

METASTASE MEDULAR TARDIA DE GERMINOMA SUPRA-SELAR

REGISTRO DE UM CASO

*FLAVIO A. P. SETTANNI **

*JOÃO NORBERTO STAVALE ***

*VINIO CINTRA OLIVEIRA ****

A patologia da região supra-selar é diversificada. Germinomas supra-selares podem ocorrer e o seu diagnóstico diferencial deve ser lembrado sempre nas lesões da região opto-quiásmática, pois um tratamento radioterápico bem instituído pode prolongar a vida do paciente.

Friedmann propôs em 1947 o termo germinoma, diante da similaridade do aspecto histológico entre pinealoma ectópico e os germinomas encontrados nas gônadas, mediastino, retro-peritônio e glândula pineal. O germinoma é o tumor mais frequente encontrado na região pineal, cerca de 50% dos casos. Em 1972, Rubinstein²³ classificou todos os tumores da linha média do cérebro em um único grupo, desde que crescessem na região do corpo da pineal, na pineal e na região supra-selar, substituindo os termos antigos de teratoma atípico e pinealoma ectópico. A maioria dos germinomas cresce na região da pineal (70%) e em outras localizações, como na região supra-selar (14%), localização dupla, supra-selar e pineal (8%), no ventrículo lateral (7%) e com envolvimento ventricular difuso (2%)³⁰. Pacientes com germinoma podem ter uma vida normal após remoção cirúrgica do tumor e radioterapia²². A remoção cirúrgica do tumor, especialmente da região da pineal, determina considerável risco operatório sendo justificável tentar um tratamento radioterápico antes da remoção cirúrgica⁸. Oliveira e col., segundo informações pessoais, revendo a bibliografia internacional de 1965 a 1980, encontraram 260 casos de germinomas que foram irradiados sendo a média de sobrevida de 3 anos em 62% (115 de 186), e de 5 anos em 57% (137 de 241).

É também sabido que os germinomas podem metastisar no sistema nervoso central (SNC) através do LCR, mais frequentemente para a medula e para as paredes do sistema ventricular. A incidência não está bem caracterizada variando entre 8-17%^{4,5,6}. Há pesquisadores que estabelecem que pacientes com germinoma, devem ter todo o seu SNC irradiado^{9,27}.

Cummins e Mount⁴ referem que se o exame do LCR revelar a presença de células do germinoma o paciente deverá ser submetido a irradiação de todo o

Serviço de Neurocirurgia do Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo;
* Neurocirurgião; ** Patologista; *** Radioterapeuta.

neuroeixo. Por outro lado uma série de outros autores admite que não deve ser feita a irradiação do neuroeixo, pela baixa incidência de metástase em relação a morbidade radioterápica da medula ³¹.

A incidência de metástases para o SNC não é tão frequente, Waga ³⁰ encontrou 8% (5 de 62), e todos tinham sido submetidos a remoção do tumor, sendo três na região da pineal e dois supra-selares, embora alguns autores ² defendam a tese de que não se deve mexer no tumor para evitar sua disseminação. Waga, em relação aos casos apresentados, conclui da pouca validade da irradiação do neuroeixo em paciente com germinoma, apesar do risco de disseminação através do LCR quando submetidos a remoção cirúrgica do processo tumoral.

Tem sido relatado ²⁵, em concomitância do tumor em região supra-selar e meninges espinhais, metástases pulmonares, inclusive verificadas vários anos após cirurgia e radioterapia.

Os germinomas supra-selares, também chamados de pinealomas ectópicos, apresentam uma tríade clínica caracterizada por diabetes insipidus, alterações visuais e hipopituitarismo, que pode simular outras patologias da região ¹². É importante colocar esta entidade no diagnóstico das lesões da região opto-quiásmática, dado que o tratamento radioterápico pode prolongar em muitos casos a sobrevida.

Por outro lado, aceita-se que realmente os germinomas são metastisantes dentro e fora do SNC e que, talvez, a exérese cirúrgica do tumor primário possa facilitar o aparecimento de metástases principalmente em nível medular.

Esta foi nossa intenção ao publicar o caso, em face da sobrevida de 11 anos após tratamento cirúrgico e radioterápico e na presença de comprometimento medular verificado após a primeira intervenção.

