

Relato de caso tumor de células da granulosa juvenil de ovário

Case report ovarian juvenile granulosa cell tumor of the ovary

DOI:10.34119/bjhrv5n5-222

Recebimento dos originais: 12/09/2022

Aceitação para publicação: 13/10/2022

Eddy Erick Merida Acuna

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital Regional de Presidente Prudente - Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)

Endereço: Rua José Bongiovani, 1297, Cidade

E-mail: esmedy@live.com

Camila Prota Sannino

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital Regional de Presidente Prudente - Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)

Endereço: Rua José Bongiovani, 1297, Cidade

E-mail: camilaprota@hotmail.com

Leonardo Vitor Pereira Dias

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital Regional de Presidente Prudente - Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)

Endereço: Rua Machado de Assis, 191, Pirapozinho - SP

E-mail: leonardo_pdias@hotmail.com

Mariana Néri Góes Sakamoto

Graduação em Medicina

Instituição: Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE) - Campus Presidente Prudente

Endereço: Avenida Paulo Marcondes, 649

E-mail: mariananerigoes@gmail.com

Joyce Saab

Graduada em Medicina pela Universidade do Oeste Paulista

Instituição: Universidade do Oeste Paulista

Endereço: Rua Maria Aparecida Silva Begena, nº 123, Damha 1. Presidente Prudente - SP

E-mail: Joyce_saab28@hotmail.com

Déborah Cristina Andrade Neves

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade do Oeste Paulista

Endereço: Milton Valeriano da Silva 203 Presidente Prudente - SP

E-mail: deborahcristina94@hotmail.com

João Lucas Rosa

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Tocantins

Endereço: Rua Antônio Fernandes, 395, Centro, Cajobi - SP, CEP 15410-000

E-mail: joao.rosa@mail.uft.edu.br

Renan José Soares Dalavale

Graduação em Medicina

Instituição: Universidade do Oeste Paulista

Endereço: Rua Quinze de Novembro, 1608

E-mail: renandalavale@gmail.com

RESUMO

A neoplasia de ovário é uma doença rara na infância. O TCGJ (Tumor de Células da Granulosa Juvenil) é um tumor incomum nesta faixa etária, com bom prognóstico em estágios iniciais, porém com risco de evolução maligna metastática em quadros mais avançados e com diagnóstico tardio. O estudo relata o caso de uma paciente de 6 anos de idade com quadro de dor abdominal inespecífica e progressiva de um mês de evolução. Os estudos complementares demonstraram uma massa suspeita em hipogástrio de provável origem anexial direita associada a líquido livre em cavidade abdominal. Após tratamento cirúrgico o estudo anatomopatológico e imunohistológico da peça demonstra um tumor de células da granulosa juvenil.

Palavra-chave: tumor de ovário, neoplasia de ovário, tumor de células da granulosa juvenil, cirurgia pediátrica.

ABSTRACT

Ovarian neoplasia is a rare disease in childhood. TCGJ (Juvenile Granulosa Cell Tumor) is an uncommon tumor in this age group, with a good prognosis in early stages, but with a risk of metastatic evolution in advanced stages and late diagnosis. The follow-up will mention a 6-year-old patient with progressive nonspecific abdominal pain of 1 month of evolution. Complementary studies showed a suspected lesion in hypogastrium of possible origin in the right ovary, also evidencing free liquid in the abdominal cavity. After the surgery, pathological and immunohistologic studies showed the presence of a tumor of juvenile granulosa cells.

Keywords: ovarian tumor, ovarian neoplasm, juvenile granulosa cell tumor, pediatric surgery.

1 INTRODUÇÃO

A neoplasia de ovário é considerada uma doença pouco comum nos pacientes pediátricos. Pode cursar com quadro clínico que varia desde assintomáticos a dor pélvica, distensão abdominal e emagrecimento associados a exames de imagem com lesão sólida anexial.

O câncer de ovário é terceira neoplasia ginecológica mais comum, atrás apenas do câncer de colo uterino e de mama feminina. A quase totalidade das neoplasias ovarianas (95%)

é formada por células epiteliais que revestem o ovários. Os restantes provem de células germinativas e células estromais (que produzem a maior parte de hormônios femininos).

