

Distonia-Parkinsonismo como manifestação inicial de germinoma intracraniano

Dystonia-Parkinsonism as the initial manifestation of intracranial germinoma

Distonía-Parkinsonismo como manifestación inicial de germinoma intracranial

Débora Valentim Monte Alto¹, Lívio Leite Barros²,
Pedro Lucas Grangeiro de Sá Barreto Lima³,
Antonio Edvan Camelo-Filho⁴, Daniel Aguiar Dias⁵,
Duílio Reis da Rocha Filho⁶, Gunter Gerson⁷, Anderson Rodrigues
Brandão de Paiva⁸, Pedro Braga-Neto⁹, Paulo Ribeiro Nóbrega¹⁰

1. Médica, Residente do Programa de Neurologia, Universidade Federal do Ceará. Fortaleza-CE, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0007-1926-6844>

2. Médico Neurologista, Residente do Programa de Neurofisiologia Clínica, Universidade Federal do Ceará. Fortaleza-CE, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0003-4399-7429>

3. Acadêmico de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-CE, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8517-2324>

4. Médico Neurologista e Neurofisiologista, Universidade Federal do Ceará. Fortaleza-CE, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1213-1687>

5. Médico Radiologista, Programa de Radiologia, Hospital Universitário Walter Cantídio. Fortaleza-CE, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9122-2770>

6. Médico oncologista, Programa de Oncologia, Hospital Universitário Walter Cantídio. Fortaleza-CE, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7756-1891>

7. Médico Patologista, Departamento de Patologia e Medicina Legal, Universidade Federal do Ceará. Fortaleza-CE, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9054-253X>

8. Médico Neurologista, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, Universidade de São Paulo. São Paulo-SP, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8261-2275>

9. Médico preceptor do Programa de Neurologia do Hospital Universitário Walter Cantídio da UFC. Fortaleza-CE, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9186-9243>

10. Médico Neurologista. Orientador. Supervisor do Programa de Neurologia do Hospital Universitário Walter Cantídio da UFC. Fortaleza-CE, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0021-9358>

Resumo

Introdução. A distonia-parkinsonismo em pacientes jovens é uma condição rara com etiologia diversa, incluindo causas genéticas, metabólicas e, menos comumente, tumores intracranianos. **Objetivos.** Descrever um caso de apresentação atípica de germinoma intracraniano. **Método.** Este estudo descreve um relato de caso, exames de imagem e abordagem terapêutica de um paciente com distonia-parkinsonismo e diagnóstico de germinoma intracraniano. **Relato do Caso.** Sexo masculino, 17 anos há 3 anos de postura anormal do braço direito, seguido de bradicinesia e alterações na marcha. O paciente evoluiu com polidipsia, poliúria e, após um ano, desequilíbrio e quedas frequentes. Ressonância magnética de crânio inicial revelou lesões hiperintensas em T2 na substância perfurada anterior direita e no hipotálamo. Após investigação laboratorial e genética sem diagnóstico conclusivo, foi iniciado levodopa com melhora parcial. Porém, a progressão dos déficits motores levou à realização de nova ressonância magnética após 12 meses, revelando aumento das lesões e realce ependimário. A biópsia estereotáxica do hipotálamo confirmou germinoma. Quimioterapia e radioterapia foram realizadas, com redução significativa das lesões. Apesar disso, o paciente permaneceu com distonia, marcha hemiparética e comprometimento cognitivo. O parkinsonismo de início precoce tem etiologia variada, e germinomas intracranianos devem ser considerados em casos com sinais progressivos e alterações radiológicas nos núcleos da base. O diagnóstico precoce permite tratamento eficaz

e prevenção de déficits irreversíveis. **Conclusão.** Germinomas intracranianos primários devem integrar o diagnóstico diferencial de parkinsonismo em jovens com lesões nos núcleos da base devido ao excelente prognóstico caso reconhecimento e tratamento adequado.

Unitermos. Distorção; Parkinsonismo; Germinoma

Abstract

Introduction. Dystonia-parkinsonism in young patients is a rare condition with a variety of aetiologies, including genetic and metabolic causes and, less commonly, intracranial tumours. **Objectives.** To describe a case of an atypical presentation of an intracranial germinoma. **Method.** This study describes a case report, imaging studies and therapeutic approach of a patient with dystonia-parkinsonism and a diagnosis of intracranial germinoma.

