

## GERMINOMAS CEREBRAIS (TERATOMAS ATÍPICOS DA PINEAL)

ALEXANDRE ALENCAR

*São estudados três casos de germinomas cerebrais, sendo um tópico, da região pineal, e dois ectópicos, chamados germinomas supra-selares ou quiasmáticos. Estes últimos parecem ser mais agressivos que os seus congêneres tópicos, pois além de se disseminarem pelas cisternas basais, costumam infiltrar as paredes do III ventrículo, fórnix, hipotálamo, nervos e quiasma ópticos. Caracteristicamente produzem um enorme aumento das proteínas líquóricas, desacompanhado de uma pleocitose proporcional. As proteínas líquóricas aumentadas são globulinas, cujas reações mostram-se fortemente positivas, possivelmente produzidas pelas células de aspecto linfocitário que constituem parte desta neoplasia.*

*O aumento das proteínas líquóricas é tão acentuado que em presença de uma criança ou adolescente com síndrome de hipertensão intracraniana, hiperproteïnoraquia sem pleocitose e sinais clínicos ou radiológicos sugestivos de localização na base do crânio a possibilidade de um germinoma quiasmático deve ser seriamente considerada, pois o quadro é muito sugestivo.*

O estudo dos pinealomas, apesar de já ter sido objeto de publicações por pesquisadores de grande mérito, ainda hoje apresenta dificuldades de interpretação quanto ao seu significado biológico. Se, por um lado, o termo "pinealoma" não oferece nenhuma dificuldade de interpretação do ponto de vista neurocirúrgico, significando tão-somente uma lesão expansiva da região pineal, do ponto de vista histopatológico as dificuldades são grandes. Isto porque, nesta região, ocorrem neoplasias que tanto podem ser "pinealomas" do ponto de vista histopatológico clássico, como também astrocitomas, meduloblastomas, teratomas, etc. O próprio termo "pinealoma", no estado atual de nossos conhecimentos, parece estar perdendo o seu significado. Desde o trabalho, hoje clássico, de Globus & Silbert (1931) este termo é empregado para significar uma neoplasia, desta região, formada por células de citoplasma claro, volumosas, com núcleos vesiculosos e nucléolos nítidos agrupados em ilhotas separadas umas das outras por abundante trama de fibras reticulares, em cujas malhas encontram-se células de aspecto linfocitário. Este quadro histopatológico, dito "em mosaico", lembra muito o da pineal fetal e foi a ele identificado. Estas neoplasias foram consideradas como "pinealomas", interpretando-se as células claras como elementos atípicos do parênquima pineal, e as diminutas como formas imaturas das células grandes, isto é, pineoblastos.

---

Trabalho realizado no Instituto Oswaldo Cruz – Caixa Postal 926 – 20000 Rio de Janeiro, Brasil e no Instituto de Neurologia da UFRJ.

Recebido para publicação em 11 de agosto de 1980 e aceito para publicação em 30 de setembro de 1981.

As primeiras dúvidas quanto a esta interpretação surgiram com os trabalhos de Dorothy Russell (1944a, 1944b, 1977) mostrando que, nestes "pinealomas" existiam elementos teratomatosos, o que se podia demonstrar mediante a técnica dos cortes seriados. Os pinealomas clássicos, portanto, eram apenas teratomas atípicos da região pineal, podendo ocorrer também nas regiões quiasmática e supra-selar. Em 1947 Friedman, notando a semelhança destes tumores com os germinomas ovarianos propôs a designação de "germinomas cerebrais". Todavia na literatura ainda se encontra a designação de "teratoma atípico da pineal e região hipotalâmica" (Dayam et al, 1966), bem como de "germinoma supra-selar" (Simson, Lampe & Murray, 1968). Os pinealomas verdadeiros, isto é, tumores da região pineal derivados do parênquima desta glândula parecem ser extraordinariamente raros e sua demonstração inequívoca somente foi realizada umas poucas vezes (Russell & Rubinstein, 1977).

Em nosso laboratório de neuropatologia da UFRJ tivemos oportunidade de estudar três casos de teratomas atípicos da pineal "germinomas cerebrais" sendo um típico e dois ectópicos, isto é, da região quiasmática. Como se trata de uma neoplasia relativamente rara, com aspectos ainda obscuros em sua histopatologia, pensamos em publicar estas observações.

## MATERIAL E MÉTODOS

O material provém do Laboratório de Neuropatologia do Instituto de Neurologia "Deolindo Couto" da UFRJ. São pacientes que foram internados com síndrome de hipertensão intracraniana, diagnosticada como de natureza tumoral. Os pacientes foram operados com a finalidade de aliviar a hipertensão intracraniana. Como se tratava de enfermos em situação clínica muito grave, vieram a êxito letal, possibilitando-nos um estudo anômico detalhado. As necrópsias, completas, foram realizadas poucas horas após a morte, sendo o sistema nervoso central retirado e fixado em solução de formol neutro a 10%, por imersão. A solução de formol foi renovada com 48 e 72 horas, sendo esta última definitiva. A clivagem das peças efetuou-se a partir de uma semana de fixação, sendo os fragmentos retirados de diversas porções do neuroeixo de acordo com a sistematização de Spielmeyer. Os fragmentos retirados processaram-se rotineiramente para a sua inclusão em parafina, para serem microtomizados com 5 e 10 micrômetros de espessura. Foram realizados, também, cortes ao micrótomo em congelação com 25 micrômetros de espessura, para serem usados com as técnicas de impregnação pelo carbonato de prata de Rio Hortega. A maior parte do material, todavia, foi corada pela hematoxilina-eosina e pelo tricrômico de Gomori.

### *Casuística.*

#### *Resumo das observações clínicas.*

*Caso Nº 1* — S.L. de 19 anos, de cor parda, sexo masculino. Registro Nº 5413, do INUFRJ. A doença iniciou-se há mais ou menos dois anos, quando sofreu um traumatismo de crânio ao saltar de pára-quedas. Não perdeu a consciência, ficando apenas atordado. Em seguida, apareceram dores localizadas na região occipital, em algumas ocasiões com vômitos em projétil. Há aproximadamente um ano apresentou diminuição gradativa da visão, com ambliopia, dificultando-lhe a marcha. Apresentava dificuldade em memorizar fatos recentes. Os antecedentes pessoais e familiares não apresentavam importância em relação ao caso. Ao exame neurológico mostrou estática e equilíbrio sem anormalidades. A amplitude dos movimentos estava conservada. Prova dedo-nariz com tremor terminal, e calcanhar Joelho com dismetria à esquerda. Ausência de hipercinesias. Hipotonia nos quatro membros. Reflexo patelar pendular. Os reflexos superficiais eram normais. O exame oftalmológico revelou diminuição da acuidade visual, percebendo e reconhecendo objetos somente a dois metros. O exame do fundo de olho mostrou papiledema em regressão. As pupilas eram normais. O exame da motilidade ocular foi prejudicado. Pares craniana-



nos IX, X, XI e XII normais. As radiografias de crânio e de tórax não mostraram anormalidades em relação direta com a patologia em estudo. A ventriculografia mostrou dilatação global e uniforme sem desvios dos ventrículos laterais e do III ventrículo. O aqueduto de Sylvius apresentava-se afilado em sua porção distal por processo obstrutivo. A eletroencefalografia era sensível a hiperpnéia, com alteração eletrográfica dominante em áreas anteriores, principalmente a direita. O exame do líquido céfalo-raquidiano revelou os seguintes aspectos: volume retirado de 12 ml, límpido, incolor, sem sangue ou coágulos. Citologia global 3,6 cels/mm<sup>3</sup>. Proteínas totais de 18 mg%. Reações de Ross-Jones, Pandy, Weichbrodt e Takata-Ara negativas. Benjoin coloidal 11000.00000.00000. O paciente faleceu quando estava sendo preparado para ser submetido a intervenção cirúrgica.