OBSERVAÇÃO

A.L.M.S., sexo masculino, branco, 25 anos (RG. 123.277) internado no H.S.P.E. em 04-10-77. Há 13 anos o paciente notou que ingeria muito líquido e urinava bastante. Após dois meses passou a apresentar cefaléia frontal intensa sem ser acompanhada de vômitos ou perturbação visual. Foi atendido no H.S.P.E. e, após exames, submetido a craniotomia frontal esquerda que revelou a presença de tumor do nervo óptico esquerdo, invadindo o quiasma óptico. O caso evoluiu no pós-operatório com quadro de polidipsia e poliúria, com perda da visão do olho esquerdo. De início o paciente foi medicado com Pitressin e com Diabinese. Ulteriormente foi submetido a tratamento radioterápico em campos de 9 x 9 cm, com paralelos e opostos, com Tele-Cobalto. Recebeu a dose de 4.600 rads no meio da espessura, em 28 aplicações (entre 03-08 e 14-09-1966).

Em 23-03-77 o paciente foi internado no Serviço de Endocrinologia no qual, após exames, foi medicado com Diabinese (2 comprimidos ao dia), Meticorten (7,5 mg ao dia) e Levoid (3 mg ao dia), por apresentar hipogonadismo hipogonadotrófico, hipotiroidismo, hipofunção suprarrenal e diabetes insípido.

Em 04-10-77 o paciente foi atendido de urgência com queixa de que há um dia não conseguia andar e, há quatro horas, não conseguia movimentar os quatro membros. Há dois meses vinha apresentando formigamentos nas mãos e perda de força nos membros inferiores, sendo que há três semanas apresentara um episódio de dificuldade para urinar durante três dias. Ao exame apresentava quadro de tetraplegia flácida sensitivo-motora com nível em T6. Reflexos profundos ausentes. Respiração tipo abdominal e dor à movimentação da coluna cervical. Apresentava amaurose à esquerda e hemianopsia temporal à direita. Pressão arterial de 80 x 60 e regular estado geral.

Exames complementares — Radiografia de crânio mostrando sinais de craniotomia frontal esquerda com sela túrcica normal e presença de Lipiodol disseminado na região frontal. O estudo radiológico da coluna cervical e torácica foi normal. O exame do LCR mostrou, à manobra de Stookey, bloqueio parcial com xantocromia, 5 células (100% de linfócitos) e proteínas de 720 mg/dl. Mielografia ascendente por punção lombar revelou imagem compatível com processo expansivo intramedular em T3.

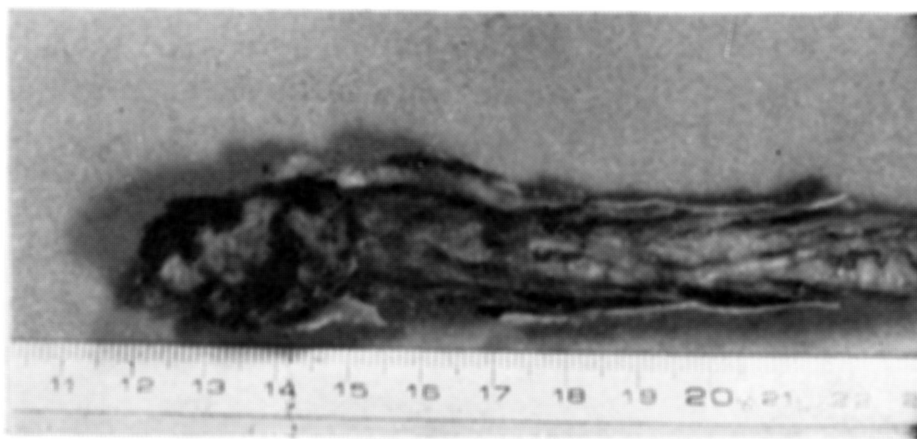


Fig. 1 — Caso A.L.M.S. — Macroscopia do germinoma metastático na medula torácica.

Intervenção cirúrgica — O paciente foi então submetido a intervenção de urgência, sendo realizada, laminectomia de C6 a T4 que, após abertura da dura-máter revelou a presença de tumor intramedular, infiltrativo, de difícil individualização, apesar do uso do microscópio cirúrgico. O tumor se estendia acima e abaixo da área da laminectomia. Foi efetuada exérese parcial do mesmo.