- Estimativa de casos novos:6.650 (2020-INCA)
- Número de óbitos: 4.123 (2019 – atlas de mortalidade por câncer-SIM)

Neoplasia de ovário é considerada o tumor mais difícil de ser diagnosticado e de menor chance de cura por conta do diagnóstico tardio e uma alta letalidade (a maioria dos casos são diagnosticados na fase tardia da doença).

O rastreamento do câncer é uma estratégia dirigida a um grupo populacional específico em que o balanço entre benefícios e riscos dessa prática é mais favorável, com maior impacto na redução da mortalidade. Os benefícios são o melhor prognóstico da doença, com tratamento mais efetivo e menor morbidade associada. Os riscos ou malefícios incluem os resultados falso-positivos, que geram ansiedade e excesso de exames; os resultados falso-negativos, que resultam em falsa tranquilidade para o paciente; o sobre diagnóstico e o sobre tratamento, relacionados à identificação de tumores de comportamento indolente (diagnosticados e tratados sem que representem uma ameaça à vida) e os possíveis riscos do teste elegível (Brasil, 2010).

No momento não há evidência científica de que o rastreamento do câncer de ovário traga mais benefícios do que riscos e, portanto, até o momento, ele não é recomendado (WHO, 2007; USTaskForce, 2021; NHS, 2021).

Já o diagnóstico precoce desse tipo de câncer é possível em apenas parte dos casos, pois a maioria só apresenta sinais e sintomas em fases mais avançadas da doença. Os sinais e sintomas mais comuns que devem ser investigados são (NICE, 2021):

- Ascite, massa abdominal ou pélvica
- Distensão abdominal persistente
- Inapetência
- Emagrecimento
- Dor pélvica ou abdominal
- Alteração de hábitos intestinais e/ou urinários

A maior parte dos casos de carcinomas epiteliais ovarianos (tipo mais comum) está compreendida entre 40 e 65 anos. É raríssimo antes dos 30 anos, ocorrendo em menos de 1% dos casos. Sua incidência aumenta com a idade e é maior na raça branca do que na negra. O risco de desenvolvimento de câncer ovariano durante toda a vida é, aproximadamente, de 1,4%. Ocorre mais frequentemente nos países industrializados.

Nas mulheres na menopausa, as massas anexiais são, em mais de 90% dos casos, processos não tumorais decorrentes de distúrbios ovulatórios.

Na infância e na adolescência, as massas anexiais correspondem muitas vezes a cistos funcionais e tumores de células germinativas. O conhecimento destas prevalências é essencial no momento da decisão da abordagem diagnóstica e terapêutica.

Tumores derivados do cordão sexual são considerada neoplasias raras com 2-3 % dos casos. Desse grupo 70% são tumores de células da granulosa, derivados das células que circundam os folículos ovarianos em desenvolvimento.

Dentro do grupo dos TCG (Tumores de Células da Granulosa) podemos nos encontrar com 2 subtipos: TCGJ (Tumores de Células da Granulosa Juvenil) e TCGA (Tumores de Células da Granulosa Adulto)

Os TCG são considerados pouco agressivas com uma taxa de sobrevida de 95% em pacientes no estágio I da doença (segundo a classificação da FIGO), porém existem relatos de evolução maligna com invasão angiolímfática e metástase hepática, pulmonar, renal e peritoneal.

A recorrência em geral é tardia com tempo médio de aparecimento entre 5-10 anos.

Quadro 1 – classificação dos tumores ováricos do estroma-cordões sexuais segundo à Organização Mundial da Saúde

A- Células do estroma da granulosa
1- Células da granulosa
2- Tecoma-fibroma
B- Androblastomas; Tumor de células de Sertoli-Leydig
1- Bem diferenciado (Adenoma de Pick, Tumor de células de Sertoli)
2- Moderadamente diferenciado
3- Mal diferenciado
4- Com elementos heterólogos
C- Tumor de células lipídicas
D- Ginandroblastoma
E- Não classificável

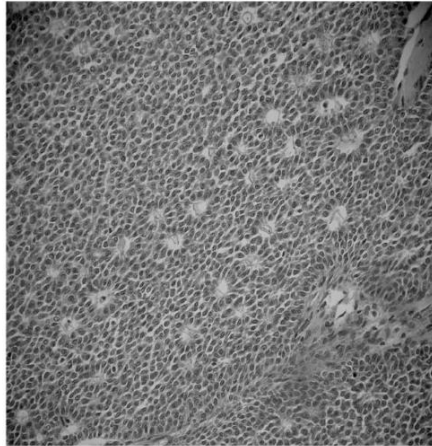
O TCGJ (Tumor de Células da Granulosa Juvenil) corresponde a menos de 5% dos tumores de células da granulosa. É frequentemente unilateral e ocorre nas primeiras três décadas de vida, sendo, no entanto, a sua prevalência mais elevada nas idades pre-púberes. Apresenta idade média de 13 anos, ocorrência 80% antes dos 20 anos e 90% antes dos 30 anos.