*Caso Nº 2* – M.D.L. cor branca, sexo feminino. Registro Nº 8385, do INUFRJ. A doença iniciou-se há aproximadamente um ano, com cefaléia, quase sempre acompanhada de vômitos, com perda progressiva da visão culminando com cegueira total. Apresentava também hipersonia, polidipsia e poliúria. Os antecedentes pessoais e familiares não têm importância em relação ao caso. O exame neurológico mostrou atrofia óptica primária, bilateral, com amaurose. Os demais nervos cranianos mostravam-se semiologicamente normais. Havia discreta hipertonia nos quatro membros, mais acentuada à direita. Reflexos profundos mais vivos à direita. Não se observavam reflexos patológicos. As radiografias simples de crânio não evidenciaram anormalidades. Ao realizar-se a cisternografia supraquiasmática verificou-se que a mesma não se contrastava, pela presença de volumosa massa tumoral, mediana, supra-selar. O exame eletroencefalográfico mostrou atividade bioelétrica cerebral nas frequências de 4 c/s e 7 c/s, com amplitude de 10 mV – 100mV. A hiperpnéia pouco alterou o traçado. Tratava-se de um EEG do tipo lento e difuso, sugestivo de hipertensão intracraniana. O exame do líquido céfalo-raquidiano mostrou líquido incolor, límpido e sem sangue. Volume retirado 20ml. A citologia evidenciou 25 cels/mm<sup>3</sup> sendo 95% de linfócitos e 5% de neutrófilos. Proteínas totais de 150 mg. As reações de Ross-Jones, Pandy, Weichbrodt e Takata-Ara foram fortemente positivas. Reação de Wassermann negativa. Benjoin coloidal igual a 00121.22222.10000.0. A paciente faleceu poucas horas após o ato cirúrgico.

*Caso Nº 3* – J.F. com 21 anos, de cor branca e sexo masculino. Registro Nº 28971 do INUFRJ. Início da doença há mais ou menos um ano, com cefaléia e perda progressiva da visão. Ao ser realizado o exame neurológico, um ano depois, viu-se um paciente grábato, preso ao leito. O exame da marcha foi prejudicado. Força e amplitude de movimentos dos membros superiores aparentemente conservados. Os reflexos superficiais cutâneo-plantares apresentavam-se em flexão bilateralmente. Reflexos cutâneo-abdominais abolidos. Reflexos profundos normais. Tônus normal. Respondia a estímulos nociceptivos. Apresentava sinais meníngeos, com esboço do sinal de Brudzinsky. A radiografia simples do crânio revelou canal óptico direito alargado, medindo 6/6mm. A cisternografia mostrou bloqueio das cisternas quiasmática e interpeduncular por massa tissular bem delimitada. O exame eletroencefalográfico evidenciou anormalidades generalizadas, dominando no hemisfério esquerdo. Ritmo de fundo lento, com descargas de 4 a 6 c/s difusas. No hemisfério esquerdo aparecia uma atividade de 3 a 5 c/s. O exame do líquido céfalo-raquidiano mostrou aspecto límpido, incolor e sem sangue. Volume retirado 8ml. Citologia de 3,5 cels./mm<sup>3</sup>. Proteínas totais 162 mg%. Reações de Pandy, Weichbrodt Takata-Ara positivas. Reação do VDRL positiva. Foi realizada uma biópsia cerebral que evidenciou, nas leptomeninges, notadamente basais, uma infiltração celular de aparência “granulomatosa” sugerindo uma sarcoidose meníngea. O paciente faleceu oito meses após sua internação em profunda caquexia.

## RESULTADOS

*Caso Nº 1:* O exame anátomo-patológico mostrou formação tumoral volumosa, arredondada, com cerca de 4 cm de diâmetro, localizada na região pineal. Havia grande edema cerebral e dilatação uniforme e global do sistema ventricular. O exame microscó-

pico desta neoplasia revelou tecido constituído por aglomerados de células volumosas, de citoplasma abundante e claro, com núcleo vesiculoso e nucléolos proeminentes. Estes aglomerados celulares estavam separados uns dos outros por abundante trama de fibras reticulares, com grande quantidade de células diminutas de citoplasma escasso e aparência linfocitária. Presentes algumas raras figuras de mitose nos aglomerados de células claras. Diagnóstico histopatológico: pineocitoma (Fig. 1).

*Caso Nº 2:* O exame anátomo-patológico do encéfalo mostrou leptomeninges finas e brilhantes, com os vasos congestionados e um pouco espessadas. Havia edema do tecido nervoso. O sistema ventricular mostrava-se dilatado de maneira global e uniforme. Havia grande espessamento dos nervos e quiasma ópticos devido à neoplasia que infiltrava também as paredes do III ventrículo. Os órgãos da cavidade tóraco-abdominal não apresentavam anormalidades dignas de registro. O exame microscópico do tecido nervoso mostrou edema, com fibrose das leptomeninges e infiltração discreta do espaço subaracnóideo por células de aspecto linfocitário. O estudo microscópico dos nervos e quiasma ópticos revelou que estas estruturas estavam completamente destruídas por infiltração celular que se propagava às paredes do III ventrículo. Tratava-se de células volumosas, de citoplasma claro, abundante, às vezes de aparência espumosa. Os núcleos eram redondos com nucléolos evidentes. Raras figuras de mitose. Estas células tinham uma organização muito frouxa, dispondo-se às vezes em cordões celulares. Fibras reticulares presentes apenas nas adventícias dos vasos sanguíneos. Junto com as células claras observavam-se elementos celulares de aspecto linfocitário mais encontradiços nas proximidades dos vasos sanguíneos ou separando os cordões e ilhotas de células claras. Às vezes disseminavam-se pelo espaço subaracnoideano. Diagnóstico histopatológico: germinoma quiasmático (teratoma ectópico da pineal) (Fig. 2).