Evolução — Paraplegia flácida inalterada, agora em nível de T1; intenso desconforto respiratório, sendo necessário o auxílio de respiração assistida com o uso do respirador de Bird Mark 8. O paciente estava consciente, sendo que 5 dias após foi submetido a traqueostomia. Ocorreram crises convulsivas generalizadas. Densidade urinária em torno de 1000 a 1002. Ocorreu infecção pulmonar e o paciente veio a falecer 18 dias após a internação. Sendo submetido a necrópsia e estudo histo-patológico (Figs. 1, 2, 3).

COMENTARIOS

O pinealoma ectópico — termo incorreto, pois o tumor raramente se origina na pineal e, quando isto acontece, não é ectópico e, sim, metastático, sendo mais corretamente denominado germinoma supra-selar — foi primeiramente relatado por Harris e Cairns, que mostraram que o quadro morfológico era idêntico ao

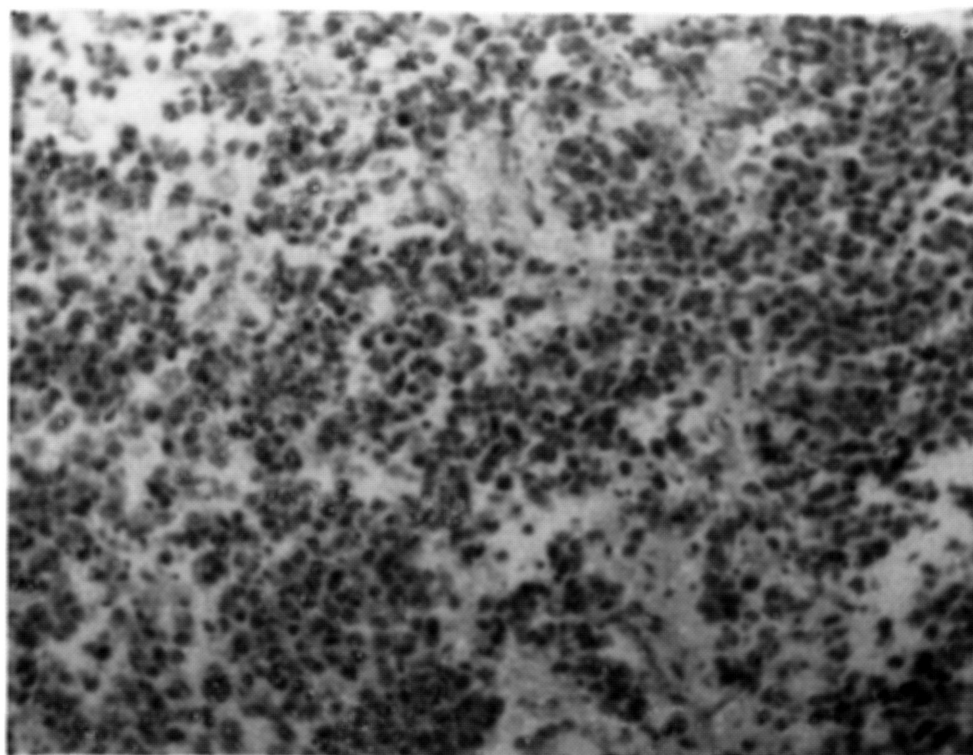


Fig. 2 — Caso A.L.M.S. — Microscopia do germinoma metastático na medula, (160x — HE).

