

Adriana de Souza Sérgio Ferreira*
U-Thant Mendonça Lima**
Carlos Eduardo Amaral Pereira da Silva***
Sandra Márcia Carvalho Ribeiro Costa****
Cibelle Ferreira Louzada*****
Sabrina Cristina Araújo Medanha*****

RESUMO

Disgerminoma cerebral é um raro tumor de células germinativas que se origina em um sítio extragonadal. Representa aproximadamente 3% dos tumores intracranianos em crianças abaixo de 15 anos (STROTHER et al., 2002). Por razões ainda desconhecidas, esses tumores são mais frequentes em países asiáticos, onde perfazem 12% dos tumores intracranianos (KNIERIM et al., 2003). O pico de incidência do tumor está entre 10 e 14 anos, e a localização pineal é mais frequente nos homens, enquanto a supra-selar acomete mais as mulheres. Relato de caso de um paciente de 19 anos que há 2 anos apresentava diplopia e parestesia fugaz de mão esquerda. Realizou Ressonância Magnética do Crânio que identificou lesões nodulares no mesencéfalo à direita e em região talâmica bilateral. O diagnóstico histológico foi retardado em função do uso de corticóide, que promoveu uma redução da lesão impedindo acesso a biópsia. Após suspensão da corticoterapia e recrescimento das lesões, foi realizada biópsia com a confirmação, por imunohistoquímica, de um disgerminoma cerebral. O paciente foi submetido à radioterapia cranioespinhal, e uma nova ressonância magnética demonstrou resposta completa ao tratamento efetuado.

Palavras-chave: Radioterapia. Disgerminoma. Neoplasias Embrionárias de Células Germinativas.

1 INTRODUÇÃO

Pacientes com tumores de células germinativas (TCG) extragonadais não tem evidência clínica e/ou radiológica de neoplasia primária nos ovários ou testículos. Esses tumores incomuns representam somente 5% dos TCG dos adultos, sendo mais comuns no homem jovem. Contrariamente, mais da metade dos TCG em crianças se originam em sítios extragonadais. O único fator de risco conhecido para os TCG em sítios extragonadais é a Síndrome de Klinefelter (47XXY), que está associada somente aos tumores não seminomatosos de mediastino, mas não em outras localizações (HARTMANN et al., 2002).

Os TCG extragonadais originam-se tipicamente em estruturas medianas, e a localização específica varia com a idade. Os sítios de origem mais comuns nos adultos são o mediastino, retroperitôneo, pineal e regiões supra-selares do cérebro. A região sacrococ-

cígea é mais comum em crianças, seguida por sítios intracranianos. Outras localizações como vagina, próstata, fígado, TGI e órbita já foram relatados.

A idade, sítio de origem e histologia do tumor são importantes na definição do tratamento e prognóstico. Os seminomas extragonadais de localização intracraniana são denominados germinomas ou disgerminomas cerebrais e apresentam prognóstico favorável, quando comparados aos tumores não seminomatosos de localização extragonadal.

Embora a histogênese desses tumores não esteja claramente definida, pensa-se que originam-se da transformação maligna de células germinativas primordiais que não completaram sua migração normal da crista urogenital para região gonadal durante o desenvolvimento embrionário. Isso poderia ter sido causado por uma anormalidade na própria célula germinativa

* Universidade Federal de Juiz de Fora, Hospital Universitário, Serviço de Oncologia, Juiz de Fora - MG. E-mail: adssf@uol.com.br

** ASCONCER, Serviço de Radioterapia, Juiz de Fora - MG.

*** Universidade Federal de Juiz de Fora, Departamento de Morfologia, Juiz de Fora - MG.

**** Hospital Monte Sinai, Centro de investigação e diagnóstico em anatomia patológica, Juiz de Fora - MG.

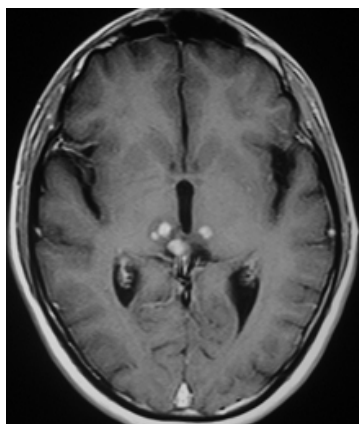
***** Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Juiz de Fora - MG.

primordial ou em seu microambiente (GLENN et al., 1996). A hipótese, entretanto, permanece controversa, uma vez que outros trabalhos sugerem um defeito mais generalizado das células germinativas nos sítios gonadais e extragonadais (CHAGANTI et al., 1994; HAILEMARIAM et al., 1997).