*Caso Nº 3:* O exame anátomo-patológico mostrou encéfalo aumentado de volume, com as leptomeninges um pouco espessadas e de coloração esbranquiçada, notadamente na base do encéfalo. O quiasma e os nervos ópticos apareciam notavelmente hipertrofiados (Fig. 3). Cortes frontais do encéfalo, passando por diversos níveis, revelaram dilatação acentuada e uniforme do sistema ventricular. O quiasma óptico aparecia notavelmente espessado, de coloração branca-amarelada, com diminutas cavidades parecendo pequenos cistos. O fórnix, a região hipotalâmica, paredes do III ventrículo e ventrículos laterais apareciam como que infiltrados por tecido anormal de coloração esbranquiçada (Fig. 4). O exame microscópico mostrou que o espaço subaracnoideano estava densamente infiltrado por elementos celulares inflamatórios de linhagem linfocitária, com grande quantidade de "corpos de Russell", havendo no tecido nervoso subjacente notável gliose anisomórfica (Fig. 5). O espessamento dos nervos e quiasma ópticos devia-se à infiltração destas estruturas por elementos celulares volumosos, de citoplasma claro e núcleos vesiculosos, com nucléolos nítidos. Algumas destas células apresentavam núcleos atípicos. Mostravam-se agrupadas em ilhotas, ou em cordões celulares, separadas por densa infiltração celular linfocitária, que sugeriam o aspecto "granulomatoso" de infiltração meníngea, levando à suspeita inicial de "sarcoidose meníngea" por ocasião da biópsia cerebral realizada. As grandes células claras tinham uma tendência a reunirem-se em aglomerados, cercados por infiltração linfocitária, lembrando um granuloma. Presentes muitos "corpos de Russell". A infiltração neoplásica encontrava-se não apenas nos nervos e quiasma ópticos, mas também nas paredes ventriculares, fórnix e região hipotalâmica anterior. Diagnóstico histopatológico: germinoma quiasmático (teratoma ectópico da pineal; germinoma supra-selar, com propagação às cisternas basais (Fig. 6).

## DISCUSSÃO

Na região pineal costumam ocorrer neoplasias de naturezas várias, sendo mais comuns os chamados "pinealomas" e os teratomas, aqueles bem mais freqüentes que estes últimos. O que comumente chama-se "pinealoma" foi bem estudado, do ponto de vista histopatológico geral por Horax & Bailey (1925), Haldeman (1927), Globus & Silbert



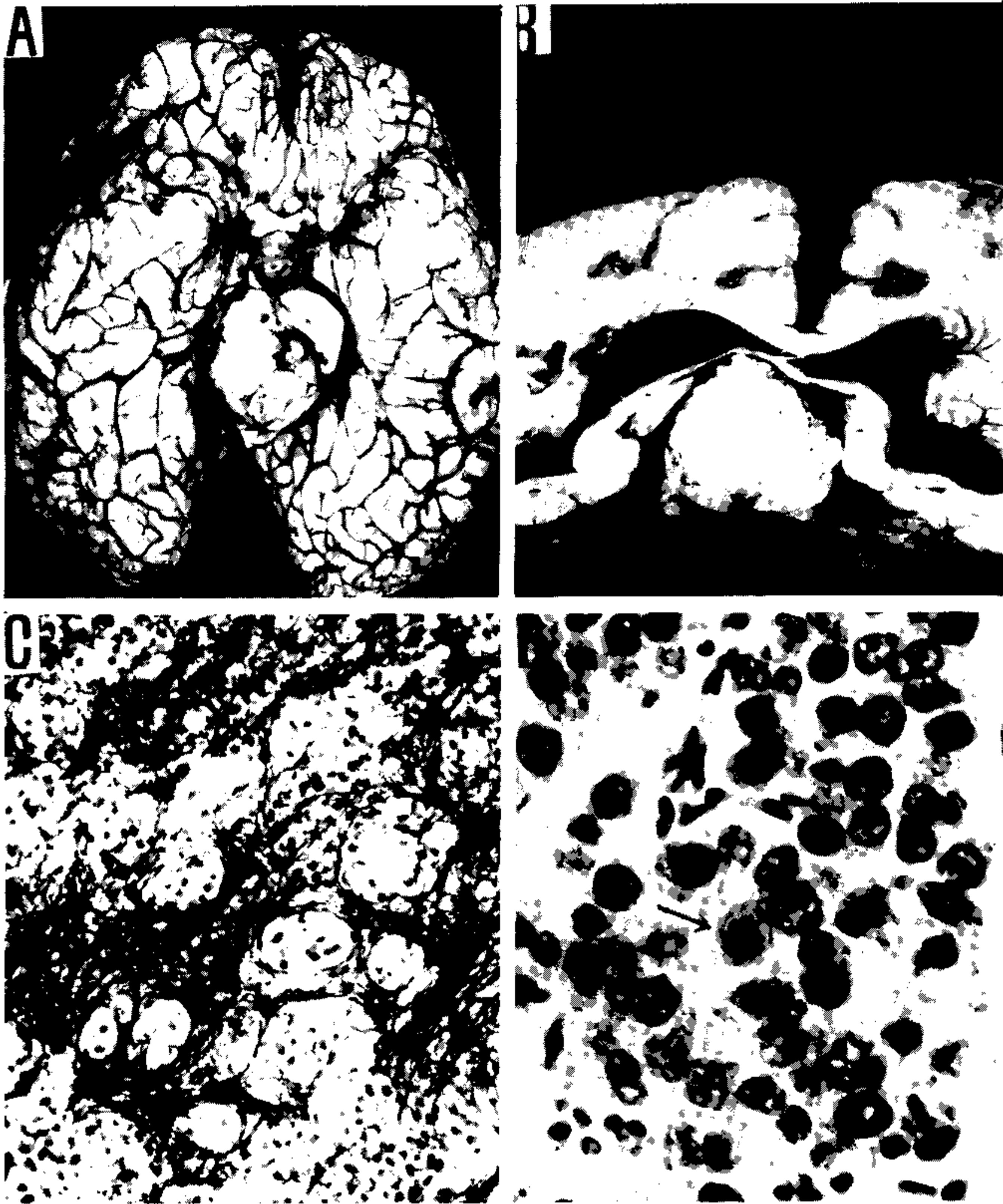


Fig. 1 – A – Pineocitoma. Observar grande tumor localizado na região da calota peduncular cerebral, deslocando e destruindo parcialmente os pedúnculos. Pineocitoma típico. B – Corte frontal do encéfalo passando pela região pineal, evidenciando grande formação tumoral arredondada, de cor branca, aspecto fibroso e superfície bosselada. C – Aspecto microscópico do tumor em visão panorâmica. Presença de grandes células de citoplasma claro, dispostas em formações que lembram alvéolos e separadas por abundante trama de fibras reticulares. Entre as fibras de reticulina existia grande quantidade de elementos linfocitários. Col.: Corte em congelamento. Impregnação para fibras reticulares (Del Rio Hortega). Oc. 10 X; Obj. 24 X, Leitz. D – Pormenor, em grande aumento, das células claras. O citoplasma é abundante, claro, homogêneo, não espumoso. Os núcleos são arredondados, ou elipsóides, com grânulos de cromatina finos e um grande nucléolo. Em algumas regiões observa-se elementos em mitose (setas). Col.: Hematoxilina-eosina. Oc. 10 X, Obj. 45 X, Leitz.

