

CORIOEPITELIOMA COM METÁSTASES CEREBRAIS

PEDRO CAMILO A. PIMENTEL *
ADALBERTO AGAMEZ JARAMILO **
CARLOS ALBERTO VALENTE ***
PAULO PINTO PUPO ****

O corioepitelioma é neoplasia rara, altamente maligna e com grande poder disseminativo, originária de tecido trofoblástico, 50% das vezes sucedendo a mola hidatiforme, 25% a abortamento, 24% a prenhez de termo e 1% a gestação ectópica. Acomete mulheres de tôdas as idades, mas a idade média de maior comprometimento situa-se em torno dos 30 aos 35 anos. Apesar de extremamente maligno, o corioepitelioma tem comportamento peculiar. Assim, registram-se remissões espontâneas, outras vêzes ótima resposta terapêutica e, em certas ocasiões, evolução rápida para o êxito letal. Com relativa freqüência o sistema nervoso é envolvido por metástases, como ocorreu no caso abaixo relatado.

OBSERVAÇÃO

O.R., sexo feminino, com 30 anos de idade, internada na Casa Maternal Leonor Mendes de Barros em 15-6-1968 e, três dias depois, transferida para a Clínica Obstétrica do Hospital São Paulo. Informava a paciente sentir dor no hipogástrico há 6 meses, estar amenorréica há 3 meses, apresentar tumoração abdominal, acusando cafelêia nos últimos 15 dias e referindo emagrecimento de 27 kg em um mês. Nos antecedentes obstétricos, 4 gestações, sendo três partos normais e, na última, um aborto há 3 anos; última menstruação em 26-2-1968; não mantém relações sexuais há 3 anos. *Exame clínico* — Paciente icterica, emagrecida. Pressão arterial 12x6; pulso 100 pm; temperatura 37,6°C. Propedêutica pulmonar normal. Sopro sistólico suave no foco mitral. No abdome, fígado palpável a 7 cm do rebordo costal direito. Duas tumorações: uma epigástrica mediana, da qual não se conseguia isolar o fígado; outra no hipogástrico, cujo tamanho correspondia ao de um útero grávido de três meses. A paciente já trazia, da hospitalização anterior, hemograma com 11% de hemoglobina e tempo de sedimentação de 76 mm na 1.ª hora; bilirrubinas totais de 5,8 mg%, principalmente as custas da direita; reação de Galli-Mainini positiva. Em 18-6-1968 exames laboratoriais mostraram: 6,3 g% de hemoglobina; hemossedimentação de 43 mm; plaquetas normais; proteinúria de 2,5 g/l; reação para pigmentos biliares fortemente positiva; urobilinogênio positivo até diluição de 1/128; bilirrubinas totais 4,3 mg%, principalmente as custas da direita; transaminases normais; 7,4 mg% de mucoproteínas. Nesta ocasião, foi diagnosticada gravidez de três meses, além de neoplasia no trato digestivo ou abscesso hepático.

Trabalho do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina: * Assistente voluntário; ** Residente do Departamento de Ginecologia e Obstetria; *** Residente de Clínica Cirúrgica; **** Prof. Titular de Neurologia (†).

No dia 20-6-1968 houve rápida piora com intensificação da cefaléia, ocorrência de vômitos e perturbação do estado de consciência. Nesse momento já se tinha em mãos uma radiografia simples de abdome, na qual foi possível visualizar lesões blastomatosas nas bases pulmonares. Diante do quadro com metástases hepáticas e pulmonares e do exame ginecológico compatível com suposta gravidez de 3 meses em paciente que negava relações sexuais há 3 anos, foi pensado em corioepitelioma; a dosagem quantitativa de gonadotrofinas coriônicas mostrou um valor igual a 1.400.000 unidades. *Exame neurológico* (21-6-1968) — Paciente acamada, gemente, vomitando, mas ainda consciente e bem orientada, respondendo com alguma clareza às perguntas. Estado geral precário e adinamia. Evidente queda dos membros superior e inferior esquerdos às provas de manutenção de postura; paresia facial de tipo central à esquerda. *Fundoscopia*: intenso papiledema bilateral. No dia seguinte a doente apresentava-se semi-consciente, torporosa e sem poder dar informações, não reagindo a estímulos visuais. Hemiplegia flácida à esquerda, com esboço de Babinski bilateral e sinais de comprometimento do nervo motor ocular comum à direita (ptose palpebral, paresia dos músculos reto interno e inferior, midriase bilateral mais intensa à direita). *Eletrencefalograma*: sofrimento cerebral no hemisfério direito, mais acentuadamente nas áreas fronto-centro-temporais. *Líquido cefalorraqueano* hipertenso (28 cm de água), com dissociação proteino-citológica (320 mg de proteínas para uma célula/mm³).