A sintomatologia depende da localização do tumor no cérebro, porém existe uma tendência de disseminação para os ventrículos e leptomeninges em torno de 10 a 15% dos casos (BALMACEDA et al., 1996), podendo inclusive ocorrer, tardiamente, até dez anos após o tratamento (BALMACEDA et al., 1998). O principal exame para o diagnóstico é a Ressonância Magnética seguida, obviamente, da biópsia. Os germinomas cerebrais podem ser curados com radioterapia externa, que confere taxas de sobrevivência a longo prazo em torno de 90% (MAITY et al., 2004; OGAWA et al., 2004). A dose ótima de radioterapia e o volume a ser irradiado permanecem controversos.

2 RELATO DE CASO

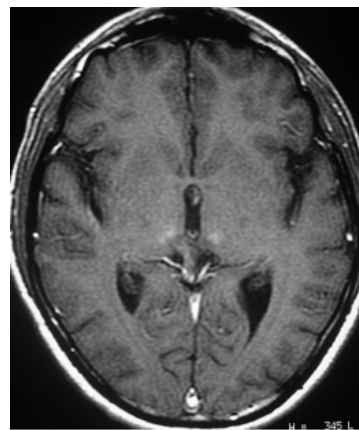
Paciente de 19 anos, branco, sexo masculino, iniciou em meados de 2007 quadro de diplopia intermitente à esquerda, acompanhada de cansaço progressivo. Procurou por oftalmologista em julho de 2007 e julho de 2008. O profissional afirmou, em ambas as ocasiões, que os sintomas estariam relacionados à miopia e astigmatismo, apresentados desde a infância. Também consultou com Neurologista, em meados de 2007, e este atribuiu os sintomas à dedicação excessiva aos estudos. Em outubro de 2008, acrescentou-se à sintomatologia inicial parestesia fugaz de mão esquerda, quando então procurou por um outro neurologista, que iniciou propedêutica para melhor esclarecimento dos sintomas. Nessa época foi realizada Ressonância Magnética de crânio, revelando nódulos acometendo tecto mesencefálico e tálamos bilateralmente.



Fotografia 1: Primeira RM, realizada em 6 de outubro de 2008 – imagem axial pesada em T1 mostrando imagens nodulares com realce pós-contraste nos tálamos e região da pineal.

Fonte: Os autores (2008)

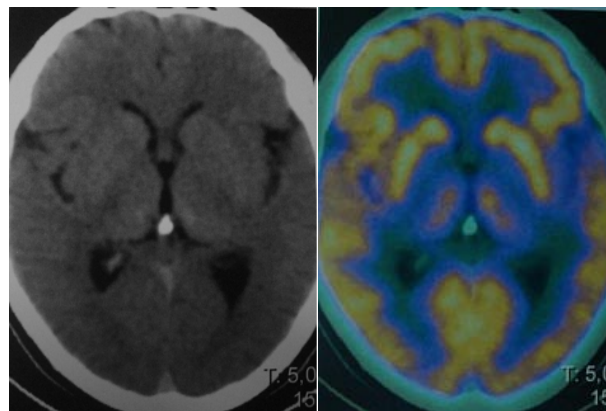
Após o resultado da RM, o paciente foi internado para avaliação do quadro, tendo como principais hipóteses diagnósticas: processo infeccioso, linfoma primário de sistema nervoso central ou tumor de células germinativas. Foi solicitado dosagem de Beta HCG, alfafetoproteína e LDH no sangue e no liquor, no qual também foi feita pesquisa de células neoplásicas. Todos os exames, incluindo hemograma, provas de função hepática e renal, encontravam-se dentro dos limites da normalidade. A ultrassonografia de bolsa escrotal também foi normal. Como o paciente evoluiu com cefaléia intensa foi iniciada corticoterapia e, após seis dias, foi realizada outra Ressonância craniana, que revelou redução significativa das lesões.



