

Tumor das células da granulosa dos ovários pós-menopausa: relato de caso

Postmenopausal ovarian granulosa cell tumor: case report

DOI:10.34119/bjhrv4n4-219

Recebimento dos originais: 05/07/2021

Aceitação para publicação: 12/08/2021

Henrique Guimarães Vasconcelos

Discente do curso de Medicina da Universidade de Itaúna

Instituição: Universidade de Itaúna

Endereço: Rodovia MG 431 - Km 45, Itaúna - MG, Brasil.

E-mail: guimaraes.henrique@yahoo.com

Letícia Rita de Cássia Lopes

Discente do curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Barbacena

Instituição: Faculdade de Medicina de Barbacena

Endereço: Praça Pres. Antônio Carlos, 8 - São Sebastião, Barbacena - MG, Brasil.

E-mail: leticiarita1009@gmail.com

Victoria Freitas de Souza Moura

Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UniFacid Wyden

Instituição: Centro Universitário UniFacid Wyden

Endereço: R. Veterinário Bugyja Brito, 1354 - Horto, Teresina - PI, Brasil.

E-mail: victoriareitasdesousamoura@hotmail.com

Rafaela Rodrigues de Sousa Gonçalves

Médica graduada pela Universidade UNITPAC

Instituição: UNITPAC

Endereço: Av. Filadélfia, 568 - St. Oeste, Araguaína - TO, Brasil.

E-mail: rafaelarodriguessg@gmail.com

Hudson Taylor de Almeida Pinheiro Pires

Discente do curso de Medicina do Centro Universitário do Estado do Pará

Instituição: Centro Universitário do Estado do Pará

Endereço: Av. Alm. Barroso, nº 3775 - Souza, Belém - PA, Brasil.

E-mail: hudjudo007@gmail.com

Wuerles Bessa Barbosa

Médico graduado pela Universidade do Estado do Amazonas

Instituição: Universidade do Estado do Amazonas

Endereço: Escola Superior de Ciências da Saúde - ESA. Av. Carvalho Leal, 1777 - Cachoeirinha, Manaus - AM, Brasil.

E-mail: wuerlesbessa@gmail.com

Cassiano Lemos Cavalcante

Discente do curso de Medicina da Universidad Cristiana de Bolívia

Instituição: Universidad Cristiana de Bolívia

Endereço: Avenida Perimetral 411, Santa Cruz de la Sierra, Bolívia.
E-mail: cassiano.biomedicina@hotmail.com

Ingrid Marion Aguilar Vergara

Médica graduada pela Escola Latino-Americana de Medicina
Instituição: Escola Latino-Americana de Medicina
Endereço: Carretera Panamericana Km 3 1/2, Carr. Panamericana, La Habana, Cuba.
E-mail: ingrid.a.vergara@gmail.com

Danielle Bergel Salerno

Médica graduada pela Universidade de Brasília
Instituição: Universidade de Brasília
Endereço: Campus Universitário Darcy Ribeiro, S/N, Asa Norte, Brasília - DF, Brasil.
E-mail: danibergel93@gmail.com

Maria Beatriz Maia Fernandes

Médica graduada pela Universidade José do Rosário Vellano
Instituição: Universidade José do Rosário Vellano
Endereço: Campus Belo Horizonte. Rua Líbano, 66 - Itapoã, Belo Horizonte - MG,
Brasil.
E-mail: mmariabeatriz@yahoo.com.br

RESUMO

Os tumores das células da granulosa (TCG) dos ovários originam-se do estroma especializado do ovário e são, em geral, malignos de baixo grau. Podem ser encontrados em qualquer faixa etária e apresentam-se em mulheres pós-menopausa em 2/3 dos casos. Podem causar sinais e sintomas devido à expansão da massa na cavidade abdominal e à secreção de estradiol pelo tumor, o que pode resultar em sangramento vaginal e puberdade precoce. Em mulheres pós-menopausa, a histerectomia abdominal total com salpingooforectomia bilateral é o tratamento apropriado. O fator prognóstico mais importante associado a recidivas é o estágio da doença. Devido à alta chance de recorrência, acompanhamento contínuo com exame clínico e dosagem de marcadores é recomendado. O objetivo deste artigo é reportar um caso de TCG e revisar o manejo adequado dessa patologia.

Palavras-chave: Tumor de Células da Granulosa, Ginecologia, Oncologia.