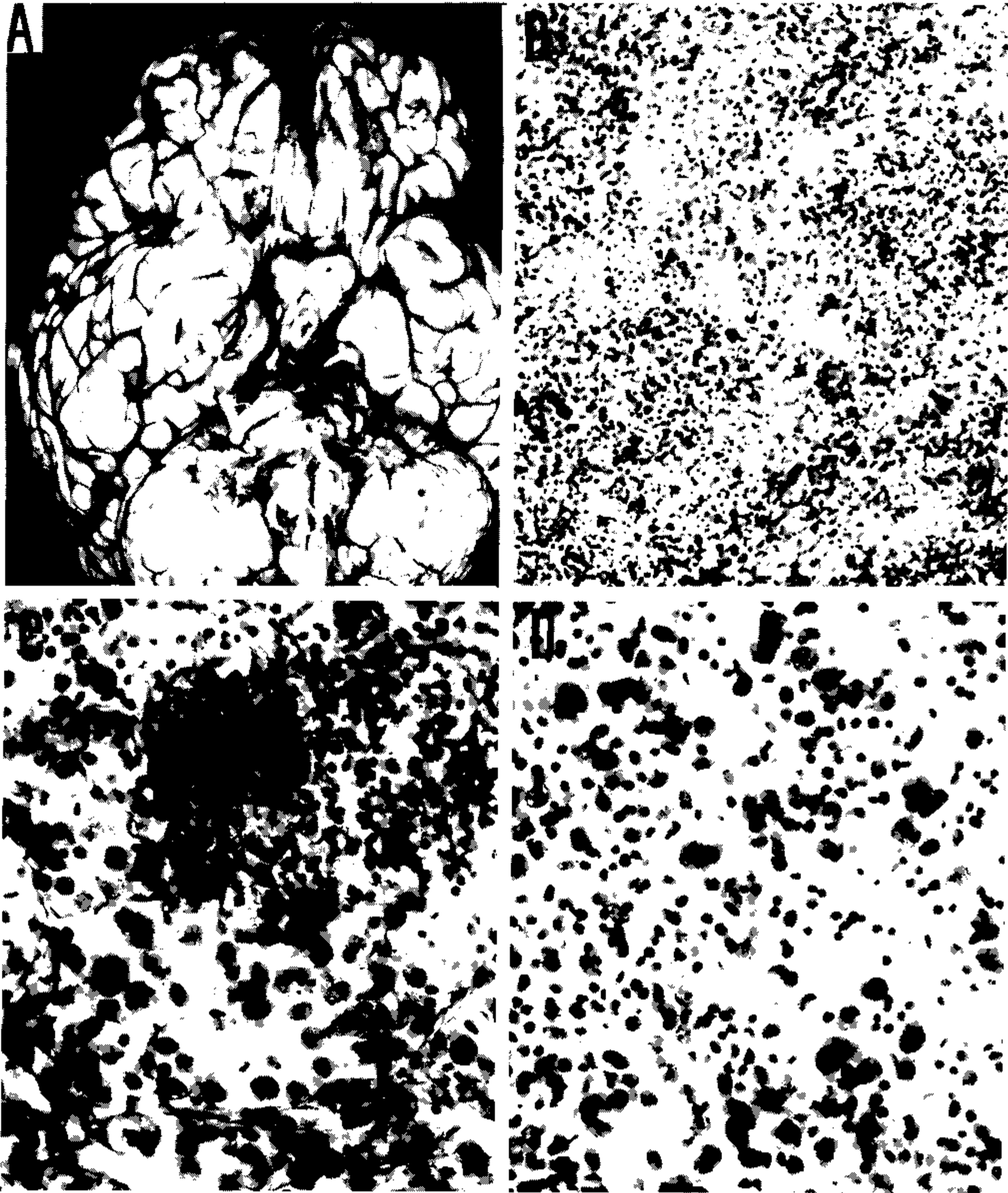


Fig. 2 – A – Pineocitoma quiasmático (Pineocitoma ectópico). Fotografia da base do cérebro. Observar a deformação do quiasma e nervos ópticos, extremamente engrossados devido à infiltração tumoral. B – Aspecto microscópico geral do tumor, em pequeno aumento. Observar a presença de células volumosas, dispostas em aglomerados, entre os quais vê-se infiltração por elementos linfocitários. Col.: Impregnação pelo carbonato de prata (Del Rio Hortega). Corte em congelação. Oc. 10 X; Obj. 10 X, Leitz. C – Pormenor, em grande aumento, das células grandes e dos elementos linfocitários diminutos, aqui concentrados em torno a um vaso sanguíneo. Col. Impregnação pelo carbonato de prata de Del Rio Hortega. Oc. 10 X; Obj. 24 X, Leitz. D – Campo microscópico onde podemos ver claramente a relação entre os elementos celulares volumosos, de citoplasma claro e abundante, com núcleos ovóides, e as células linfocitárias mais numerosas. Col.: Impregnação pelo carbonato de prata de Del Rio Hortega. Oc. 10 X; Obj. 24 X, Leitz.