Fotografia 2: RM realizada em 20 de outubro de 2008 – após corticoterapia mostrando importante redução do volume da lesão e do realce pós-contraste.

Fonte: Os autores (2008)

Prossequindo a investigação foi solicitado um PET CT, que descartou a presença de outros focos da doença e não evidenciou aumento do metabolismo glicolítico nas lesões já conhecidas, ressaltando que a corticoterapia poderia diminuir a sensibilidade do exame em identificar focos de neoplasia viável.

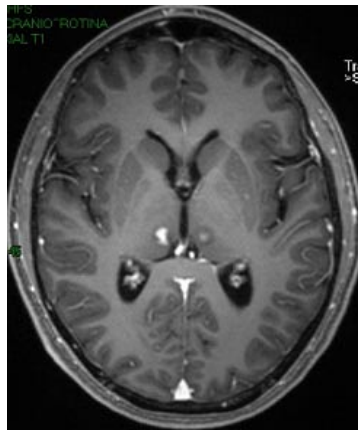


Fotografia 3: PET Scan, em 28 de outubro de 2008 – após uso de corticoterapia oral evidenciamos na tomografia computadorizada, diminuição da lesão anteriormente descrita e no PET ausência de aumento do metabolismo glicolítico da referida lesão.

Fonte: Os autores (2008)

Foi discutida a realização de biópsia da lesão, entretanto em função da localização profunda no cérebro e risco de sequelas neurológicas o procedimento não foi realizado. Optou-se pela suspensão da corticoterapia e observação até que houvesse progressão da lesão que permitisse uma biópsia.

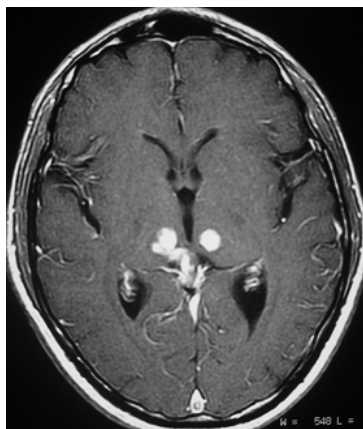
Nova RM de crânio foi feita após um mês da corticoterapia, revelando ausência de alteração das dimensões e características da lesão expansiva.



Fotografia 4: RM, em 24 de novembro de 2008 – um mês após a corticoterapia

Fonte: Os autores (2008)

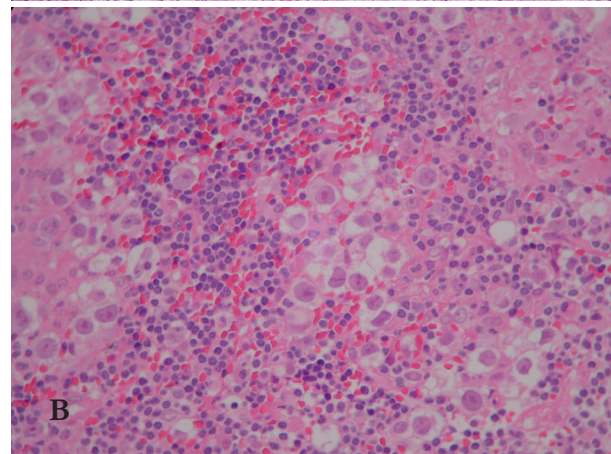
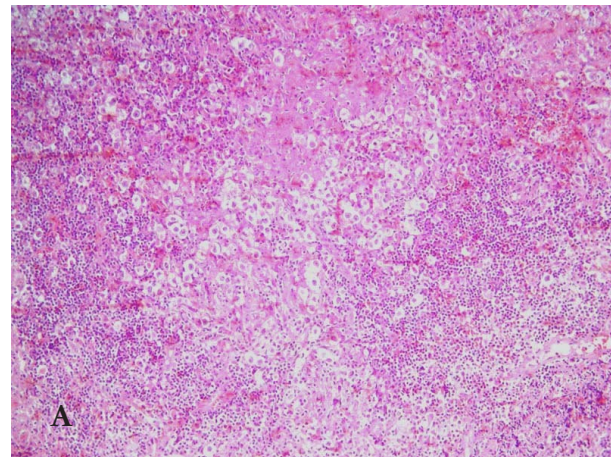
Em janeiro de 2009, nova RM crânio-encefálica revelou progressão das lesões.