A disseminação extra ovariana do tumor é encontrada em cerca de 2% dos casos e geralmente está confinada na pelve.

Segundo critérios de Scully, o tumor de células da granulosa juvenil caracteriza-se histologicamente por, no mínimo, dois dos seguintes critérios: 1) padrão difuso ou

macrofolicular; 2) raros corpúsculos de Call-Exner, ou ausentes; 3) freqüente luteinização das células da granulosa e da teca; 4) freqüentes figuras de mitose; 5) atípias nucleares.

FIG.1 Corte histológico de tumor das células da granulosa do ovário corado pelo método Hematoxilina-eosina. Notar o arranjo de pequenos túbulos com material eosinófilo que são folículos sendo denominadas ‘corpúsculos de Call-Exner’. Fonte: Serviço de Patologia da Santa Casa de São Paulo



O estadiamento é realizado pela FIGO de acordo com a localização e extensão do tumor:

Quadro 2 – estadiamento FIGO para Carcinoma Primitivo de Ovário

Estádio I – Crescimento limitado aos ovários	
Ia	- Crescimento limitado a um ovário; ascite sem células malignas; superfícies externas sem tumor; cápsula intacta
Ib	- Crescimento limitado a ambos ovários; ascite sem células malignas; superfícies externas sem tumor; cápsulas intactas
Ic	- Tumor no estadio Ia ou Ib mas com tumor na superfície de um ou ambos ovários; ou com rotura da cápsula; ou com ascite com células malignas ou com lavado peritoneal positivo
Estádio II - Tumor em um ou ambos ovários com extensão pélvica	
IIa	- Extensão e/ou metástases para o útero e/ou trompas
IIb	- Extensão para outros tecidos pélvicos
IIc	- Tumor no estadio IIa ou IIb mas com tumor na superfície de um ou ambos ovários; ou com rotura da cápsula; ou com ascite com células malignas ou com lavado peritoneal positivo
Estádio III - Tumor que atinge um ou ambos os ovários, com implantes peritoneais fora da pelve e/ou gânglios retroperitoneais ou inguinais; metástases hepáticas superficiais; tumor limitado à pelve mas com extensão ao epíplon ou ao intestino delgado confirmada histologicamente	
IIIa	- Tumor aparentemente limitado à pelve, sem gânglios invadidos mas com atingimento das superfícies peritoneais parietais confirmada histologicamente
IIIb	- Tumor em um ou ambos os ovários; implantes nas superfícies peritoneais parietais <2cm; sem gânglios invadidos
IIIc	- Implantes abdominais com 2cm e/ou gânglios retroperitoneais ou inguinais invadidos
Estádio IV - Tumor em um ou ambos os ovários com metástases à distância; derrame pleural com células malignas; metástases parenquimatosas hepáticas	

O estadiamento continua sendo o principal fator prognóstico nos TCG ovarianos. Pacientes com TCGJ com tumores restritos ao ovário (ECI) tem bom prognóstico, alcançando sobrevida entre 75-90% em 5 anos sendo ainda um pouco variável segundo a literatura consultada (Lauszus et al.2 relatam sobrevida atuarial a 5 e 10 anos de 94 e 82%).

O prognóstico do paciente é influenciado além do estadiamento da lesão, pela presença de rotura capsular tumoral, grau de diferenciação tumoral, índice mitótico, presença de embolização vascular e de células neoplásicas

O tratamento cirúrgico é inicialmente indicado frente ao diagnóstico de tumor de ovário.

O tipo de intervenção cirúrgica depende do estadiamento cirúrgico.

Cirurgia conservadora: na maioria dos casos devido a lesão estágio 1 – Grau I, se procede com salpingooforectomia unilateral, na maioria das vezes tem bom prognóstico, com o objetivo de manter a função reprodutiva.

