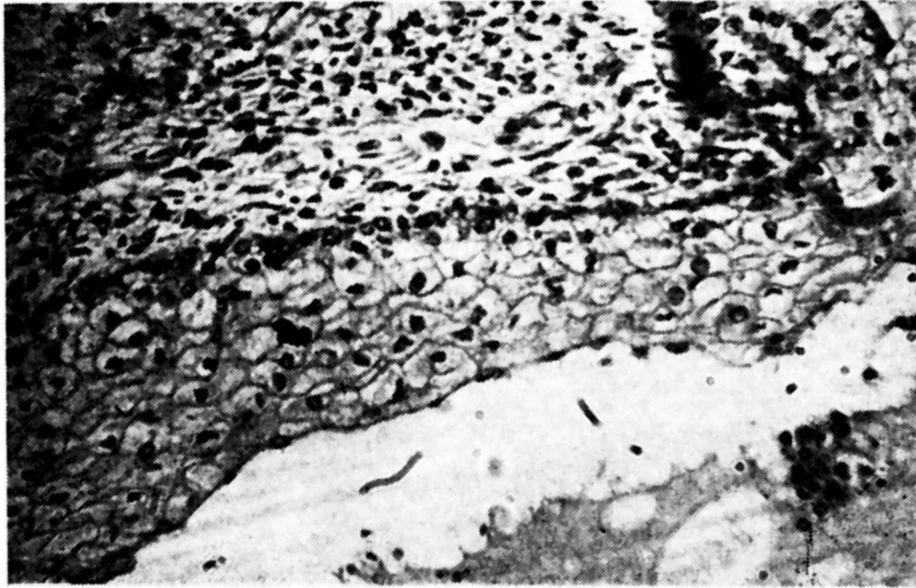
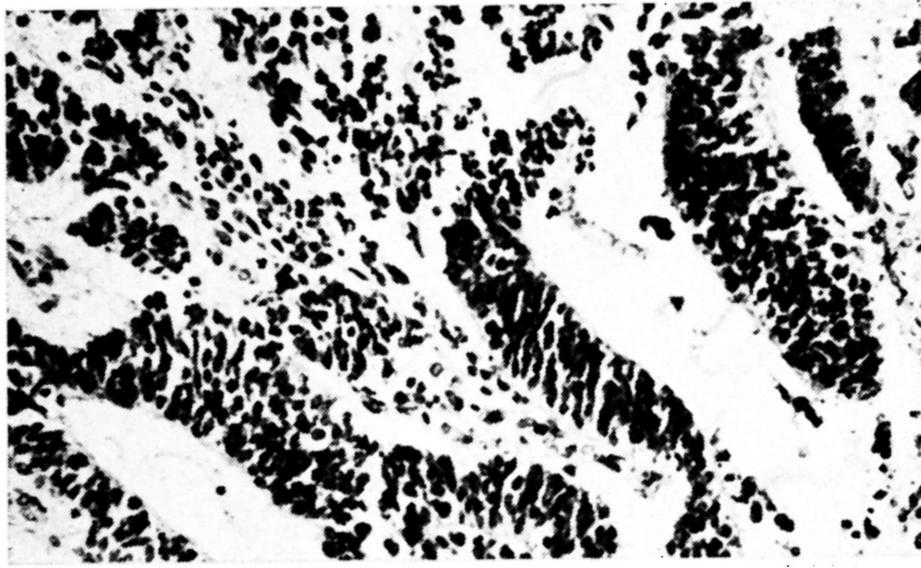


Fig. 4 — Caso E.C.S. Formações neuroepiteliais pluristratificadas (H. E. 160X)

Fig. 5 — Cisto com parede revestida por epitélio pavimentoso pluristratificado (H.E. 160X).