A esta altura, a curetagem uterina, a biópsia hepática e as dosagens hormonais confirmavam o diagnóstico de corioepitelioma. Foi então iniciada terapêutica com methotrexate. Concomitantemente pensou-se em realizar histerectomia total, mas devido ao mau estado da paciente, o ato cirúrgico foi postergado. Na manhã do dia seguinte, 23-6-1968, súbitamente a paciente entrou em choque vindo a falecer.

Necrópsia — Hemoperitônio de aproximadamente dois litros, com numerosos e volumosos coágulos na cavidade abdominal, em decorrência de perfuração uterina, responsável pelo colapso que ocasionou o óbito. O cérebro se apresentava edemaciado, pesando 1175 g; sulcos quase desaparecidos e corticalidade isquemiada, mais acentuadamente nas circunvoluções mesiais do hemisfério direito. Leves sinais da impressão da tenda do cerebelo na circunvolução temporal interna do hemisfério direito, não havendo herniação franca. Nenhuma alteração macroscópica no tronco cerebral e nos vasos da base. Cerebelo edemaciado. Foram encontrados, pela inspeção externa três formações tumorais, arredondadas, bem delimitadas, de cor cinzento-escuro, no pólo occipital direito e uma no pólo occipital esquerdo. Mediante cortes foram encontradas outras menores, com características similares, na extremidade posterior do corpo caloso e na profundidade da circunvolução parietal superior. O exame microscópico destas áreas mostrou a presença de células anaplásticas.

COMENTÁRIOS

O corioepitelioma é tumor maligno desenvolvido às custas da vilosidade corial e, em consequência de suas próprias funções (nutrição embrionária), tem poder histolítico, angioclástico e anticoagulante, que lhe conferem propriedades altamente invasivas e destrutivas. Como não tem vascularização própria, o corioepitelioma depende do suprimento sanguíneo do hospedeiro; por isso, para se manter invade os vasos sanguíneos vizinhos, determinando necroses, hemorragias e, daí, sua grande disseminação pela rede vascular. Devido a esse poder de corroer vasos e de suas propriedades anticoagulantes, com freqüência a morte das pacientes sobrevêm súbitamente devido a hemorragias internas e, mais violentamente, quando são acometidos vasos cerebrais.

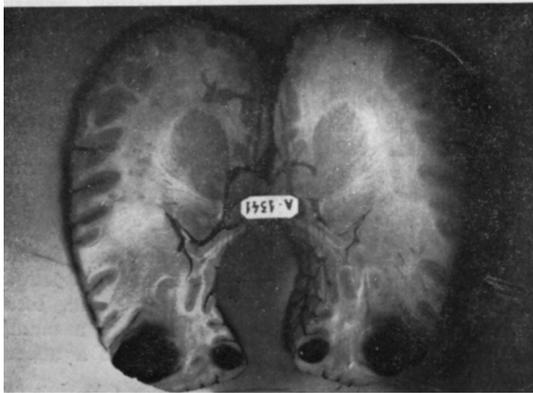
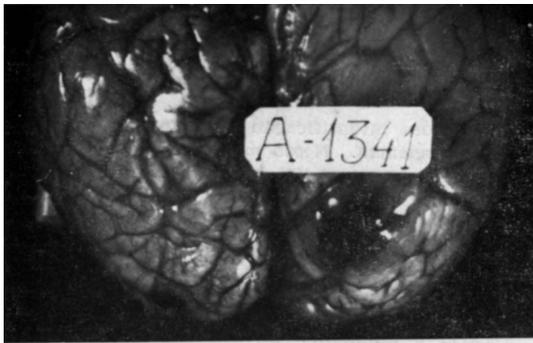


Fig. 1 -- Na parte superior, edema cerebral e metástases occipitais do corioepitelioma; na parte inferior, corte sagital do hemisfério cerebral direito mostrando outro aspecto das metástases.