Case report. Male, 17 years old, 3 years history of abnormal posture of the right arm followed by bradykinesia and gait changes. The patient developed polydipsia, polyuria and, after one year, imbalance and frequent falls. Initial cranial magnetic resonance imaging showed hyperintense T2 lesions in the right anterior pons and hypothalamus. After laboratory and genetic investigations without a conclusive diagnosis, levodopa was started with partial improvement. However, progression of motor deficits led to a repeat MRI scan after 12 months, which showed an increase in lesions and ependymal enhancement. A stereotactic biopsy of the hypothalamus confirmed a germinoma. Chemotherapy and radiotherapy were administered with a significant reduction in lesions. Despite this, the patient continued to suffer from dystonia, hemiparetic gait and cognitive impairment. Early-onset parkinsonism has a varied aetiology, and intracranial germinomas should be considered in cases with progressive signs and radiological changes in the basal nuclei. Early diagnosis allows effective treatment and prevention of irreversible deficits. **Conclusion.** Primary intracranial germinomas should be included in the differential diagnosis of parkinsonism in young people with lesions in the basal nuclei because of their excellent prognosis if recognised and treated appropriately.

Keywords. Dystonia; parkinsonism; germinoma

Resumen

Introducción. La distonía-parkinsonismo en pacientes jóvenes es una enfermedad rara con etiología diversa, que incluye causas genéticas, metabólicas y, con menor frecuencia, tumores intracraneales. **Objetivos.** Describir un caso de presentación atípica de germinoma intracraneal. **Método.** Este estudio describe un caso, estudios de imagen y abordaje terapéutico de un paciente con distonía-parkinsonismo y diagnóstico de germinoma intracraneal. **Informe de caso.** Varón de 17 años de edad, con 3 años de evolución de postura anormal del brazo derecho, seguida de bradicinesia y alteraciones de la marcha. El paciente desarrolló polidipsia, poliuria y, después de un año, desequilibrio y caídas frecuentes. La resonancia magnética craneal inicial reveló lesiones hiperintensas en T2 en la sustancia perforada anterior derecha y el hipotálamo. Después de una investigación de laboratorio y genética sin diagnóstico concluyente, se inició levodopa con mejoría parcial. Sin embargo, la progresión de los déficits motores condujo a una nueva resonancia magnética después de 12 meses, que reveló un aumento de las lesiones y un realce ependimario. La biopsia estereotáctica del hipotálamo confirmó germinoma. Se realizó quimioterapia y radioterapia, con reducción significativa de las lesiones. A pesar de ello, el paciente permaneció con distonía, marcha hemiparética y deterioro cognitivo. El parkinsonismo de inicio temprano tiene una etiología variada y se deben considerar los germinomas intracraneales en casos con signos progresivos y cambios radiológicos en los ganglios basales. El diagnóstico precoz permite un tratamiento eficaz y la prevención de déficits irreversibles. **Conclusión.** Los germinomas intracraneales primarios deben incluirse en el diagnóstico diferencial del parkinsonismo en jóvenes con lesiones en los ganglios basales debido al excelente pronóstico si se reconocen y se tratan adecuadamente.

Palabras clave. Distorión, parkinsonismo, germinoma

Trabalho realizado na Universidade Federal do Ceará. Fortaleza-CE, Brasil.

Conflito de interesse: não

Recebido em: 30/01/2025 Aceito em: 13/05/2025

Endereço para correspondência: Paulo R Nóbrega. R. Alexandre Baraúna 949. Rodolfo Teófilo. Fortaleza-CE, Brasil. CEP 60430-160. Telefone: (85) 33667306. E-mail: paulo_r_med@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A distonia-parkinsonismo em pacientes jovens é uma condição rara, frequentemente associada a etiologias diversas, incluindo causas genéticas, metabólicas e, menos comumente, tumores intracranianos¹. Entre estes, os germinomas intracranianos primários podem se manifestar com quadros clínicos complexos, envolvendo sintomas motores e neuropsiquiátricos precoces². Estudos epidemiológicos indicam que os germinomas representam aproximadamente 1-3% de todos os tumores intracranianos em crianças e adolescentes, com pico de incidência entre 10 e 20 anos de idade³. Apesar de sua raridade, o diagnóstico precoce é crucial, uma vez que o tratamento tardio pode resultar em sequelas neurológicas irreversíveis, como déficits motores persistentes, comprometimento cognitivo e redução da qualidade de vida³.