Cirurgia citoredutora: é determinada em função do volume e localização dos implantes tumorais. Está indicada quando o tumor não está restrito aos ovários com o objetivo de deixar a menor quantidade de tumor residual, facilitando a ação da quimioterapia e atenuando os sintomas da massa.

Pacientes com estágio avançado, com acometimento de gânglios linfáticos, rotura da capsula, citologia de líquido peritoneal, disseminação peritoneal ou presença de metástases irão precisar de cirurgias mais agressivas e adjuvância baseado no esquema BEP (Blenoxane - Etoposide - Platina).

O marcador tumoral para seguimento quando possível é a dosagem de Inibina.

2 DESCRIÇÃO DO CASO

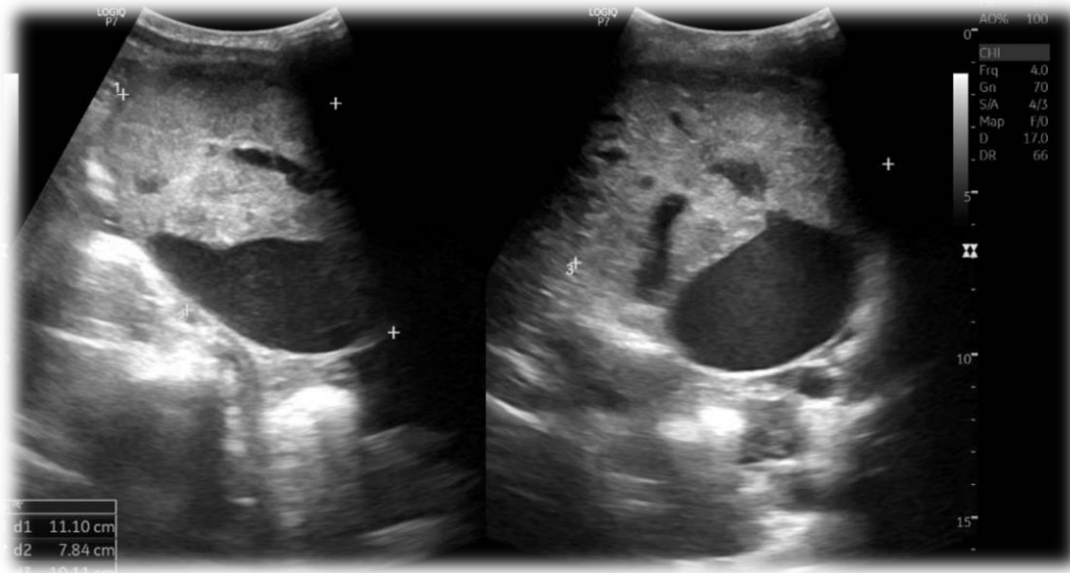
Paciente E.A.S 6 anos, sexo feminino, foi admitida no serviço de pediatria do Hospital Regional Presidente Prudente - SP no dia 17/12/2021 apresentando quadro de dor abdominal difusa mal há 1 mês associada à distensão abdominal, náuseas, vômitos e inapetência com piora clínica há 1 dia. Negava relato de febre ou perda ponderal.

Em exame físico abdominal apresentava: abdome distendido, ruídos hidroaéreos diminuídos, lesão sólida de bordas regulares dolorosa á palpação em região de mesogástrico. Descompressão brusca negativa.

Em investigação inicial foi submetida a ultrassonografia de abdome total com presença de ovário direito com dimensões aumentadas as custas de lesão sólido cística com volume de 460cm³ e efeito de massa local. Presença de discreta quantidade de líquido adjacente e em fundo

de saco. Útero de formação piriforme com volume de 10,7cm³. Endométrio já é caracterizado e com eixo anteroposterior de 4,7mm. Ovário esquerdo de aspecto normal.

FIG.2 Imagens da Ecografia abdominal do caso descrito da paciente de 6 anos



Seguindo investigação, foi realizada tomografia de abdome e pelve com contraste com presença de lesão expansiva heterogênea abdominal, com componente cístico e áreas murais sólidas com realce pelo meio de contraste, localizada na porção central da cavidade abdominal, medindo cerca de 10,6 x 9,6 x 10,2 cm, de contornos regulares, deslocando lateralmente as estruturas abdominais, sem sinais de invasão das mesmas. O aspecto é sugestivo de lesão expansiva inespecífica da cavidade abdominal. Parece haver proximidade com a região anexial direita, admitindo a possibilidade inicial de lesão expansiva de origem ovariana.