ABSTRACT

Granulosa cell tumors (GCT) of the ovaries arise from the specialized stroma of the ovary and are usually low-grade malignant. They can be found in any age group and present in postmenopausal women in 2/3 of the cases. They can cause signs and symptoms due to the expansion of the mass in the abdominal cavity and the secretion of estradiol by the tumor, which can result in vaginal bleeding and precocious puberty. In postmenopausal women, total abdominal hysterectomy with bilateral salpingoophorectomy is the appropriate treatment. The most important prognostic factor associated with relapses is the stage of the disease. Due to the high chance of recurrence, continuous follow-up with clinical examination and dosage of markers is recommended. The purpose of this article is to report a case of GCT and review the proper management of this pathology.

Keywords: Granulosa Cell Tumor, Gynecology, Oncology.

1 INTRODUÇÃO

Os tumores de células da granulosa (TCG) originam-se do estroma especializado do ovário e são, em geral, malignos de baixo grau. São constituídos por células da granulosa isoladamente ou em associação com os demais elementos do estroma, principalmente células da teca^{1,2}.

Representam 70% dos tumores do estroma e cordões sexuais, mas são raros, compreendendo apenas 2 a 3% de todas as neoplasias ovarianas. Podem ser encontrados em qualquer faixa etária e apresentam-se em mulheres pós-menopausa em 2/3 dos casos, sendo bilaterais em apenas 2% das pacientes^{3,4}.

Os TCG são classificados nos subtipos juvenil e adulto. Aproximadamente 95% desses tumores pertencem ao subtipo adulto, que acomete mulheres em peri ou pós-menopausa, com idade média de 50 anos. Os sinais e sintomas clínicos dos TGC são consequentes ao crescimento da massa tumoral ou à produção neoplásica de hormônios^{1,5}.

2 RELATO DE CASO

Paciente L.N.M., 51 anos, G3P3A0, com menopausa aos 42 anos, foi encaminhada para avaliação oncológica em hospital terciário. Apresentava dor abdominal e alteração do hábito intestinal. Entre os exames laboratoriais, destacam-se alfa-fetoproteína 1,2 ng/ml, CA125 285 U/ml e BetaHCG <1,2 mIU/ml.

A tomografia computadorizada (TC) de tórax identificou volumoso derrame pleural de aspecto livre, associado à atelectasia dos segmentos basais do lobo inferior direito e segmento posterior do lobo superior direito (**Figura 1**).

Figura 1 - Tomografia computadorizada de tórax em corte axial evidenciando volumoso derrame pleural no hemitórax direito.



A TC de abdome evidenciou massa expansiva pélvica de volume estimado em 702 cm³, com densidade de partes moles e realce heterogêneo pelo contraste, apresentando íntimo contato com o fundo uterino e associada a moderado volume de ascite.

A ultrassonografia transvaginal (USTV) visualizou útero em anteversoflexão, com volume de 124,50 cm³ (normal até 70 cm³), contornos regulares e miométrio com textura homogênea. A cavidade uterina encontrava-se com discreto acúmulo de muco, com eco endometrial espessado, medindo aproximadamente 7,7 mm de espessura. Em topografia anexial esquerda, visualizou-se massa heterogênea medindo 13,3 x 7,5 x 11,3 cm, com volume de 594 cm³. Evidenciou também presença de líquido livre na cavidade pélvica em moderada quantidade. As impressões diagnósticas diante dos achados relatados foram: 1. Hipertonia uterina; 2. Espessamento endometrial; 3. Massa pélvica/abdominal heterogênea a esclarecer; 4. Ascite moderada.

Uma laparotomia exploradora foi realizada e identificou volumosa lesão ovariana esquerda, ocupando até a topografia de cicatriz umbilical, friável e sangrante em grande quantidade. Foi executada ooforectomia esquerda e histerectomia abdominal total (HAT) com retirada do anexo contralateral, lavado peritoneal e linfadenectomia ilíaca.

O estudo anatomopatológico reportou os seguintes achados:

- Cortes histológico de ovário apresentando neoplasia constituída pela proliferação de células pequenas, com núcleos fendidos, formando áreas microfoliculares, trabeculares e sólidas permeadas por estroma fibroconjuntivo. Observam-se algumas mitoses.

- Cortes histológicos de útero apresentando colo uterino com metaplasia escamosa endocervical, cistos de "Naboth" e infiltrado inflamatório crônico focal no córion. Endométrio hipotrófico. Miométrio apresentando grupos de glândulas endometriais focalmente distribuídos, além de nódulos constituídos por músculo liso em feixes entrecruzados, sem atipias celulares importantes ou alterações sugestivas de malignidade.