Fig. 6 — E.C.S. — Estruturas glanduliformes de luz irregular, revestidas por epitélio cúbico monoestratificado; numa delas, o epitélio é cilíndrico, mucosecretor. Estas estruturas se dispõem em meio a tecido conjuntivo frouxo de aspecto mixomatoso (H.E. 65X).

mados quase só de endotélio, que repousa sobre uma membrana basal. A luz é ampla, formando verdadeiros seios vasculares e o espaço intersticial é percorrido por fibras reticulares e colágenas.

No testículo, observa-se presença de espermatogênese e a adenohipófise é de aspecto normal.

COMENTARIOS

O encontro de teratoma na fossa posterior é bastante raro. Zülch²⁵ refere dois casos. Arseni¹ cita dois adultos, um dos quais com tumor de IV ventrículo. Ingraham e Bailey¹², entre 4 crianças com teratoma na fossa posterior, encontrou uma de 3 anos, com neoplasia no IV ventrículo. Na casuística de Tekeuchi e col.²² não há referência de tumor na fossa posterior. Existem ainda poucos relatos de casos isolados. Bustamante⁴ e Hosoi¹¹ descreveram teratomas do ângulo ponto-cerebelar, em crianças com 3 meses e 16 anos, respectivamente. Harding e Naish¹⁰ relataram o caso de uma menina de um ano com teratoma no IV ventrículo e Morelli¹⁵, caso semelhante, em menina com dois anos e meio.

No nosso paciente, a localização no IV ventrículo e a existência de crescimento tumoral também em outras áreas (III ventrículo e septo pelúcido), deixa dúvida quanto ao diagnóstico de metástases, disseminadas pelo LCR, ou de formações neoplásicas simultâneas e independentes. A primeira hipótese é teoricamente possível, já que a neoplasia retirada no ato cirúrgico já apresentava sinais histológicos de malignidade. Aliás, o crescimento extremamente rápido foi comprovado pelo grande volume do tumor encontrado dentro do IV ventrículo, 35 dias apenas após a sua retirada sub-total.

A disseminação dos teratomas intracranianos é encontrada com maior frequência entre os tumores supratentoriais^{6,21} (teratomas atípicos). Também ocorre metastização, porém mais raramente, em algumas variedades de teratomas da pineal, sobretudo o chorionepitelioma¹⁸. Aparentemente, no nosso caso, houve disseminação do tumor a partir da neoplasia no interior do IV ventrículo. Vários elementos levam a esta conclusão: na ventriculografia pré-operatória não existia sinal de processo expansivo no interior dos ventrículos laterais e III ventrículo; o tumor do IV ventrículo era muito maior que o supratentorial; havia infiltração do cerebelo pela neoplasia e ausência de comprometimento das paredes do III ventrículo. A precocidade das manifestações endócrinas poderia, à primeira vista, sugerir o III ventrículo como sítio primário. Como veremos abaixo, é possível invocar duas possíveis causas para explicar o quadro endócrino do nosso paciente: secreção própria do tumor e distensão do hipotálamo, causada pela hidrocefalia. A hipótese de que as duas lesões estivessem presentes desde o início poderia também justificar a precocidade do quadro endócrino, mas os achados neurorradiológicos e a evolução final do caso não a sustentam.

Quanto à relação entre neoplasia intracraniana e puberdade precoce existe ainda muita discórdia. Este quadro endócrino é mais encontrado quando existe