Este estudo tem como objetivo descrever um caso raro de distonia-parkinsonismo em um adolescente como manifestação inicial de germinoma intracraniano, destacando a importância do diagnóstico precoce para evitar prejuízos a médio e longo prazo. Além disso, busca-se revisar os dados epidemiológicos relacionados a essa condição e discutir os desafios diagnósticos e terapêuticos em de parkinsonismo em pacientes jovens.

MÉTODO

Relatamos o caso de um paciente de 17 anos avaliado em um hospital terciário. A investigação incluiu análise clínica detalhada, exames complementares (ressonância magnética do encéfalo, análise de líquido cefalorraquidiano, painel genético) e tratamento. A Ressonância Magnética do Encéfalo foi laudada e discutida por Neuroradiologista certificado, e o painel genético foi analisado e laudado por um laboratório comercial com certificação CLIA, de acordo com os critérios do Colégio Americano de Genética Médica e Genômica (ACMG) para interpretação de variantes. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, e o paciente e seus familiares forneceram consentimento informado. CAAE: 59264916.6.3001.5054.

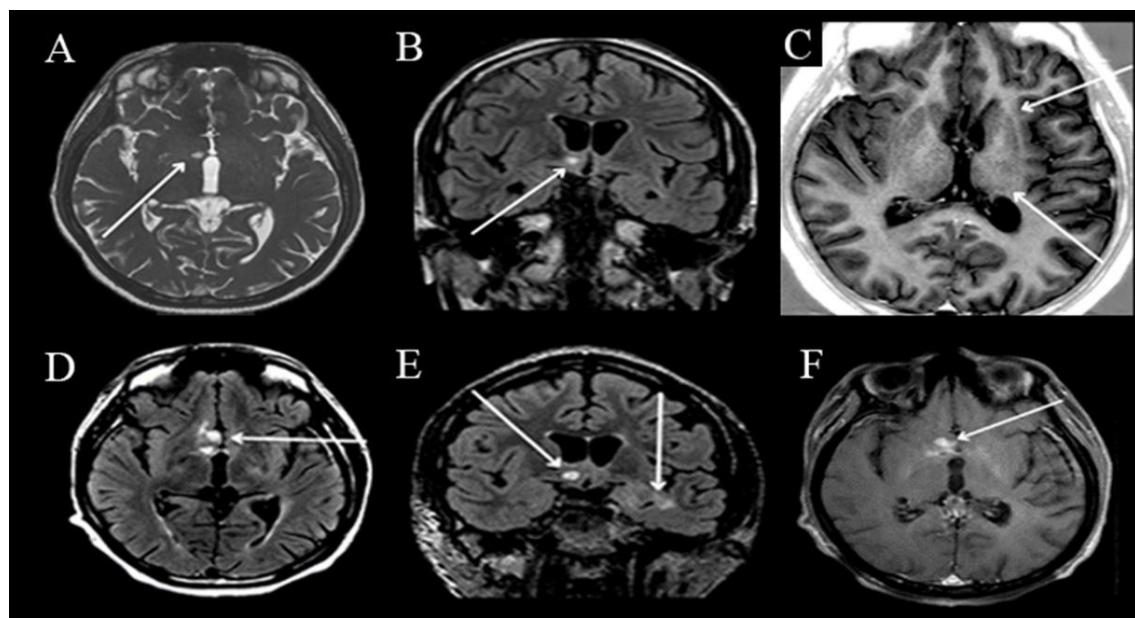
RELATO DE CASO

Um adolescente de 17 anos apresentou histórico de 3 anos de postura anormal do braço direito (extensão e adução), seguido por bradicinesia e alterações na marcha, caracterizadas por passos pequenos e postura flexionada. Um ano após o início dos sintomas, ele desenvolveu desequilíbrio com quedas frequentes, polidipsia e poliúria.

Ao exame neurológico, observou-se distonia no membro superior direito, rigidez e bradicinesia bilateral de predomínio à direita. A marcha apresentava passos pequenos e postura distônica de ambos os braços. Restante do exame físico incluindo sensibilidade, força muscular e a coordenação eram normais.

A ressonância magnética de crânio inicial mostrou lesões hiperintensas em T2 na substância perfurada anterior direita e no hipotálamo, com pequeno foco nodular e perda de volume leve no tálamo e putâmen esquerdos (Figura 1 A, B e C). Estes achados foram inicialmente considerados não relacionados ao distúrbio do movimento. A investigação complementar, incluindo análise de líquido cefalorraquidiano, eletroencefalograma e testes bioquímicos (cobre e ceruloplasmina) foi normal. Um painel de sequenciamento genético de próxima geração (NGS) para distonia e parkinsonismo excluiu causas genéticas.