- Cortes histológicos de ovário apresentando estroma basófilo, fibroso e denso com vários corpos brancos. O córtex é atrófico e não apresenta folículos em maturação, corpo lúteo ou folículos atresícos.

- Cortes histológicos de tubas uterinas dentro dos limites da normalidade. Associam-se cistos paratubários.

- Cortes histológicos de 2 linfonodos apresentando folículos hiperplasiados com centros germinativos evidentes e seios linfonodais livres. Ausência de sinais de especificidade de malignidade.

- Fragmentos de tecido fibroconjuntivo e adiposo apresentando leve infiltrado inflamatório crônico focal e congestão vascular. Ausência de neoplasia na amostra.

A avaliação anatomopatológica relatou histologia compatível com TCG e ressaltou a necessidade da confirmação definitiva do diagnóstico através do estudo imunohistoquímico, cujo resultado está apresentado a seguir (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Resultado do estudo imunohistoquímico.

Anticorpos	Clone	Resultado
Pancitoceratinas	AE1/AE3	Negativo
CK7	OV-TL12/30	Negativo
Proteína S100	Policlonal	Positivo focal
EMA	E29	Negativo
Vimentina	V9	Positivo
Calretinina	DAK-CALRET	Positivo focal
Actina	1A4	Negativo

Fonte: Vasconcelos HG, et al., 2021.

Análise imuno-histoquímica apresentou proteína S100 (clone policlonal), vimentina (clone V9) e calrentina (clone DAK-CALRE) positivas. Os achados morfológicos associados à expressão focal de Calretinina, nesse contexto, foram compatíveis com TCG. Quanto à história pregressa, a paciente não apresentava comorbidades e negou o uso de medicações, cirurgias prévias, tabagismo e etilismo.

3 DISCUSSÃO

A maioria das pacientes com TCG manifestam sinais e sintomas inespecíficos, tais como dor e distensão abdominal. No entanto, sangramentos intermenstruais e após a menopausa, hiperplasia endometrial atípica e adenocarcinomas de endométrio podem surgir em razão da secreção hormonal pelo tumor^{1,6}.

Embora sinais e sintomas de hiperestrogenismo sejam identificados em parte das pacientes, não há indicação sistemática para dosagem de estrogênios, pois os níveis desse hormônio geralmente são baixos e não úteis para o seguimento da paciente. Como trata-se de uma neoplasia rara, o uso de marcadores tumorais como estratégias de screening não é viável, sendo mais utilizados no seguimento e acompanhamento de possíveis recorrências^{3,7}.

Apesar de o estadiamento dos TCG e dos tumores epiteliais do ovário serem idênticos, tais neoplasias evoluem e crescem com padrões distintos (**Tabela 2**). A maior parte dos TCG são detectados no estágio I (80 a 90% dos casos) e crescem como massas pélvicas com dimensões distintas^{4,8}.

Tabela 2 - Estadiamento cirúrgico da FIGO para câncer de ovário, trompa de Falópio e peritônio de acordo com a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia.

Estádio I	Tumor limitado aos ovários ou às trompas de Falópio.
IA	Tumor limitado a um ovário (cápsula intacta) ou superfície da trompa de Falópio; nenhuma célula maligna no líquido ascítico ou nos lavados peritoneais.
IB	Tumor limitado a um ou ambos os ovários (cápsula intacta) ou trompas de Falópio; nenhum tumor na superfície externa do ovário ou trompa de Falópio; e nenhuma célula maligna no líquido ascítico ou nos lavados peritoneais.
IC	Tumor limitado a um ou ambos os ovários ou às trompas de Falópio, mais qualquer um dos seguintes:
IC1	Extravasamento cirúrgico.
IC2	Cápsula rompida antes da cirurgia ou tumor na superfície do ovário ou trompa de Falópio.
IC3	Células malignas no líquido ascítico ou em lavados peritoneais.
II	Tumor envolvendo um ou ambos os ovários ou trompas de Falópio com extensão pélvica (abaixo da borda pélvica) ou câncer peritoneal primário.
IIA	Extensão e/ou implantes no útero, trompas de Falópio e/ou ovários.