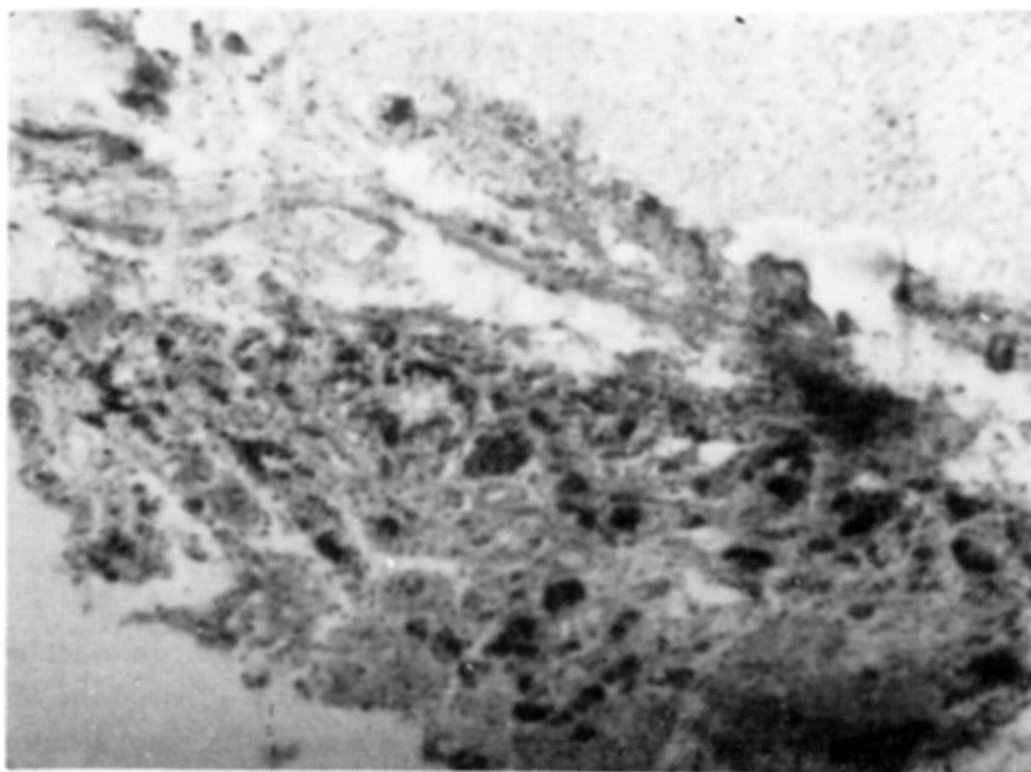


Fig. 3 — Caso A.L.M.S. — Germinoma remanescente em área focal do quiasma óptico, (63x — HE).

de certas neoplasias da glândula pineal e do seminoma do testículo¹³. Russel, em 1944, definiu dois grupos de neoplasias da pineal, um deles derivado das células do parênquima (pinealocitomas e pinealoblastomas) e outro, denominado teratoma atípico. Em 1954, Russel²⁴ postulou que os chamados pinealomas

ectópicos, que ocorriam na região supra-selar não estavam correlacionados às células do parênquima da pineal e eram histologicamente idênticos aos teratomas atípicos da glândula pineal. Friedman¹¹, propôs o termo germinoma para neoplasias com características morfológicas do seminoma ou disgerminoma, independentemente do lugar de origem.

Os germinomas foram primeiramente separados dos pinealomas, como entidade clínica, por Kageyama & Belsky¹⁷, em 1961, que os classificaram em três tipos, de acordo com o lugar de origem e o modo de infiltração: o primeiro tipo, com origem na região pineal e metastisando para o assoalho do terceiro ventrículo; o segundo tipo corresponde ao pinealoma ectópico, que se origina no terceiro ventrículo e invade hipotálamo, neuro-hipófise e vias ópticas; o terceiro tipo é o pinealoma ectópico da região quiasmática, que invade o assoalho do terceiro ventrículo, neuro-hipófise e infundíbulo.

A etiologia do tumor é controversa, sendo mais aceito que derive das células germinais primordiais. Mintz¹⁹, em 1960, considera que migram através de certos tecidos antes de se localizarem no sulco gonadal. Normalmente, todas as células germinais atrofiam e desaparecem, exceto aquelas dos sulcos gonadais. Acredita-se que os germinomas supra-selares originam-se das células germinais migratórias, que não sofreram necrose fisiológica e que proliferam na linha mediana (especialmente na neuro-hipófise e infundíbulo), onde restos de tecido pineal verdadeiro nunca foram demonstrados. Microscopicamente, o germinoma supra-selar é idêntico ao encontrado nas gônadas, mediastino, retroperitônio e corpo pineal¹⁶. Uma possibilidade de erro na interpretação da neoplasia é a reação granulomatosa e linfocitária que frequentemente acompanha os germinomas.