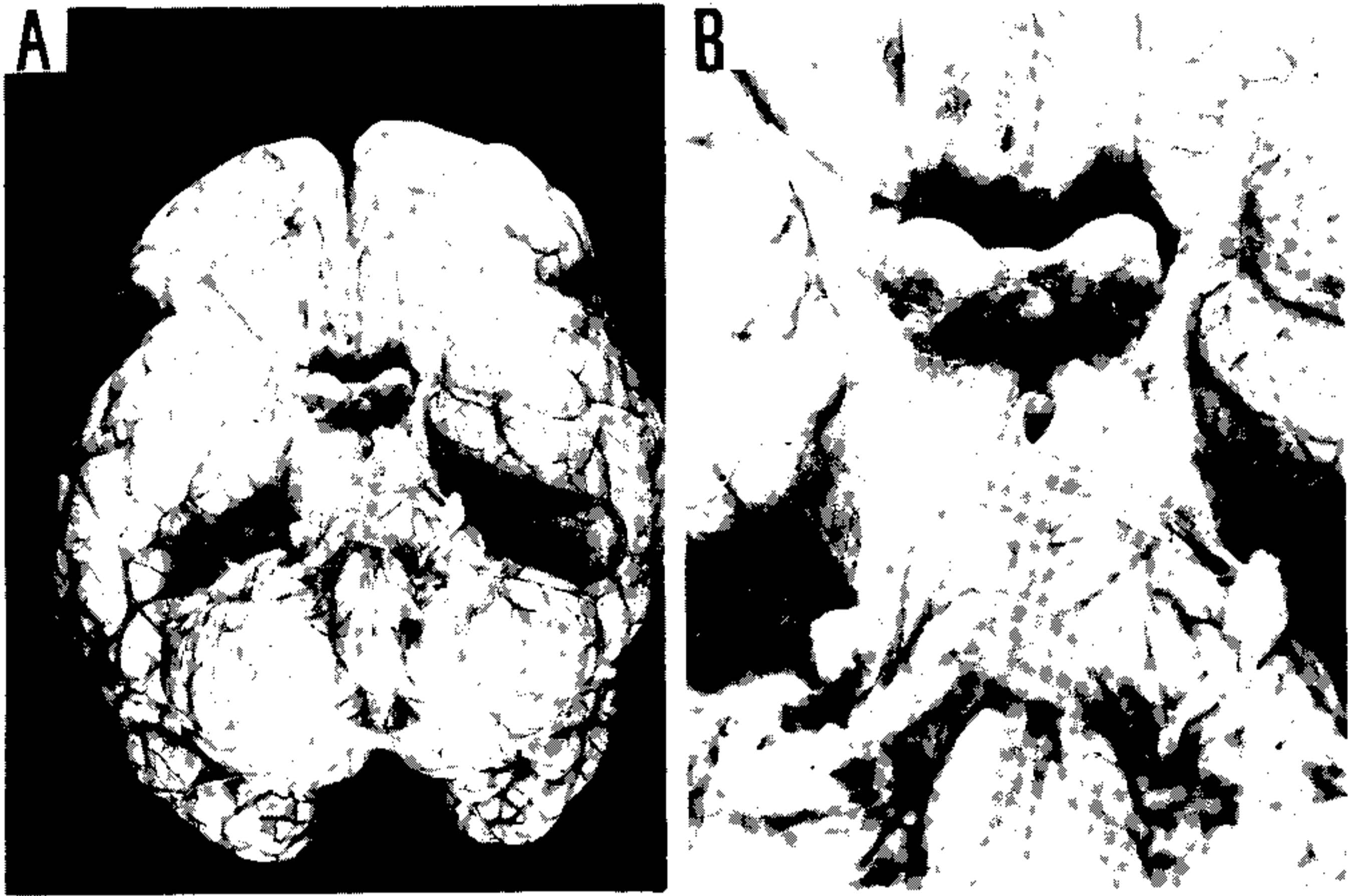


Fig. 3 A – Aspecto geral da base do encéfalo, vendo-se a deformidade, traduzida por notável engrossamento, dos nervos e quiasma óptico. B – Pormenor, em maior aumento, da região quiasmática.

(1931), Rio Hortega (1934, 1941), Baggenstosse & Love (1939). Um dos primeiros estudos sobre este tipo de tumor foi realizado por Horax & Bailey (1925), porém a linhagem histogenética é confusa, admitindo-se tratar-se de um glioma. Dentro desta linha de raciocínio propuseram a designação de “pinealoma espongioblástico”. Globus & Silbert (1931) ao estudarem sistematicamente alguns tumores desta região, que chamaram de pinealomas, aceitaram a designação proposta por Krabbe (1923) e tiveram sua atenção despertada para o fato de que estas neoplasias apresentavam um aspecto dito “em mosaico”. São grandes agrupamentos de células volumosas, de citoplasma claro e núcleo vesiculoso, separados uns dos outros por densas infiltrações de células diminutas de aspecto linfocitóide, retidas em abundante trama de fibras reticulares. Impressionados por este aspecto, que lembrava o da pineal fetal, interpretaram as células claras como sendo células pineais atípicas e, as diminutas, como formas imaturas das grandes, isto é, pineoblastos. Dorothy Russell (1944a, 1944b, 1977) mostrou que estes ditos “pinealomas” nada mais eram que teratomas atípicos da pineal, pois nos “pinealomas” existiam elementos teratomatosos, o que se podia demonstrar mediante a técnica dos cortes em série. Friedman (1947) notando a semelhança destes tumores com os seminomas de testículo e os germinomas ovarianos propôs a designação de “germinomas cerebrais”. Na última edição do livro de Russell & Rubinstein (1977) este termo já constitui um tópico isolado na patologia tumoral da região pineal. As células grandes e claras passaram a ser consideradas como elementos teratomatosos, nada tendo a ver com a pineal propriamente dita, cujas neoplasias verdadeiras somente foram demonstradas em um pequeno número de casos. Não está explicado, porém, porque os núcleos das células grandes apresentam uma grande pseudo-inclusão resultante de uma prega da membrana nuclear para dentro do núcleo, aprisionando em seu interior um pouco de citoplasma que vai aparecer dentro do núcleo como uma falsa inclusão (“bolas de Dimitrova”) exatamente da mesma maneira que os núcleos das células pineais adultas (Fig. 6). Em nosso caso de nº 3 este aspecto era bem nítido. Da mesma maneira, a interpretação das células pequenas, de aspecto linfocitário, tem sido muito controversa. Globus & Silbert (1931), bem como Baggenstoss & Love (1939) acreditam ter