IIB	Extensão e/ou implantes em outros tecidos intraperitoneais pélvicos.
III	Tumor envolvendo um ou ambos os ovários ou trompas de Falópio ou câncer peritoneal primário com metástases peritoneais confirmadas microscopicamente fora da pelve e/ou metástase nos linfonodos retroperitoneais.
IIIA	Linfonodos retroperitoneais positivos, com ou sem metástases peritoneais microscópicas que se estendem para além da pelve.
IIIA1	Somente linfonodos retroperitoneais positivos (comprovados histologicamente).
IIIA1(I)	Metástases ≤ 10 mm na maior dimensão.
IIIA1(II)	Metástase > 10 mm na maior dimensão.
IIIA2	Envolvimento peritoneal microscópico extra-pélvico (para além da borda pélvica), com ou sem linfonodos retroperitoneais positivos.
IIIB	Metástases peritoneais macroscópicas que se estendem para além da pelve e têm ≤ 2 cm de diâmetro na maior dimensão, com ou sem linfonodos retroperitoneais positivos.
IIIC	Metástases peritoneais macroscópicas que se estendem para além da pelve e têm > 2 cm na maior dimensão, com ou sem comprometimento dos linfonodos retroperitoneais (como extensão do tumor à cápsula hepática e à esplênica sem atingir o parênquima de nenhum dos órgãos).
IV	Metástases à distância.
IVA	Derrame pleural com citologia positiva.
IVB	Metástase parenquimatosa hepáticas ou esplênicas e/ou metástases em órgãos extra-abdominais (incluindo linfonodos inguinais e linfonodos fora da cavidade abdominal) e/ou envolvimento transmural do intestino.

Fonte: Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, 2014.

A maior parte dos TCG diagnosticados são classificados como pouco agressivos e, diferentemente das neoplasias ovarianas epiteliais, possuem prognóstico favorável, uma vez que tendem a permanecer localizados e com taxas de sobrevida acima de 95% quando analisados tumores no estágio I. No entanto, há casos relatados de TCG com metástases para fígado, pulmão, rim e peritônio. Nos casos de doença extraovariana, a mortalidade pode superar 40%^{5,9}.

A recorrência desses tumores ocorre, em grande parte dos casos, no próprio abdome e cerca de 5 a 10 anos após a realização do diagnóstico^{9,10}. Em relação aos fatores relacionados ao prognóstico da doença, destaca-se o estadiamento do tumor, a ausência ou presença de ruptura da cápsula tumoral, o grau de diferenciação da doença, o índice mitótico e a presença de embolização vascular ocasionada por células neoplásicas. O tratamento dos TCG é essencialmente cirúrgico, podendo ser sucedido por tratamento adjuvante em pacientes com registro de doença extraovariana^{2,5,9}.

4 CONCLUSÃO

Os TCG devem ser considerados no diagnóstico diferencial de massa ovariana em pacientes pós-menopausa e, mesmo após o diagnóstico e tratamento cirúrgico adequado, a paciente deve ser acompanhada em razão do risco de recorrência.

REFERÊNCIAS

1. PAULA ADC, et al. Genomic profiling of primary and recurrent adult granulosa cell tumors of the ovary. *Modern Pathology*, 2020; 33(8): 1606-1617.
2. LI J, et al. The molecular mechanism of ovarian granulosa cell tumors. *Journal of ovarian research*, 2018; 11(1): 1-8.
3. SAKR S, et al. Granulosa cell tumors: novel predictors of recurrence in early-stage patients. *International journal of gynecological pathology: official journal of the International Society of Gynecological Pathologists*, 2017; 36(3): 240.
4. SBOC. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica: Câncer de ovário, 2017. Disponível em: <https://www.sbec.org.br/images/diretrizes_pdfs/Cancer_de_ovario_vf_2017.pdf>.
5. KHOSLA D, et al. Ovarian granulosa cell tumor: Clinical features, treatment, outcome, and prognostic factors. *North American Journal of Medical Sciences*, 2014; 6(3):133.
6. IYIBOZKURT AC, et al. Factors affecting recurrence and disease-free survival in granulosa cell tumors of the ovary. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2010; 31: 667-671.
7. AYHAN A, et al. Prognostic factors in adult granulose cell tumors of the ovary: A retrospective analysis of 80 cases. *J Gynecol Oncol*, 2009; 20: 158-163.
8. PAUTIER P, et al. Combination of bleomycin, etoposide, and cisplatin for the treatment of advanced ovarian granulosa cell tumors. *Int J Gynecol Cancer*, 2008;18: 446-452.
9. BEZERRA ALR, LORENZATO FRB. Tumores das células da granulosa dos ovários: estudo de 24 casos. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 2004; 26(8): 605-610.
10. STUART GC, DAWSON LM. Update on granulosa cell tumours of the ovary. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2003; 15: 33-37.