Clinicamente há predomínio do sexo masculino (4:1) e geralmente aparecem na segunda década (50% dos casos); o quadro de diabetes insípido é geralmente o primeiro sintoma a aparecer e é verificado em 80% dos casos¹⁴; com os distúrbios endócrinos e alterações do campo visual, formam a tríade clínica que caracteriza o germinoma supra-selar.

As alterações hipotálamo-hipofisárias apresentam como manifestações mais frequentes o hipogonadismo, a sonolência, o pan-hipopituitarismo, o hipotireoidismo, o nanismo, o emagrecimento intenso chegando à caquexia, a hipofunção adrenal e, mais raramente, os quadros de puberdade precoce¹ e galactorréia. No caso apresentado, o estudo endócrino realizado sete meses antes do óbito revelou comprometimento endócrino do tipo hipogonadismo hipogonadotrófico com hipotireoidismo, hipofunção suprarrenal e diabetes insípido.

O estudo radiológico simples geralmente é negativo e a angiografia cerebral pouco útil; o estudo pneumoencefalográfico ou a ventriculografia revelam a presença de processo expansivo por amputação da parte anterior e inferior do terceiro ventrículo com levantamento do mesmo.

Com o advento da tomografia cerebral computadorizada³ tornou-se possível obter uma verdadeira imagem de localização do tumor e com características sugestivas, verificando-se geralmente a presença de área de alta densidade³², obliterando parte ou inteiramente o terceiro ventrículo podendo, ou não, determinar aumento das cavidades ventriculares. No nosso caso foi realizada a ven-

tricolografia com Lipidiol que mostrou amputação da parte anterior do terceiro ventrículo.

O diagnóstico de certeza é feito com a cirurgia^{7,21} com a qual é possível, apesar de técnicas microcirúrgicas mais recentes^{20,29}, apenas uma ressecção parcial ou uma biópsia. A conduta complementar será a radioterapia, que é realizada na dose de 150/rads por dia, com 5 aplicações na semana. Caso o paciente apresente células do germinoma no LCR, uma dose adicional de 2.500 a 3.000 rads é feita na coluna vertebral⁸. Com esta conduta terapêutica a sobrevida é prolongada, com remissão de sintomatologia, podendo ultrapassar 10 anos^{6,15,26}, como no presente caso. Com a tomografia cerebral computadorizada é possível acompanhar o desaparecimento da neoplasia ou a sua recidiva²⁸, verificando-se que após irradiação de 2.500 a 3.000 rads a tomografia revela um rápido desaparecimento do processo tumoral. Outros tumores tais como: os adenomas da hipófise, craniofaringeomas, gliomas e cordomas, não desaparecem tão rapidamente; entretanto uma exceção deve ser lembrada, o sarcoma de células reticulares que geralmente é muito sensível à radioterapia.

O nosso paciente recebeu radioterapia apenas local, não tendo sido feita na fossa posterior ou na coluna vertebral, em vista do diagnóstico anátomo-patológico, verificado na ocasião (1966) ser de tumor indiferenciado do quiasma e nervo óptico. O diagnóstico de germinoma só foi feito 11 anos após, no material obtido mediante a laminectomia.

A possibilidade de metástases em germinoma supra-selar existe^{4,5,18} e se faz geralmente pelo LCR; entretanto, a possibilidade de tumores multifocais não é admitida e a ocorrência de tumores na região supra-selar e pineal não são metástases e podem representar a presença de dois tumores simultâneos e distintos. O nosso caso evoluiu para o óbito pelo aparecimento de metástase na medula torácica, 11 anos após o aparecimento do tumor primário. Os mecanismos que procuram explicar a disseminação dos tumores intracranianos são através do LCR, ocasionados pelo ato cirúrgico que poderá provocar a contaminação do LCR por células neoplásicas como tem sido relatado nos casos de metástase de astrocitoma¹⁹, ependimoma e meduloblastoma. Temos dificuldade para explicar o aparecimento de metástase medular no nosso paciente mesmo porque foi operado 11 anos antes e na necrópsia não se verificou a presença de massa tumoral supra-selar ou de outra localização que não medular.