Fotografia 5: RM, em 6 de janeiro de 2009

Fonte: Os autores (2009)

Diante da progressão das lesões à RM, foi realizado o procedimento neuro-cirúrgico, em 8 de janeiro de 2009, para obtenção de fragmentos dos nódulos para biópsia.

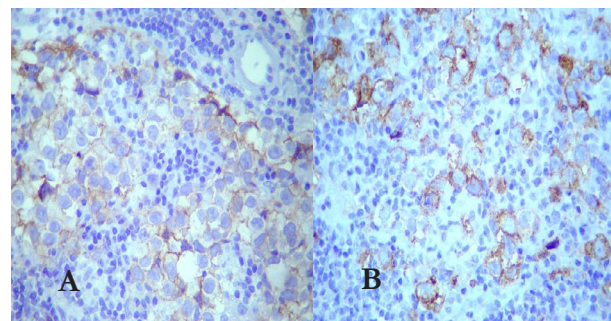


Fotografia 6: Estudo histopatológico, evidenciando processo neoplásico constituído por células grandes, em blocos ou não, com núcleo vesiculoso, macronúcleo central eosinofílico e amplo citoplasma. Presença de mitoses típicas e atípicas. A neoplasia é permeada por infiltrado inflamatório linfoplasmocitário.

Fonte: Os autores (2009)

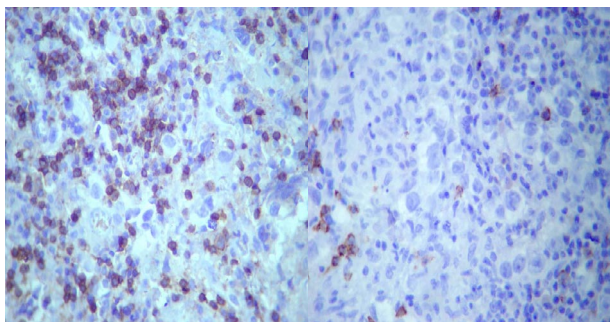
O laudo final questionava a possibilidade de um Linfoma ou um Germinoma e apontava para a necessidade de estudo imuno-histoquímico para melhor classificação da lesão.

Em 13/ de janeiro de 2009 foi realizado o procedimento, cujo perfil imuno-histoquímico concluiu tratar-se de um disgerminoma cerebral.



Fotografia 7: Estudo imuno-histoquímico C-KIT e PLAP positivos

Fonte: os autores (2009)



Fotografia 8: Estudo imuno-histoquímico CD3 e CD20 presentes em linfócitos que permeiam o tumor.

Fonte: Os autores (2009)

Uma semana após a coleta de material para biópsia, recebeu alta hospitalar, sendo encaminhado para Serviço de Radioterapia. Cerca de dez dias após a alta desenvolveu um quadro de cefaléia intensa e febre, associadas à formação de um seroma bilateral à cicatriz cirúrgica. A cultura do líquido revelou infecção meningea por *S. aureus*, sendo essa tratada sob regime hospitalar.

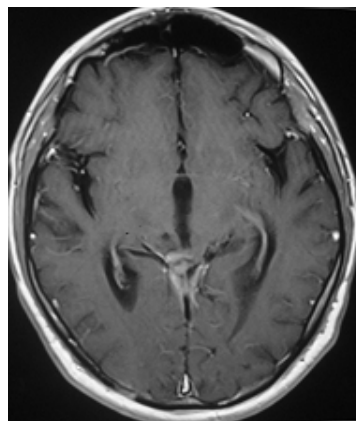
Após alta hospitalar, o paciente iniciou tratamento radioterápico, que consistiu da irradiação de todo sistema ventricular e canal medular (neuroeixo), com dose de 2520 cGy em 14 frações, seguido de reforço de dose no tumor primário, alcançando dose total de 4000cGy no tumor. Ao final do tratamento radioterápico, os exames de controle não apresentaram sinais de doença. Há quatro meses do diagnóstico, o paciente encontra-se em controle ambulatorial e reabilitação, sem evidências de recidiva.