tumor da pineal ou no hipotálamo (sobretudo quando é comprometido o tuber cinéreo). É um achado clínico raro, sendo que a maioria das publicações a respeito consta da descrição de casos isolados. Sigurjonsdottir e Hayles¹⁹, estudando 96 crianças com puberdade precoce encontraram apenas 14 tumores intracranianos (15%), 7 dos quais associados à neurofibromatose. As neoplasias intracranianas mais comumente relacionadas com puberdade precoce são: pinealomas (teratomas típicos e atípicos); hamartomas ou gangliomas do tuber cinéreo; cranio-faringiomas; astrocitomas eependimomas da região hipotalâmica e III ventrículo e, mais raramente, gliomas do nervo óptico e teratomas suprassellares. Estes últimos tumores, também pinealomas ectópicos, causam puberdade precoce com frequência bem maior que os tumores primários da pineal. Camins e Mount⁶, entre 58 teratomas suprassellares, encontraram apenas 3 relacionados com puberdade precoce e Tekeuchi e cols.²² referem somente 1 caso. Troland e Brown²³, em revisão da literatura englobando 12 pinealomas ectópicos (9 suprassellares, 2 de fossa posterior e 1 no ventrículo lateral), não encontraram referência à puberdade precoce. Este quadro é também raro entre os teratomas de outros locais; na revisão de Ingrahan¹¹ não foi observado e Arseni¹ o encontrou uma vez. Na literatura nacional, cumpre salientar o trabalho de Brandt e Carvalho³ que relata 4 casos de puberdade precoce, 1 dos quais causado por teratoma no interior do ventrículo lateral. Nos outros 3 doentes existiam tumores (astrocitoma, astroblastoma e hamartoma) que comprometiam o hipotálamo. Alguns autores acreditam que a própria neoplasia possa secretar hormônios que atuam sobre o desenvolvimento sexual. Esta hipótese é a que melhor explicaria a puberdade precoce do doente, com teratoma no ventrículo lateral, referido por Brandt e Carvalho³. Para o nosso caso esta teoria também poderia ser aceita. Entretanto, são raras as publicações nas quais tal fato foi comprovado⁵. Com relação aos tumores da região da pineal foi invocada a atividade da melatonina^{7,9}, hormônio implicado na pigmentação cutânea e no metabolismo das gonadotrofinas. A hipótese de que os processos expansivos que destroem a pineal causam puberdade precoce por diminuição de melatonina, se bem que interessante, não está comprovada³. Existem também dúvidas quanto aos tumores que comprometem o tuber cinéreo. Não está provado que esta estrutura produza gonadotrofinas, embora nos hamartomas aí localizados tenha sido encontrado aumento do nível destes hormônios no LCR⁹. Provavelmente o tuber cinéreo exerce ação ativadora sobre a hipófise e as gônadas, seja através de estímulo nervoso, ou mais provavelmente, pela liberação de hormônios. Quanto aos tumores da região hipotalâmica, o mais provável é que a puberdade precoce seja devida à compressão direta ou destruição de áreas hipotalâmicas implicadas no mecanismo de liberação de gonadotrofinas. Também se admite como causa do quadro endócrino a distensão do hipotálamo causada pelo aumento do III ventrículo. No nosso paciente este último mecanismo é uma outra possibilidade, uma vez que o estudo histológico não mostrou comprometimento direto do hipotálamo ou de qualquer área que pudesse ser atribuída secreção hormonal. A concomitância com o quadro de diabetes insípido sugere também a possibilidade de sofrimento hipotalâmico.

RESUMO

É relatado caso de teratoma maligno do IV ventrículo associado à puberdade precoce e diabetes insípido, num menino de 7 anos. A necrópsia revelou crescimento tumoral também nos ventrículos laterais e III ventrículo. Os autores discutem a localização primária do processo e os mecanismos implicados na produção da puberdade precoce.

SUMMARY

Malignant teratoma in the IVth ventricle and precocious puberty: a case report.

A case of precocious puberty and diabetes insipidus in a 7 years old boy due to a malignant teratoma in the IVth ventricle is reported. The tumor had grown into the IIIrd and lateral ventricles as found on the necropsy. The original site of the tumor and the possible physiopathological mechanisms for the precocious puberty are discussed.