No estudo histológico realizado no quiasma óptico verificou-se a presença de germinoma remanescente em área focal, localizada a exemplo do caso apresentado por Cohen⁵, onde também a necrópsia revelou a presença de ninhos de tumor no quiasma e no hipocampo.

A apresentação deste caso, baseado na literatura, permite conclusões que poderemos extrapolar a outros pacientes com germinomas supra-selares: estes tumores são histologicamente indistinguíveis do germinoma testicular; caracterizam-se por uma tríade sintomática na qual o diabete insípido é o primeiro sintoma, sendo acompanhado de alterações visuais e endócrinas, que dificilmente determinam alterações radiológicas; o ato cirúrgico é inicialmente importante com a finalidade de regular a pressão intracraniana com derivações do LCR nos

casos com hidrocefalia obstrutiva. O ato cirúrgico fica restrito ao diagnóstico e descompressão rápida do quiasma e vias ópticas, quando for o caso, mas tem o risco de aumentar a taxa de metastatização. Nos casos de tumores de baixa agressividade histológica, o tratamento radioterápico deve ser em campo inicialmente alargado (todo o cérebro até 3.000 rads) e, após, campo localizado (com dose total de 5.500 rads), 150 rads/dia; caso tais tumores sejam mais agressivos ou haja células tumorais no LCR, torna-se necessário irradiar todo o neuro-eixo com dose de aproximadamente 3.000 rads e, após, dar um reforço de dose no local do tumor primário na ordem de 2.000/2.500 rads.

Julgamos que um ato cirúrgico, com biópsia estereotáxica ou a céu aberto, com finalidade exploradora da região supra-selar, nos dará subsídios indispensáveis à conduta correta do caso. Com o diagnóstico anátomo-patológico de certeza, com classificação que nos dê orientação sobre a agressividade histológica do tumor, o tratamento radioterápico pode ser melhor orientado.

RESUMO

Paciente operado de tumor intramedular que evoluiu para o óbito, cuja necrópsia revelou presença de germinoma intramedular e germinoma supra-selar remanescente de tratamento cirúrgico e radioterápico realizado 11 anos antes. São discutidas a etiologia e a conduta cirúrgica e radioterápica.

SUMMARY

Late appearance of suprasellar germinoma metastase: report of a case.

A case of a patient with metastasis of germinoma in the spinal cord is reported. Eleven years before the patient was submitted to cranial surgery and radiotherapy for a suprasellar tumor.

REFERENCIAS

1. BALAGURA, S.; SHULMAN, K. & DOBEL, E. H. — Precocious puberty of cerebral origin. *Surg. Neurol.* 11:315, 1979.
2. BRADFIELD, J. S. & PEREZ, C. A. — Pineal tumors and ectopic pinealomas: analysis of treatment and failures. *Radiology* 103:399, 1972.
3. BOLTSHAUSER, E.; HAMALATHA, H.; GRANT, D. N. & TILL, K. — Impact of computerised axial tomography on the management of posterior fossa tumors in childhood. *Neurol. Neurosurg. and Psychiat.* (London) 40:209, 1977.
4. CUMMINS, M. B. & MOUNT, L. A. — Primary suprasellar atypical teratoma. *Brain* 97:447, 1974.
5. COHEN, D. N.; STEINBERG, M. & BUCHWALD, R. — Suprasellar germinomas diagnostic confusion with optic gliomas. *J. Neurosurg.* 41:490, 1974.
6. CUMMINS, F. M.; TAVERAS, J. M. & SCHLESINGER, E. B. — Treatment of gliomas of third ventricle and pinealomas with special reference to value of radiotherapy. *Neurology (Minneapolis)* 10:1031, 1960.
7. CUSHING, H. — *Tumeurs intracraniennes.* Masson, Paris, 1937.
8. DEREK, R.; JENKIN, T.; JOHN, W.; SIMPSON, K. & KEEN, C. W. — Pineal and suprasellar germinomas: results of radition treatment. *J. Neurosurg.* 48:99, 1978.