Intracranial dysgerminoma

ABSTRACT

Intracranial Dysgerminoma is a rare extragonadal germ cell tumor which originates itself at a extragonadal site. It represents approximately 3 percent of intracranial tumors in children under the age of 15. For unknown reasons, these tumors are more frequent in Asian countries, where they account for 12 percent of intracranial neoplasms. They show a peak in incidence between 10 and 14 years of age with a male predominance. We have reported a case of a 19 year-old patient who had been showing signs of diplopia and transitory paresthesia of the left hand. He underwent brain magnetic resonance which identified nodule lesions in the right mesencephalus and in the bilateral thalamic region as well. The histologic diagnosis was delayed due to the use of corticoid which contributed to the lesion reduction preventing access to the biopsy. After the interruption of the corticotherapy and injury regrowth, a biopsy was performed with the confirmation, by means of immunohistochemistry, of a brain dysgerminoma. The patient was submitted to a craniospinal radiotherapy, and a new magnetic resonance indicated a complete answer to the treatment.

Keywords: Radiotherapy. Dysgerminoma. Neoplasms, Germ Cell and Embryonal .



Fotografia 9: RM pós-Radioterapia, em 31 de março de 2009 – evidenciando regressão completa das lesões.

Fonte: Os autores (2009)

3 CONCLUSÃO

No caso descrito, o Tumor de Células Germinativas em Sistema Nervoso Central desenvolveu-se em tálamo e mesencéfalo, localizações atípicas para tais lesões. O melhor tratamento para os germinomas permanece controverso. São tumores extremamente radiosensíveis e que podem ser curados com radioterapia cranioespinhal exclusiva. Entretanto, alguns estudos testam a associação de quimioterápicos com o objetivo teórico de reduzir os campos ou as doses de radioterapia e com isso diminuir possíveis sequelas da radioterapia. O questionamento maior reside em que volume irradiar uma vez que o risco de metástase espinhal é maior em pacientes com germinomas localizados que não recebem radioterapia na espinha. No caso apresentado foi decidido pelo tratamento com Radioterapia exclusiva de todo sistema ventricular e canal medular, em função da manipulação cirúrgica para biópsia e risco de disseminação liquórica.

REFERÊNCIAS

- BALMACEDA, C. et al. Chemotherapy without irradiation--a novel approach for newly diagnosed CNS germ cell tumors: results of an international cooperative trial. The First International Central Nervous System Germ Cell Tumor Study. **Journal of Clinical Oncology**, Phoenix, v. 14, no. 11, p. 2908-2915, Nov. 1996.
- BALMACEDA, C. et al. Central nervous system germ cell tumors. **Seminars in Oncology**, New York, v. 25, no. 2, p. 243-250, Apr. 1998.
- CHAGANTI, R.S. et al. Origin of adult male mediastinal germ-cell tumours. **Lancet**, Reino Unido, v. 343, no. 8906, p.1130-1132, May 1994.
- GLENN, O.A. et al. Intracranial germ cell tumors: a comprehensive review of proposed embryologic derivation. **Pediatric Neurosurgery**, Basel, v. 24, no. 5, p. 242-251, Mar. 1996.
- HAILEMARIAM, S. et al. Primary mediastinal germ cell tumor with intratubular germ cell neoplasia of the testis--further support for germ cell origin of these tumors: a case report. **Cancer**, New Jersey, v. 79, no. 5, p. 1031-1036, Mar. 1997.
- HARTMANN, J. T. et al. Prognostic variables for response and outcome in patients with extragonadal germ-cell tumors. **Annals of Oncology**, Oxford, v. 13, no. 7, p. 1017-1028, July 2002.
- KNIERIM, D. S. et al. Pineal tumors and associated lesions: the effect of ethnicity on tumor type and treatment. **Pediatric Neurosurgery**, Basel, v. 38, no. 6, p. 307-323, June 2003.
- MAITY, A. et al. Craniospinal radiation in the treatment of biopsy-proven intracranial germinomas: twenty-five years' experience in a single center. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, Houston, v. 58, no. 4, p. 1165-1170, Mar. 2004.
- OGAWA, K. et al. Long-term results of radiotherapy for intracranial germinoma: a multi-institutional retrospective review of 126 patients. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, Houston, v. 58, no. 3, p.705-771, Mar. 2004.
- STROTHER, D. R. et al. Tumors of the central nervous system. In: _____. **Principles and Practice of Pediatric Oncology**. Philadelphia: Lippincott, 2002.

Enviado em 9/6/2009

Aprovado em 10/9/2009