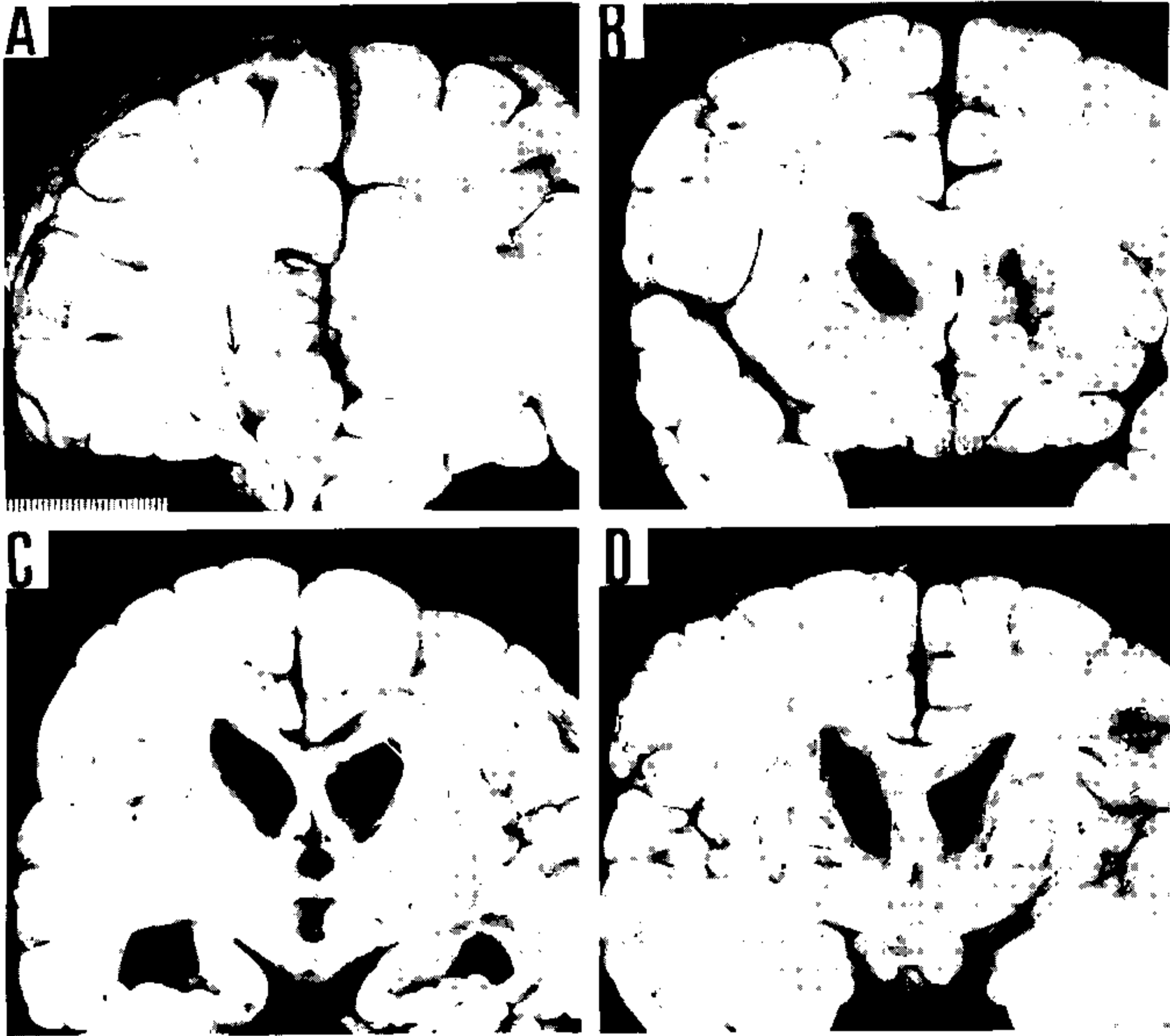


Fig. 4 – A – Corte frontal do encéfalo, passando pelos lobos frontais. Aspecto geral normal, excetuando-se pequeno amolecimento sob forma de fenda alongada, no lobo orbitário direito (assinalado por seta) resultante de compressão por afastador cirúrgico durante a intervenção a que o paciente foi submetido, alguns meses antes do êxito letal. B – Corte do encéfalo passando pelos pólos temporais. No hemisfério cerebral esquerdo as substâncias cinzenta cortical e branca apresentam-se normais. Pequena dilatação do ventrículo lateral. No hemisfério direito as paredes ventriculares, bem como os núcleos cinzentos da base, e a substância branca apresentam-se infiltrados pela propagação tumoral. C – Corte frontal do encéfalo, passando pelo quiasma óptico. Substâncias cinzenta e branca corticais de aparência normal. Pequena dilatação do sistema ventricular. O quiasma óptico apresenta-se notavelmente espessado, com algumas pequenas formações císticas. A região supra-quiasmática, bem como a pre-óptica, os pilares do fórnix e as paredes do ventrículo direito mostram-se infiltradas pela propagação tumoral. D – Corte frontal do encéfalo passando pelos tubérculos mamilares. Córtice cerebral, bem como núcleos cinzentos da base de aparência normal. Moderada dilatação global do sistema ventricular.

visto transições entre estas células e fibroblastos. Russell (1944a, 1944b) inicialmente interpretou-as como sendo não linfócitos, mas sim formas imaturas das células grandes. Posteriormente mudou de opinião, achando que eram linfócitos (Russell, 1977). Ramsey (1965) estudando esses tumores com microscopia eletrônica reconheceu a identidade destas células como linfócitos. Acreditamos, também, que se trata de linfócitos, pois nos casos que estudamos, notadamente nos de números 2 e 3, como existiam grandes concentrações destas células, encontravam-se também numerosos “corpos de Russell” que derivam de linfócitos B e plasmócitos. Isto também explicaria a elevada concentração de globulinas encontradas no líquido céfalo-raquidiano desses pacientes.



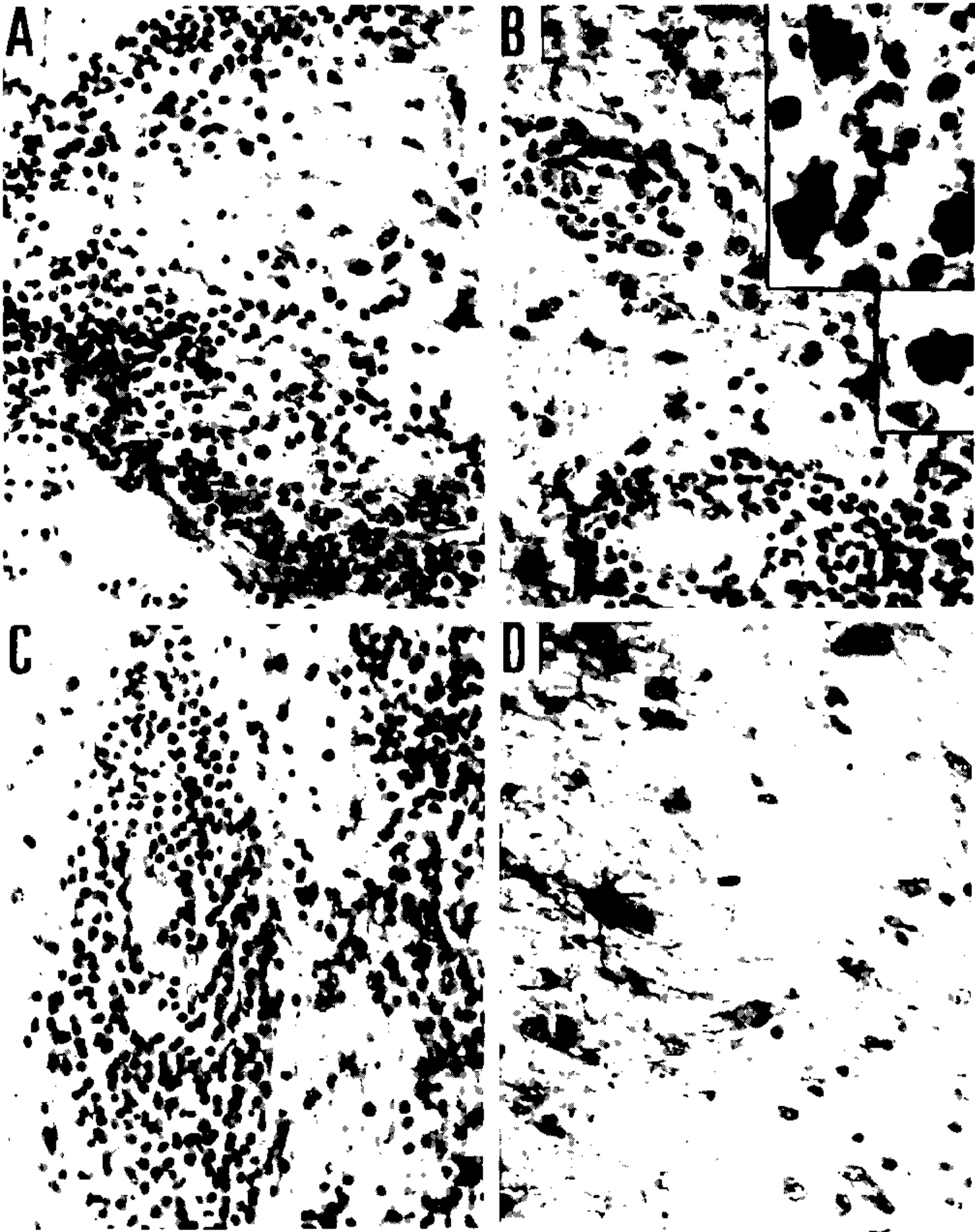


Fig. 5 - A - Campo microscópico mostrando as leptomeninges da cisterna quiasmática densamente infiltrada por elementos celulares inflamatórios linfocitários, que chegam a penetrar no parênquima nervoso. Col.: Hematoxilina-eosina. Oc. 10 X; Obj. 10 X, Leitz. B e C - Dois campos microscópicos mostrando enorme infiltração inflamatória perivascular, de natureza linfoplasmocitária, propagando-se ao parênquima nervoso subjacente. Em B os dois campos no alto da fotomicrografia, em maior aumento, mostram corpos de Russell, vistos em grande quantidade nesta neoplasia. Col.: Hematoxilina-eosina. Oc. 10 X; Obj. 10 X, Leitz. D - Aspecto da gliose anisomórfica peritumoral. Col.: Tricrômico de Gomori. Oc. 10 X; Obj. 24 X, Leitz.