9. EL-MAHDI, A. M.; PHILIPS, E. & LOTT, S. — The role of radiation therapy in pinealoma. *Radiology* 103:407, 1972.
10. FACURE, J. J.; FACURE, N. O.; VIEIRA, N. M.; QUEIROZ, L. S. & CARVALHAL, S. S. — Astrocitoma frontal com metástase medular. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 36:350, 1978.
11. FRIEDMAN, N. B. — Germinoma of the pineal; it's identity with germinoma. (Seminoma) of the testis. *Cancer Res.* 7:363, 1947.
12. HANKINSON, J. & BANNA, M. — Pituitary and parapituitary tumors. W. B. Saunders Co. Ltd. London, 1976.
13. HARRIS, W. & CAIRNS, H. — Diagnosis and treatment of pineal tumors with report of a case. *Lancet* 3:9, 1932.
14. IZQUIERDO, J. M.; ROUGERIE, J.; LAPRAS, C. & SANZ, F. — The so-called ectopic pinealomas: a cooperative study of 15 cases. *Child's Brain* 5:505, 1979.
15. IZQUIERDO, J. M.; SANZ, F.; VAL BERNAL, F.; COCA, J. M.; VILA, F. & DIERSSEN, G. — Pinealomes atópicas de la región optchiasmática (Dysgerminomas supra-sellares). *Neuro-Chirurgie (Paris)* 20:409, 1974.
16. KAGEYAMA, N. — Ectopic pinealoma in the region of the optic chiasm: report of five cases. *J. Neurosurg.* 35:755, 1971.
17. KAGEYAMA, N. & BELSKY, R. — Ectopic pinealoma in the chiasma region. *Neurology (Minneapolis)* 11:318, 1961.
18. LINS, M. M.; McDONELL, D. E.; ASCHENBRENER, C. A. & CANCELLA, P. A. — Extrapiramidal disorder with pineal germinoma: case report. *J. Neurosurg.* 48:108, 1978.
19. MINTZ, B. — Formation and early development of germ cells. Symposium on the germ cells and earliest stages of development. Pallanza. Fondazione A. Baselli. Milano, 1960.
20. OBRADOR, S.; SOTO, M. & GURIERREZ-DIAZ, J. A. — Surgical management of tumors of the pineal region. *Acta Neurochir.* 34:159, 1976.
21. POPPEN, J. L. & MARINO, R. Jr. — Pinealomas and tumors of the posterior portion of the third ventricle. *J. Neurosurg.* 28:357, 1968.
22. RUBIN, P. & KRAMER, S. — Ectopic pinealoma: a radiocurable neuroendocrinologic entity. *Radiology* 85:512, 1965.
23. RUBINSTEIN, L. J. — Tumors of the central nervous system. Armed Forces Institute of Pathology, New York, 1972.
24. RUSSEL, D. S. & RUBINSTEIN, L. J. — Pathology of Tumors of the Central Nervous System. Edward Arnold, London, 1963.
25. RUSSEL, D. S. & RUBINSTEIN, L. J. — Pathology of Tumors of the Nervous System. Edward Arnold, 4ª ed. London, 1971.
26. SIMSON, L. R.; LAMPE, I. & ABELL, M. R. — Suprasellar germinomas. *Cancer* 22:533, 1968.
27. SUNG, D.; HARISIADIS, L. & CHANG, C. H. — Midline pineal tumors and suprasellar germinomas highly curable by irradiation. *Radiology* 128:745, 1978.
28. TAKEUCHI, J.; HANDA, H. & NAGATA, I. — Suprasellar germinoma. *J. Neurocirurg.* 49:41, 1978.
29. VOORHIES, R. M.; SUNDARISAN, N. & THALER, H. T. — The single supratentorial lesion: an evaluation of preoperative diagnostic tests. *J. Neurosurg.* 53:364, 1980.
30. WAGA, S.; HANDA, H. & YAMASHITA, J. — Intracranial germinomas: treatment and results. *Surg. Neurol.* 11:167, 1979.
31. WARA, W. M.; FELLOWS, C. F.; SHELINE, G. E.; WILSON, B. B. & TOWSEND, J. J. — Radiation therapy for pineal tumors and suprasellar germinomas. *Radiology* 124:221, 1977.
32. WEISBERG, L. A.; NICE, C. & KATS, M. — Cerebral Computed Tomography. A Text-Atlas, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1978.