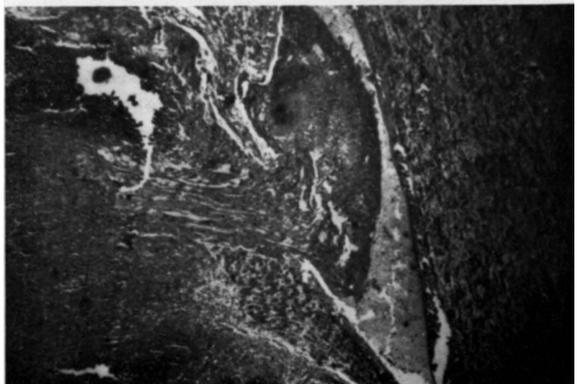
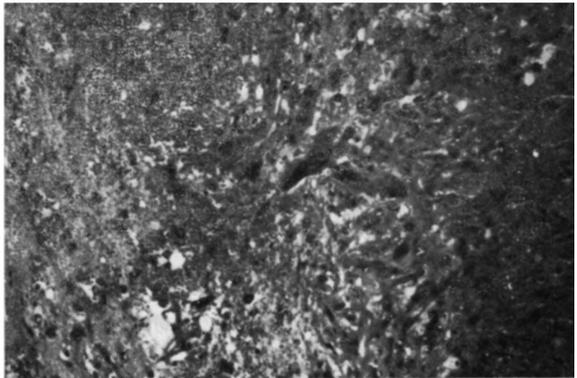


Fig. 2 — Na parte superior, microscopia de transição entre parênquima cerebral normal e tecido metastásico; na parte inferior, êmbolo tumoral rompendo a parede de vaso e infiltrando o parênquima adjacente.

Em revisão da literatura encontramos variações quanto à frequência de metástases para o lado do sistema nervoso, embora a média oscile em torno de 20%. Em 1962 Vaughan e Howard¹⁰, mediante revisão de dados de diversos autores assinalaram média de 21,4%; Acosta-Sison² (1958) em relação aos diversos órgãos, consigna a seguinte ordem de comprometimento metastático: pulmão 94%; vagina 43,75%; cérebro e fígado 28,12%, vindo depois os demais órgãos. Canlas⁴ (1965), em 43 casos encontrou 16% de metástases cerebrais. A literatura neurocirúrgica é muito pobre em referência a intervenção em metástases de corioepitelioma, porque poucos são os que adotam a conduta de intervir cirurgicamente em processos metastáticos e porque o comprometimento metastático do sistema nervoso central por este tumor é muito grave, levando ao êxito letal em curto prazo de tempo. Assim, no material da Clínica Neurocirúrgica de Zurich, comportando 3.000 tumores intracranianos operados em 20 anos, foram encontrados apenas dois casos de metástases de corioepitelioma. Lesse e Netsky⁵ (1954), de 207 tumores metastáticos, nenhum corioepitelioma; Storbecker⁸ (1964), de 158 tumores metastáticos, nenhum corioepitelioma; Montanini⁶ (1960), fazendo revisão de 1.181 casos de tumores metastáticos encontrou apenas 4 corioepiteliomas.

Desta maneira, as metástases cerebrais de corioepitelioma raramente são retiradas cirurgicamente. Nas casuísticas neurocirúrgicas predominam as metástases de carcinomas brônquicos e mamários, de hipernefomas e de melanomas, em geral não havendo referências sobre o corioepitelioma, com uma ressalva em relação às Filipinas onde estas metástases são frequentes devido à alta incidência de coriomas nessa região. No Serviço de Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina foi registrado apenas um caso de metástase dessa neoplasia, não tendo havido intervenção.

As metástases cerebrais de corioepitelioma apresentam, inicialmente, além das características focais de um processo que ocupa espaço, quadros sugestivos de trombose³, hemorragia intracraniana¹⁰, abscesso¹¹, hemorragia sub-aracnoidea por malformação vascular⁷, síndrome medular transversa⁹ e polirradiculoneuropatia⁹.