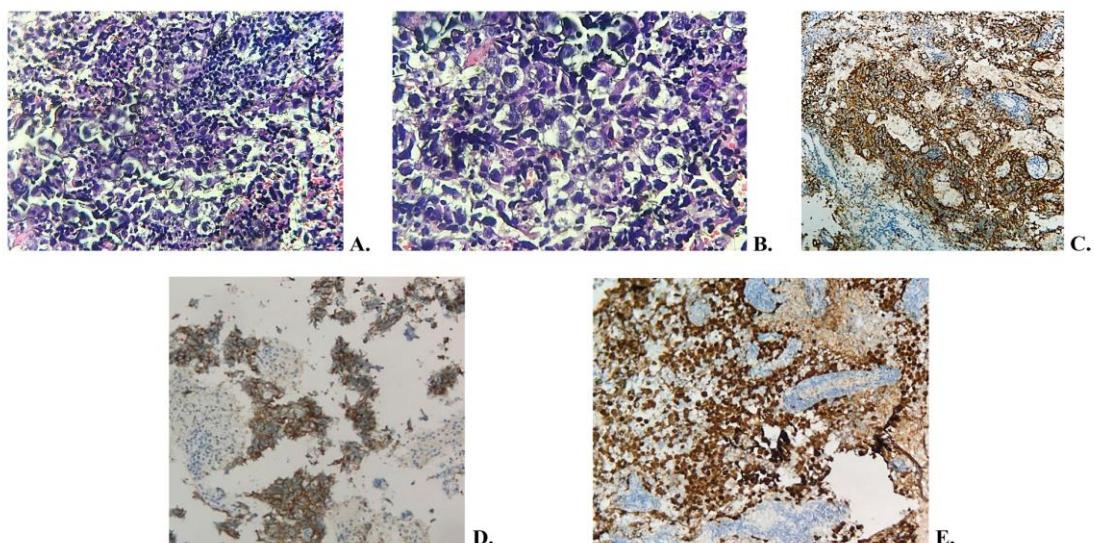
Figura 1. Ressonância magnética cerebral axial e coronal mostrando uma lesão hiperintensa em T2 envolvendo a substância perfurada anterior direita e o hipotálamo (A, B), associada à atrofia do tálamo esquerdo e do putâmen na imagem T1 (C). A RM após 12 meses revelou um aumento do volume da lesão hipotalâmica (D) com intenso realce pós-contraste (F), bem como disseminação para o ventrículo lateral esquerdo, observada no corno temporal com hiperintensidade T2/Flair (E).



Foi iniciado tratamento com levodopa, com titulação até 600 mg/dia. Após 2 semanas, houve melhora moderada na marcha, distonia, rigidez e bradicinesia, com redução do escore da UPDRS III de 33,5 para 14. Contudo, sinais piramidais tornaram-se mais evidentes, incluindo hemiparesia direita, hiperreflexia e resposta plantar extensora, acompanhados de alterações comportamentais.

Uma nova ressonância magnética após 12 meses revelou aumento das lesões iniciais e novas lesões com realce ependimário no ventrículo lateral esquerdo, estendendo-se ao uncus, além de hiperintensidade em T2/FLAIR e atrofia hemisférica esquerda (Figura 1 D, E e F). Uma biópsia estereotáxica do hipotálamo confirmou o diagnóstico de germinoma, com análise imunohistoquímica positiva para anti-PLAP, anti-OCT3/4 e anti-CD117 (Figura 2).

Figura 2. A - Coloração de hematoxilina-eosina, aumento de 200x, mostrando uma neoplasia composta de células grandes, irregulares, epitelioides, poligonais, com ninhos de pequenos linfócitos (A), células neoplásicas pleomórficas com nucléolos evidentes (B) e imunoexpressão difusa para anticorpo anti-PLAP (C), anticorpo anti-OCT3/4 (D), anticorpo anti-CD117 (E).



Foi iniciado tratamento combinado com quimioterapia e radioterapia, resultando em redução significativa das lesões periventriculares e do hipotálamo direito. No seguimento, o paciente permaneceu com intenso comprometimento com distonia do membro superior direito, marcha hemiparética, rigidez, bradicinesia bilaterais e piores à direita, além de comprometimento cognitivo e sintomas neuropsiquiátricos.