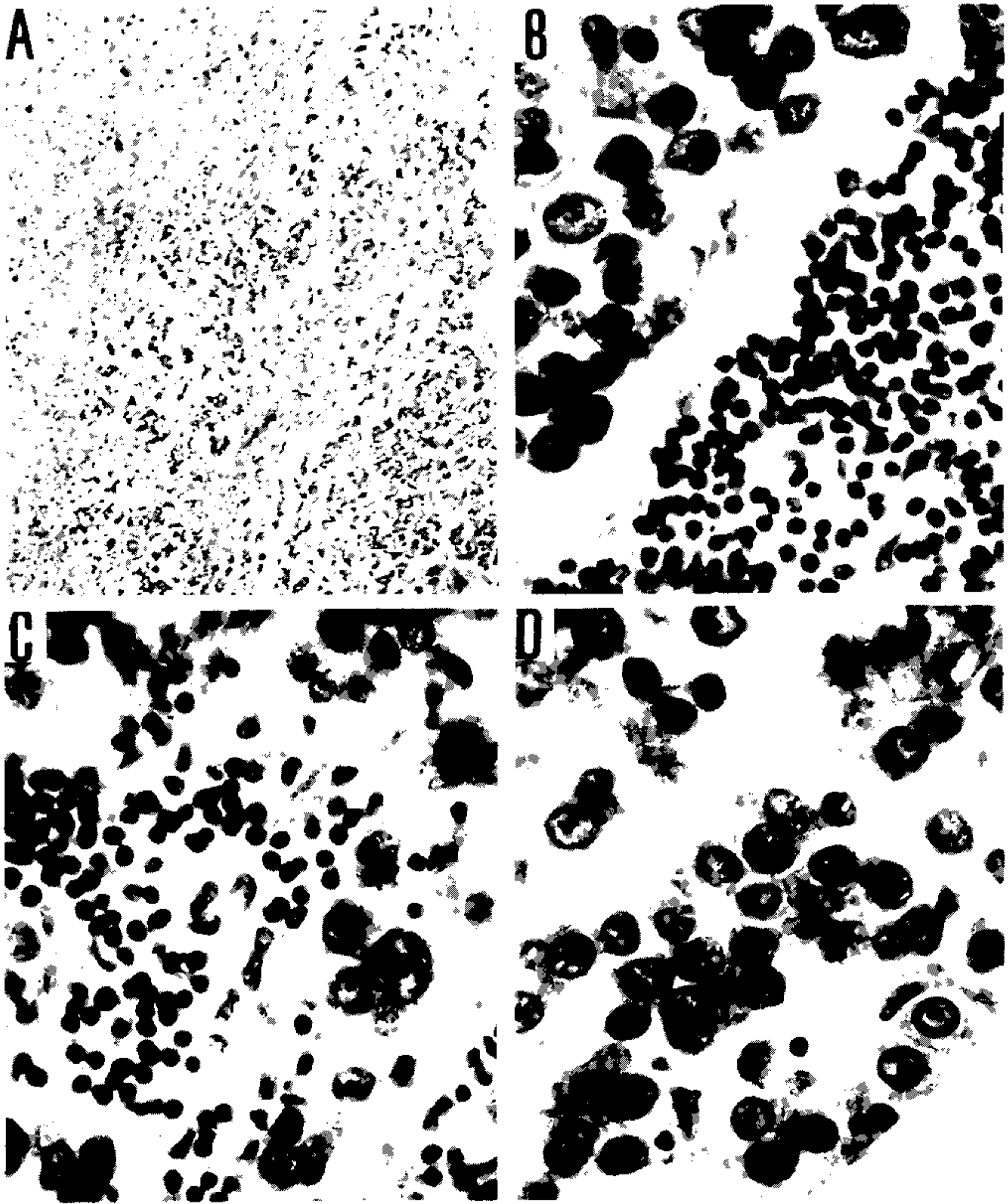


Fig. 6 – Aspecto microscópico panorâmico da neoplasia, em pequeno aumento, vendo-se cordões e ilhotas de células neoplásicas volumosas, separadas por traves conjuntivo-gliais infiltradas por elementos linfocitários. Col.: Hematoxilina-eosina. Oc. 10 X; Obj. 3,5 X, Leitz. B – Campo microscópico em grande aumento, vendo-se elementos celulares volumosos, de núcleo redondo ou ovóide e citoplasma claro, ao lado de elementos tipicamente linfocitários. Col.: Hematoxilina-eosina. Oc. 10 X; Obj. 45 X, Leitz. C – Campo microscópico semelhante ao anterior, destacando uma célula com núcleo monstruoso. Col.: Hematoxilina-eosina. Oc. 10 X; Obj. 45 X, Leitz. D – Pormenor, em grande aumento, das células volumosas. O citoplasma é claro e finamente granuloso. Os núcleos são redondos ou ovóides, frequentemente com um volumoso corpúsculo eosinófilo em seu interior, assemelhando-se a uma inclusão viral, mas sendo na realidade uma prega da membrana nuclear invaginada para dentro do núcleo (“bolas ou esferas de Dimitrova”). Col.: Hematoxilina-eosina. Oc. 10 X; Obj. 45 X, Leitz.



Ao realizarmos o estudo desses três casos tivemos nossa atenção despertada para a elevada concentração protéica presente no líquido céfalo-raquidiano do caso 2 (35 cels/mm<sup>3</sup> para 120 mg% de proteínas) e do caso 3 (3,5 cels/mm<sup>3</sup> para 163 mg de proteínas). Em ambos ocorreu um acentuado aumento das proteínas líquóricas, simulando uma "dissociação albumino-citológica". No caso 1 a concentração protéica estava dentro dos limites da normalidade (3,6 cels/mm<sup>3</sup> para 18 mg%). Procurando uma explicação para esta elevada concentração protéica líquórica encontramos o trabalho de Simson et al (1968) no qual estudam onze casos de "germinomas supra-selares" (germinomas cerebrais ectópicos) constantes de material arquivado no Centro Médico da Universidade de Michigan. Desses onze casos o estudo do líquido céfalo-raquidiano, realizado em sete, mostrou em cinco uma elevada concentração protéica, com pleocitose variável, comparável aos dois que estudamos. Nos nossos casos 2 e 3 havia não apenas uma grande concentração protéica no líquido céfalo-raquidiano, mas também notável infiltração neoplásica das paredes ventriculares e cisternas basais. Em um dos casos (o de nº 3) a infiltração meníngea levou a um diagnóstico prévio de sarcoidose meníngea, ao examinarmos um fragmento das meninges basais ao se fazer uma craniotomia exploradora. As grandes células claras dos germinomas cerebrais, algumas vezes com atipias nucleares, reunidas em grupos cercados por infiltração linfocitária simulam um processo granulomatoso, fato este já assinalado por Simson et al (1968).