FIG.3 Corte tomográfico axial com contraste

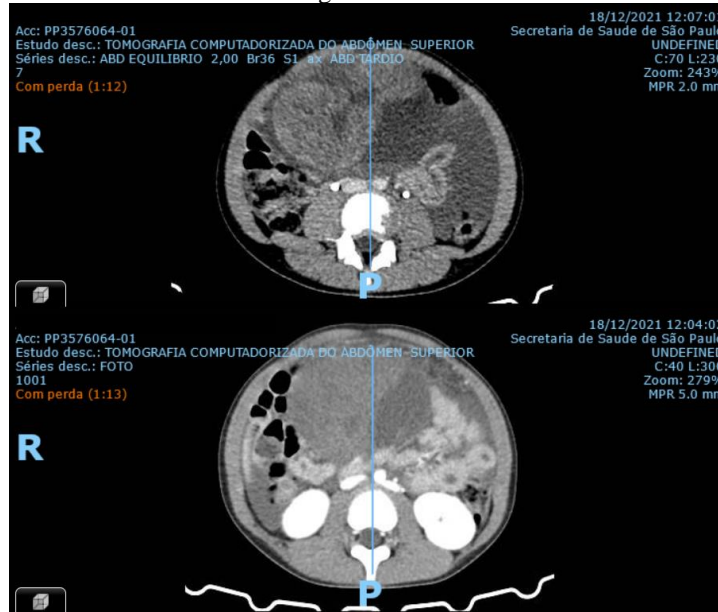
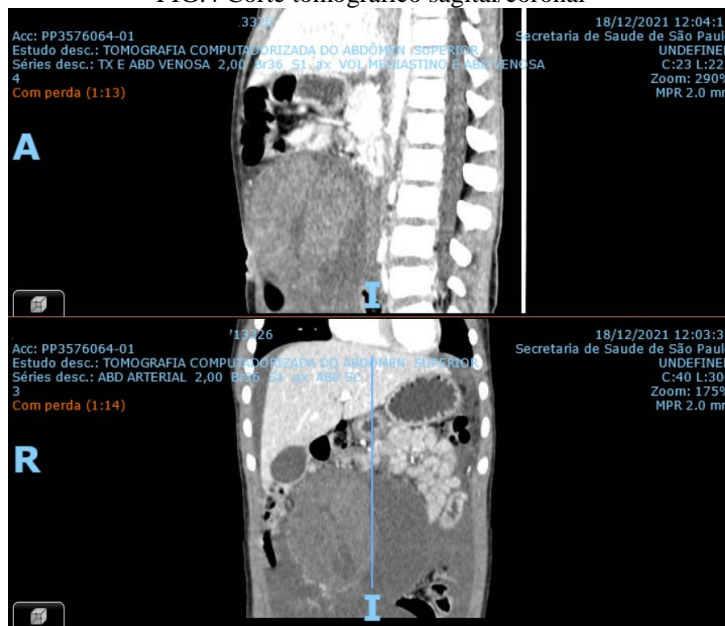


FIG.4 Corte tomográfico sagital/coronal



Em exames laboratoriais realizados na admissão 18/12/2021: HB: 11,3, Plaquetas:256.000 , Leucócitos:10,740 com segmentados: 76,8% e linfócitos: 14,7% , INR: 1,13 Creatinina: 0,25 ,Potássio: 4, Sódio : 139 , Uréia: 21 ,Amilase :49 , DHL:191 , BCHG quantitativo: <2,39 mUL/ml e Alfetoproteína: 1,9 ng/ml

Após avaliação clínico-radiológica foi indicada laparotomia exploratória que evidenciou moderada quantidade de líquido sero hemático, tumoração ovariana a direita com aspecto sólido cístico com aproximadamente 12cm de diâmetro com rotura e sangramento ativo