DISCUSSÃO

O parkinsonismo de início precoce é uma condição rara com espectro etiológico diverso, predominando causas genéticas e metabólicas. Entre as causas genéticas, mutações nos genes PRKN, PINK1 e DJ-1 são frequentes em casos de parkinsonismo juvenil^{1,2,4}. Doenças genéticas tratáveis, como a doença de Wilson, e erros inatos do metabolismo também devem ser considerados⁵. Apesar de menos comum em crianças, o parkinsonismo induzido por medicamentos, especialmente antipsicóticos, também é relevante⁶.

Os germinomas intracranianos primários são tumores raros, representando 3% de todos os tumores intracranianos em crianças e adolescentes⁷. Originam-se de células totipotentes na linha média durante o desenvolvimento embrionário e geralmente afetam regiões como o hipotálamo e a região pineal³. A progressão lenta desses tumores pode causar sinais piramidais e

extrapiramidais, além de manifestações neuropsiquiátricas, como alterações cognitivas e psicose.

Casos de parkinsonismo de início precoce associados a germinomas intracranianos são raros, mas a literatura descreve alguns relatos de germinomas intracranianos com desfechos semelhantes. Por exemplo, um estudo reuniu casos de germinoma pineal com manifestações neurológicas⁸. Assim como no presente caso, a maioria dos pacientes apresentaram melhora significativa dos sintomas motores após tratamento com quimioterapia e radioterapia, reforçando a importância do diagnóstico precoce.

A suspeita clínica é fundamental diante de achados radiológicos sutis como lesões mal definidas nos gânglios da base. A histopatologia e a imunohistoquímica são essenciais para o diagnóstico definitivo. Germinomas são altamente responsivos à quimioterapia e à radioterapia, com taxas de sobrevida em 5 e 10 anos superiores a 96%³, reforçando a importância do diagnóstico precoce.

CONCLUSÕES

O germinoma intracraniano primário envolvendo os núcleos da base deve ser considerado no diagnóstico diferencial de parkinsonismo em pacientes de 10 a 20 anos. O reconhecimento precoce, baseado em sinais clínicos e radiológicos, é crucial para evitar atrasos no tratamento e prevenir déficits neurológicos irreversíveis. A excelente resposta terapêutica oncológica caso iniciada precocemente

destaca a necessidade de maior conscientização sobre esta condição rara.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao paciente e sua família.

REFERÊNCIAS

1. Leuzzi V, Nardocchia F, Pons R, Galosi S. Parkinsonism in children: Clinical classification and etiological spectrum. *Parkinsonism Relat Disord* 2021;82:150-7.
<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2020.10.002>
2. Woo PYM, Chu ACH, Chan KY, Kwok JCK. Progressive hemiparesis in a young man: Hemicerebral atrophy as the initial manifestation of basal ganglia germinoma. *Asian J Neurosurg* 2017;12:65-8.
<https://doi.org/10.4103/1793-5482.145083>
3. Koh KN, Wong RX, Lee DE, Han JW, Byun HK, Yoon HI, et al. Outcomes of intracranial germinoma—A retrospective multinational Asian study on effect of clinical presentation and differential treatment strategies. *Neuro-Oncol* 2022;24:1389-99.
<https://doi.org/10.1093/neuonc/noac033>
4. Niemann N, Jankovic J. Juvenile parkinsonism: Differential diagnosis, genetics, and treatment. *Parkinsonism Relat Disord* 2019;67:74-89. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.06.025>
5. Paviour DC, Surtees RA, Lees AJ. Diagnostic considerations in juvenile parkinsonism. *Mov Disord* 2004;19:123-35.
<https://doi.org/10.1002/mds.10644>
6. Jeon SM, Lee YJ, Kwon JW. Prevalence and causative drugs of drug-induced Parkinsonism in pediatric patients. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2023;32:1805-14. <https://doi.org/10.1007/s00787-023-02207-7>
7. Ozelame RV, Shroff M, Wood B, Bouffet E, Bartels U, Drake JM, et al. Basal ganglia germinoma in children with associated ipsilateral cerebral and brain stem hemiatrophy. *Pediatr Radiol* 2006;36:325-30. <https://doi.org/10.1007/s00247-005-0063-4>
8. Ogiwara H, Liao YM, Wong TT. Pineal/germ cell tumors and pineal parenchymal tumors. *Childs Nerv Syst* 2023;39:2649-65.
<https://doi.org/10.1007/s00381-023-06081-1>