QUADRO I

	<i>Germinoma Tópico</i>	<i>Germinoma Ectópico (quiasmático)</i>
Cels/mm <sup>3</sup>	Poucas. Em torno de 3,5 cels/mm <sup>3</sup>	Muitas. Acima de 20 cels/mm <sup>3</sup>
Proteínas	Normais ou ligeiramente aumentadas	Muito aumentadas. Acima de 50 mg. %
R.p/globulinas	Negativas	Fortemente positivas
II par craniano	Edema de papila. Atrofia secundária (post-edema)	Atrofia óptica primária
Síndrome de hipertensão intracraniana	Geralmente pouco intensa; aparecimento tardio	Sempre presente

A elevação da taxa de proteínas no líquido céfalo-raquidiano faz-se às custas de globulinas, cujas reações são fortemente positivas. Estas globulinas devem ser produzidas pelas células linfocitárias presentes na neoplasia, linfócitos B e plasmócitos encontrados em grande quantidade. Estas observações parecem confirmar a linhagem linfocitária das células diminutas encontradas nesses tumores.

O "germinoma supra-selar" parece ser uma neoplasia mais agressiva que o seu congêneres tópicos da região pineal propriamente dita, apesar de serem ambos malignos como se pode verificar pela presença de células em mitose freqüentemente encontradas nas duas variedades. No "germinoma supra-selar" há a invasão dos nervos e quiasma ópticos, acompanhada de infiltração das paredes ventriculares, fórnix, hipotálamo anterior e disseminação líquórica pelas cisternas basais. Há também maior proliferação de células linfocitárias, com aumento da concentração das proteínas líquóricas. As reações para globulinas são fortemente positivas. No "germinoma tópico" o tumor parece contido em uma cápsula colágena. As proteínas líquóricas estão em concentração normal. As reações para globulinas são negativas (Quadro 1). No caso de "germinomas supra-selares" a concentração protéica chega a ser tão elevada que se pode relacionar diretamente sua existência, em

uma criança ou adolescente desacompanhada de pleocitose proporcional, com hipertensão intracraniana, atrofia óptica primária e sinais clínicos ou radiológicos de localização na base do crânio com esta eventualidade diagnóstica.

Em resumo, podemos dizer que os "germinomas supra-selares" são neoplasias encontradas em crianças, ou adolescentes, altamente invasivas dos nervos e quiasma óptico, bem como do hipotálamo e paredes ventriculares com acentuada hiperproteino-raquia sem pleocitose às custas de grande proliferação de elementos linfocitários, próprios do tumor. As reações para globulinas são fortemente positivas no líquido céfalo-raquidiano. Este quadro é suficientemente típico sugerindo o possível diagnóstico.

## CONCLUSÕES

O estudo anátomo-clínico de três casos de germinoma cerebral (teratoma atípico da pineal) sendo dois ectópicos (germinomas supra-selares) e um tópico (germinoma da região pineal propriamente dita) comparativamente com dados encontrados na literatura revista permitiu-nos chegar às seguintes conclusões:

1) o germinoma cerebral supra-selar é uma neoplasia muito mais agressiva do que o seu congênere tópico, disseminando-se pelas cisternas basais e infiltrando os nervos e quiasma ópticos, bem como fórnix e hipotálamo;

2) as pequenas células de aspecto linfocitóide que formam grande parte desta neoplasia são realmente linfócitos e plasmócitos, produtores de globulinas e responsáveis pelo enorme aumento das proteínas líquóricas encontradas em pacientes com germinomas supra-selares;

3) o quadro clínico de uma criança ou adolescente, com síndrome de hipertensão intracraniana, hiperproteino-raquia sem pleocitose, associada à atrofia óptica primária e sinais clínicos ou radiológicos de localização na base do crânio sugerem esta possibilidade diagnóstica.

## SUMMARY

Three cases of Cerebral Germinomas, one of them situated in the pineal region (topical) and two ectopical of the so called suprasellar or chiasmal Germinomas are studied. These last ones may be more aggressive than the congenital topical ones, since besides it's dissemination throughout the basal cisternas they usually infiltrate into de walls of the III Ventricle, Fornix, Hypothalamus, Chiasma and Optic nervs. A high level of proteins in the spinal fluid without proportional increase of the cells is characteristic. Globulins are the predominant fraction of the increased spinal fluid proteins, as indicated by the highly positive laboratory test. These globulins are possibly produced by the lymphocytes which are part of this neoplasm. The high level of protein in the spinal fluid without proportional increase of the cells, in the presence of intracranial syndrome in a child or adolescent, with anatomical signs of basal localization make the possibility of a Chiasmal Germinona highly probable.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAGGENSTOSS, A. H. & LOVE, J.F., 1939. Pinealomas. *Arch. Neurol. & Psychiat.* 41 :1187-1206.
- DAYAM, A. D.; MARSHALL, A. H. E.; MILLER, A. A. PICK & RANKIN, N.E., 1966. Atypical teratomas of the pineal and hypothalamus. *J. Path. Bact.* 92 (1) :1-28.
- FRIEDMAN, N. B., 1947. Germinoma of the pineal. Its Identity with germinoma ("seminoma") of the testis. *Cancer Res.* 7 :363-368.
- GLOBUS, J.H. & SILBERT, S., 1931. Pinealomas. *Arch. Neurol. & Psychiat.* (Chicago) 25 (5) :937-985.
- HALDEMAN, K.O., 1927. Tumors of the pineal gland. *Arch. Neurol. & Psychiat.* 18 :724-754.
- HORRAX, G. & BAILEY, P., 1925. Tumors of the pineal body. *Arch. Neurol. & Psychiat.*, 13 :432-467.
- KRABBE, K.H., 1923. The pineal gland, especially in relation to the problem of this supposed significance in sexual development. *Endocrinology* 7 :379-414.
- RAMSEY, H.J., 1965. Ultrastructure of a pineal tumor. *Cancer* 18 (8) :1014-1025.
- RIO HORTEGA, P. del, 1934. Anatomía microscópica de los tumores del sistema nervioso central y periférico. Madrid.
- RIO HORTEGA, P. del, 1941. Nomenclatura y clasificación de los tumores del sistema nervioso. *Arch. argent. Neurol.* 24 :7.
- RUSSELL, D.S., 1944a. The pinealoma: its relationship to teratoma. *The J. Path. and Bact.* 56 (2) :145-150.
- RUSSELL, D.S., 1944b. Ectopic pinealoma: its kinship to atypical teratoma of the pineal gland. Report of a case. *J. Path. and Bact.* 68 :125-129.
- RUSSELL, D.S. & RUBINSTEIN, L.J., 1977. Pathology of tumours of the nervous system. 287-294. Edward, Publishers LID, London.
- SIMSON, L.R.; LAMPE, I. & MURRAY, R.A., 1968. Supraselar germinomas. *Cancer* 22 (3) :533-544.