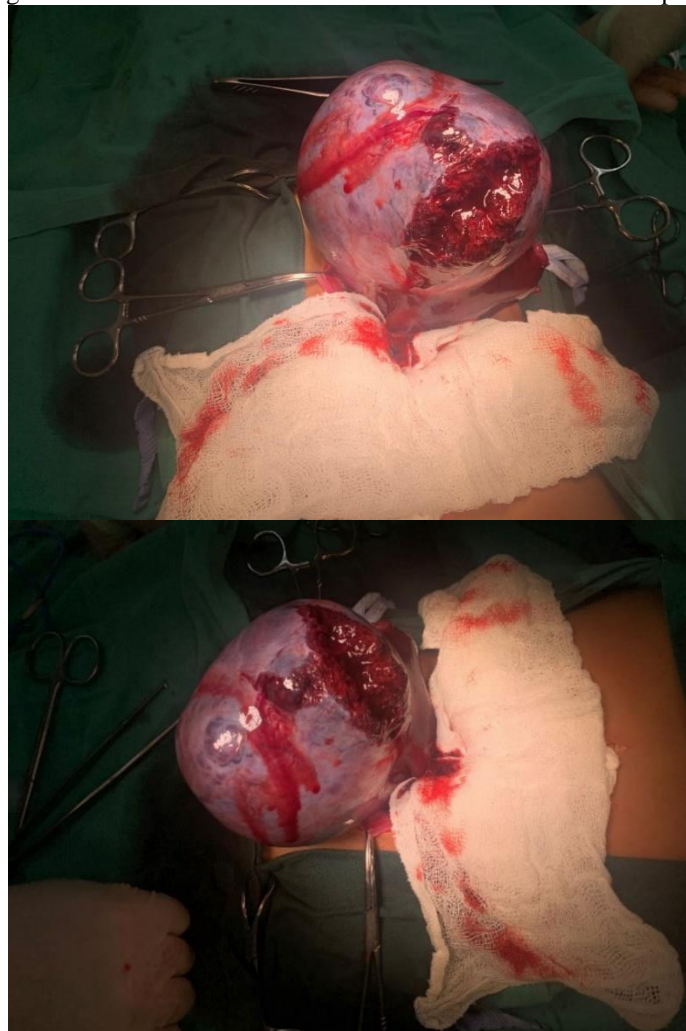
capsular. Realizada salpingooforectomia direita associada a omentectomia. Procedimento realizado sem intercorrências .

Paciente permaneceu até o 3º dia de pós operatório em cuidados em leito de terapia intensiva e foi posteriormente transferida para enfermaria pediátrica por mais 4 dias, onde manteve evolução clínica favorável, boa aceitação dieta oral, sem relato de febre e sem intercorrências .

Recebeu alta hospitalar no dia 24/12/2022, 7 dias após sua admissão.

Em retorno ambulatorial paciente apresentava-se em bom estado geral, com boa aceitação de dieta e ferida operatória em bom aspecto. Anatomopatológico com presença de tumor de cordão sexual compatível com tumor de células da granulosa juvenil.

FIG.5-6-7 Fotografias da lesão tumoral de ovário direito do caso descrito da paciente de 6 anos





Material

OVÁRIO E TUBA UTERINA DIREITA.

Dados Clínicos

BLOO: BHR-21/006272 (5)

Hipótese Diagnóstica

NEOPLASIA DE OVÁRIO DIREITO COM TORÇÃO E ROTURA.

Método

Imunohistoquímica automatizada com o sistema Ventana-Roche (BenchMark Ultra), utilizando anticorpos pré-diluídos (Monoclonais e/ou Policlonais) e meios de detecção ultraView DAB e OptiView DAB.

Resultado

Marcador (Anticorpos)	Clone	Expressão
Alpha-1 Fetoprotein (AFP)	Polyclonal	Negativo.
Alpha Inhibin	R1'	Negativo.
Calretinin	DAK Calret 1	Positivo difusamente nas células neoplásicas.
CD56	56C04	Positivo difusamente nas células neoplásicas.
Cytoqueratin CK7	OV-TL	Negativo.
Cytoqueratin	AE1, AE3	Positivo nas células neoplásicas.

DIAGNÓSTICO

O QUADRO HISTOPATOLÓGICO ASSOCIADO AO PERFIL IMUNOHISTOQUÍMICO É COMPATÍVEL COM TUMOR DE CORDÃO SEXUAL, COMPATÍVEL COM TUMOR DE CÉLULAS DA GRANULOSA JUVENIL.

AUSÊNCIA DE NECROSE.

NOTA: HÁ INFORME CLÍNICO DE ROTURA CAPSULAR E TORÇÃO PRÉVIA.