REFERENCIAS

1. ARSENI, C.; DANAILA, L.; NICOLA, N.; GEORGIAN, M. & ISTRATI, C. — Intracranial teratomas. *Acta Neurochirurgica* 20:37, 1969.
2. BERRY, C. L.; KEELNIG, J. & HILTON, C. Teratomata in infancy and childhood: a review of 91 cases. *J. Pathol.* 98:241, 1969.
3. BRANDT, R. A. & CARVALHO, R. R. D. — Puberdade precoce causada por tumores intracranianos. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 32:319, 1974.
4. BUSTAMANTE, E. Z. & GONZALES, J. M. — Teratomas de la fossa posterior. *Neurocirurgia* 27:200, 1969.
5. BRUTON, B. L.; MARTZ, D. C. & GERAD, E. S. — Precocious puberty due to secreting chorionepithelioma (teratoma) of the brain. *J. Pediat.* 59:719, 1961.
6. CAMINS, M. B. & MOUNT, L. A. — Primary suprasellar atypical teratoma. *Brain* 97:447, 1974.
7. Case Records of the Massachusetts General Hospital (Case 38-1975). *N. Engl. J. Med.* 293:653, 1975.
8. DIAMENT, A. J.; MENDES, J.; MARCHIONI, D. C. & LEFÈVRE, A. B. — Tumores congênitos do sistema nervoso: teratomas. *Arq. de Neuro-Psiquiat* (São Paulo) 19:275, 1961.
9. FAHLBUSCH, R. & MARGUTH, F. — Endocrine disorders associated with intracranial tumors. *In* Vinken, P. J. & Bruyn, G. W. — *Handbook of Clinical Neurology*, 16:341, North-Holland, Amsterdam, 1974.
10. HARDING, H. E. & NAISH, A. E. — Mixed tumors of the brain. *Lancet*, 1:77, 1935.

11. HOSOI, K. — Teratoma and teratoid tumors of the brain. *Arch. Pathol.* 9:1207, 1930.
12. INGRAHAM, F. D. & BAILEY, O. T. — Cystic teratomas and teratoid tumors of the central nervous system in infancy and childhood. *J. Neurosurg.* 3:511, 1946.
13. KOOS, W. T. & MILLER, M. H. — *Intracranial Tumors of Infants and Children* Georg. Thieme Verlag, Stuttgart, 1971.
14. MATSON, D. D. — *Neurosurgery of Infancy and Childhood*. Ed. 2, Charles C. Thomas, Springfield, (Illinois), 1969.
15. MORELLI, R. J. — Teratoma of the fourth ventricle. *J. Neurosurg.* 38:355, 1973.
16. MORI, K. FUJITA, Y.; MORITAKE, K. & HAZAMA, F. — Intracranial tumor with precocious puberty. *Brain Nerve* 23:1185, 1971.
17. PARTLOW, W. F. & HOOSHANG, T. — Teratomas in infants and children. *Amer. J. Roentgenol.* 112:155, 1971.
18. RUSSEL, D. S. & RUBEINSTEIN, L. J. — *Pathology of Tumours of the Nervous System*. E. Arnold, London, 1959.
19. SIGURJONSDOTTIR, T. J. & HAYLES, A. B. — Precocious puberty: a report of 96 cases. *Amer. J. Dis. Child.* 115:309, 1968.
20. SWEET, W. H. — Review of dermoid, teratoid and teratomatous intracranial tumors. *Dis. Nerv. Syst.* 1:228, 1940.
21. SWISCHUK, L. E. & BRYAN, N. — Double midline intracranial atypical teratomas. *Am. J. Roentgenol.* 122:517, 1974.
22. TEKEUCHI, J.; KOREAKI, M.; MORITAKE, K.; TANI, F.; WAGA, S. & HANDA, H. — Teratomas in the suprasellar region: report of five cases. *Surg. Neurol.* 3:247, 1975.
25. ZÜLCH, K. J. — *Brain Tumors*. Springer, Verlag New York, Ed. 2, 1965.

Clinica Neurológica — Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo — Caixa Postal 3461 — 01000 São Paulo, SP — Brasil.