Em nosso caso, quando a paciente foi examinada pelo neurologista, o diagnóstico de corioepitelioma já havia sido feito, e a paciente, além de intenso comprometimento de consciência, mostrava sinais localizatórios, não tendo havido dificuldade em concluir pelo comprometimento metastático do parênquima nervoso.

Os casos de corioepitelioma em que ocorrem metástases cerebrais têm péssimo prognóstico, sendo difícil encontrar na literatura referência de cura desses casos, parecendo que todos eles tenham sido fatais; no entanto, Zander¹¹ relata o caso de uma paciente operada de metástase cerebral e medicada mediante quimioterapia com methotrexate, com remissão total, verificada em seguimento de 14 meses, a paciente voltando às suas atividades normais.

Do ponto de vista obstétrico julgamos de interesse ressaltar a falta de sangramento vaginal no caso observado, pois que o comprometimento ute-

rino por êsse tumor leva a metrorragias em 95% dos casos. O êxito letal no caso relatado se deu em decorrência da perfuração do útero em peritônio livre.

RESUMO

Os autores relatam um caso de metástases cerebrais de corioepitelioma em paciente de 30 anos de idade, internada por apresentar um tumor abdominal, amenorréia e cefaléia. O diagnóstico inicial fôra de gravidez normal e neoplasia do trato digestivo. Após breve revisão da literatura são comentadas as repercussões neurológicas dêste tipo de neoplasia.

SUMMARY

Chorionepithelioma with brain metastases.

A case of cerebral metastatic chorionepithelioma, with post-mortem examination in a 30 years old female patient having an abdominal tumor, amenorrhea and headache is reported. The initial diagnosis was that of normal pregnancy and neoplasm of the digestive tract. A review of the literature is made and the neurological repercussion of this tumor is discussed.

REFERÊNCIAS

1. ACOSTA-SISON, H. — Extensive cerebral hemorrhage caused by the rupture of a cerebral blood vessel due to a chorionepithelioma embolus. *Amer. J. Obst. Gynec.* 71:1119, 1956.
2. ACOSTA-SISON, H. — The relative frequency of various anatomic sites as the point of first metastasis in 32 cases of chorionepithelioma. *Amer. J. Obst. Gynec.* 75:1149, 1958.
3. AGUILAR, M. J. & RABINOVITCH, R. — Metastatic chorionepithelioma simulating multiple strokes. *Neurology (Minneapolis)* 14:933, 1964.
4. CANLAS, B. — A clinico-pathologic study of 43 autopsied cases of chorionepithelioma in females with emphasis on clinically undiagnosed cases. *J. Manilla Med. Soc.* 3:187, 1965.
5. LESSE, S. & NETKY, M. G. — Metastasis of neoplasms to the central nervous system and meninges. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* 72, 133, 1954.
6. MONTANINI, R. — Le neoplasie metastatiche cerebrali. *Osservazioni semelologiche e cliniche.* *Omnia Med. Therap. (Pisa)*, suppl. 37:3, 1960.
7. MOSCATELLI, G. & GIUFFRÈ, R. — Atipico quadro clinico dovuto a metastasi encefaliche da corioepitelioma ovarico. *Minerva Neurochirur.* 9:206, 1965.
8. STORTEBECKER, T. P. — Metastatic tumors of the brain from a neurosurgical point of view. A follow-up study of 158 cases. *J. Neurosurg.* 11:84, 1954.
9. TUPASI, T. E.; VEYRA JR., E. A.; PEREZ, M. C. & AGUSTINES, M. R. — Neurologic manifestation in metastatic choriocarcinoma. *Proc. Australian Ass. Neurologists* 5:453, 1968.
10. VAUGHAN JR., H. C. & HOWARD, R. G. — Intracranial hemorrhage due to metastatic chorionepithelioma. *Neurology (Minneapolis)* 12:771, 1962.
11. ZANDER, E.; ROSSEL, G. & CURCHOD, A. — Métastase cérébrale d'un chorionepithélioma. *Gynaecologia* 152:401, 1961.