3 DISCUSSAO

O TCG é considerado uma neoplasia rara e TCGJ é ainda mais raro .Devido a este fato, há poucos recursos relacionados a esta patologia e muitos dos estudos em na literatura estão relacionados com estudo de casos isolados.

Na maioria dos casos o paciente apresenta quadro clínico inespecífico com dor e distensão abdominal, sendo necessária investigação complementar com métodos de imagem e comprovação cirúrgica com anatomopatológico.

Muitos dos pacientes são diagnosticados nos estádios iniciais da doença, tendo um prognóstico favorável e sobrevida elevada nos primeiros 5 anos. O risco de recidiva é maior em estágios mais avançados da doença, porém ainda não há política de rastreamento implementada.

O tratamento é cirúrgico com ressecção de toda massa tumoral e sua técnica depende do estádio da doença e a prole definida da paciente.

Embora o TCGJ seja considerado um tipo de tumor borderline é importante manter o seguimento ambulatorial oncológico devido ao risco de recidiva da doença que pode acontecer habitualmente entre 5-10 anos.

4 CONCLUSÃO

O tumor de célula granulosa juvenil de ovário é uma entidade rara que pode apresentar quadro clínico abdominal inespecífico nesta faixa etária sendo essencial a realização de exames complementares de imagem para investigação. O tratamento é cirúrgico e o diagnóstico é confirmado através do anatomopatológico da peça cirúrgica. O prognóstico é considerado favorável quando diagnosticado em sua fase inicial a ressecção cirúrgica realizada de forma adequada.

REFERÊNCIAS

INCA, Estatísticas de câncer, 2021, [Internet] Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>

MANUAL MSD, Cancer de ovario, 2020 [Internet] disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/ginecologia-e-obstetr%C3%ADcia/neoplasias-ginecol%C3%B3gicas/c%C3%A2ncer-ovariano>

A.C.CAMARGO - Cancer de ovario, 2020 [Internet] Disponível em: <https://www.accamargo.org.br/sobre-o-cancer/tipos-de-cancer/ovario>

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA - Neoplasia de ovario, 5ta edição 2019 [Internet] Disponível em: <http://www.sbp.org.br/manual-de-laudos-histopatologicos/ovario-neoplasias/>

INCA, Estimativa de casos novos, 2020 [Internet] Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa/estado-capital/brasil>

MINISTERIO DE SAUDE - INCA, Incidencia de câncer no brasil, 2020, [Internet] Disponível em: <file:///C:/Users/Esmed/Downloads/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>

PORTELA BORGES, SILVIA - Tumor de celulas da granulosa Juvenil em ovario esquerdo – Relato de caso, 2020, [Internet] disponível em: <https://brad.org.br/pt/Cases/CaseDetails/183>

Bezerra ALR, Lorenzato FRB. Tumores das células da granulosa dos ovários: estudo de 24 casos. Rev. Bras. Ginecol. Obstet., 2004; 26(8): 605-610

SANTOS DE ARRUDA, JOCINEI - Tumor de Celulas da Granulosa Juvenil - Relato de Caso em Atenção Primária , [Internet] Disponível em: [file:///C:/Users/Esmed/Downloads/136-Texto%20do%20artigo-471-410-10-20110225\(1\).pdf](file:///C:/Users/Esmed/Downloads/136-Texto%20do%20artigo-471-410-10-20110225(1).pdf)

DE FÁTIMA BORGES, MARIA - Pseudopuberdade Precoce Causada Por Tumor de Células da Granulosa Juvenil, 2002 [Internet], Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/BxTbDZXZpV5htQcQmwQPDVK/?lang=pt>

PAULA MACHADO, ANA – Tumor de celulas da granulosa e gravidez, 2003 [Internet] Disponível em: [file:///C:/Users/Esmed/Downloads/1183-1756-1-PB\(1\).pdf](file:///C:/Users/Esmed/Downloads/1183-1756-1-PB(1).pdf)

R H Young, G R Dickersin, R E Scully - Juvenile granulosa cell tumor of the ovary. A clinicopathological analysis of 125 cases, [Internet] Disponível em: — <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6465418/>

Lawrence WD, Young RH, Scully RE - Juvenile granulosa cell tumor of the infantile testis. A report of 14 cases, [internet] Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3976984/>