

Disgerminoma ovariano na gestação: relato de caso

Ovarian dysgerminoma in pregnancy: a case report

Andréa Augsburg de Moura¹, Mariana Viana Bezzi¹, Samira Sabbagh¹, Andrea Sayaka Suwa¹

Descritores

Disgerminoma; Neoplasias embrionárias de células germinativas; Tumor maligno de células germinativas; Gestação de alto risco; Gravidez

Keywords

Dysgerminoma; Neoplasms germ cell and embryonal; Malignant germ cell tumor; Pregnancy high-risk; Pregnancy

Submetido:

12/11/2021

Aceito:

08/03/2022

1. Hospital Santo Antônio, Blumenau, SC, Brasil.

Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Andréa Augsburg de Moura
Rua Itajaí, 545, 89015-200, Blumenau, SC, Brasil
dra.andreamourago@gmail.com

Como citar:

Moura AA, Bezzi MV, Sabbagh S, Suwa AS. Disgerminoma ovariano na gestação: relato de caso. Femina. 2022;50(5):316-20.

RESUMO

Os disgerminomas são tumores malignos de células germinativas ovarianas, são raros, geralmente acometem mulheres em idade fértil e têm bom prognóstico e sobrevivência elevada. Paciente de 20 anos, primigesta com 26 semanas de gestação, foi admitida no centro obstétrico da Fundação Hospitalar Santo Antônio em Blumenau-SC com quadro de dor abdominal intensa refratária à analgesia e desconforto respiratório. Ressonância magnética demonstrou derrame pleural, moderada ascite e volumosa lesão expansiva de aspecto sólido-cístico em anexo direito. Foram realizadas salpingo-ooforectomia à direita e omentectomia parcial e coletado lavado peritoneal. Anatomopatológico evidenciou disgerminoma. A paciente seguiu acompanhamento gestacional nos serviços de pré-natal de alto risco e oncologia. Devido à imaturidade fetal, manteve-se conduta expectante e, após o parto normal com 37 semanas, foi realizado estadiamento e iniciada quimioterapia adjuvante. Devido à baixa incidência e à raridade de tumores de células malignas ovarianas, relatos de casos como este são importantes para discutir as melhores estratégias de manejo clínico.

ABSTRACT

Dysgerminomas are rare malignant ovarian germ cell tumors that generally affect adolescence and early adulthood, have a good prognosis and high survival. Patient 20 years old, gestation 1, at 26 weeks of gestation, was hospitalized at the obstetric center of Fundação Hospitalar Santo Antônio in Blumenau-SC, with severe abdominal pain refractory to analgesia and respiratory discomfort. Magnetic resonance showed pleural effusion, moderate ascites and a massive expansive lesion with a solid cystic aspect in the right ovary. Right salpingo-oophorectomy, partial omentectomy and peritoneal lavage were collected. Anatomopathological evidence showed dysgerminoma. Patient followed gestational follow-up at high-risk prenatal and oncology services. Due to fetal immaturity, expectant management was maintained and after vaginal delivery at 37 weeks, staging was performed and adjuvant chemotherapy was started. Due to the low incidence and rarity of ovarian malignant cell tumors, case reports such as this one are important to discuss the best clinical management strategies.

INTRODUÇÃO

Os tumores malignos de células germinativas correspondem a menos de 5% de todos os cânceres de ovário. O tipo mais comum de tumor de células germinativas é o disgerminoma (38,2%), seguido por tumor do saco vitelino (30,4%) e teratoma imaturo (15,7%).^(1,2)

Na gravidez, o disgerminoma ovariano é uma condição clinicamente extremamente rara, e sua incidência é de cerca de 0,2 a 1 por 100.000 gestações.^(1,3)

A apresentação clínica inicial é a distensão abdominal produzida pelo tumor e pela ascite. Mas cerca de 25% das pacientes são assintomáticas,

sendo uma massa pélvica inesperadamente identificada durante exame físico ou ultrassonográfico.^(2,4)

Os marcadores tumorais, embora não específicos, são úteis no diagnóstico e seguimento dos tumores de células germinativas. Cerca de 3%-5% das pacientes com disgerminoma puro têm níveis aumentados de beta-hCG no sangue, secretado pelas células de sincitiotrofoblasto do tumor, as quais também produzem fosfatase alcalina placentária e desidrogenase láctica (LDH).^(2,3)

Nos exames de imagem, geralmente se observa uma massa ovariana complexa multilobulada, com fluxo sanguíneo proeminente nos septos fibrovasculares ao Doppler colorido, o que sugere a possibilidade de doença maligna.⁽⁴⁾

A confirmação do diagnóstico é obtida com a abordagem cirúrgica e o exame anatomopatológico, sendo a excisão do tumor e o estadiamento completo o tratamento primário. Na maioria dos casos, está indicada a quimioterapia adjuvante. Atualmente, dá-se preferência ao esquema BEP (bleomicina, etoposídeo e cisplatina), em 3-4 ciclos.⁽²⁾

O manejo do câncer ovariano na gravidez é complicado, pois há três partes separadas, mas interativas, ou seja, mãe, feto e malignidade, que devem ser tratadas simultaneamente. Portanto, as decisões relativas a cada caso devem ser individuais, levando em consideração a idade da paciente, a paridade, o desejo de gravidez atual, a fertilidade futura, o estágio do tumor e a duração da gestação.⁽³⁾

Descreve-se em seguida um caso clínico de uma gestante de 20 anos, submetida a laparotomia exploradora por suspeita clínica de neoplasia do ovário e cujo exame histológico da peça operatória confirmou um disgerminoma. O objetivo deste relato de caso é descrever as características clínicas, o desfecho materno-fetal, o manejo da gestação complicada por essa situação e o desfecho oncológico. Devido à baixa incidência e à raridade de tumores de células malignas ovarianas e ao fato de o diagnóstico na gestação dificultar o tratamento, relatos de casos como este são importantes para discutir as melhores estratégias de manejo clínico.

RELATO DE CASO

Paciente de 20 anos, primigesta, procurou atendimento médico em um centro obstétrico (CO) do Hospital Santo Antônio em Blumenau-SC, em setembro de 2020, com 22 semanas e 6 dias de idade gestacional (IG). Na ocasião, queixava-se de dor abdominal desde o início da gestação com piora progressiva, associada a constipação, inapetência e desconforto respiratório aos mínimos esforços. Ao exame, a paciente apresentava sinais vitais estáveis, altura uterina de 28 cm e presença de uma massa sólida com mobilidade reduzida abaulando o abdome para a direita. História médica pregressa sem comorbidades. Sem história familiar de neoplasia. Apendicectomia com 1 ano de vida; negava outras cirurgias. Menarca aos 12 anos, com ciclos menstruais

regulares. Exames laboratoriais do pré-natal iniciais sem alterações. Sorologias negativas. Ultrassonografia (US) morfológica obstétrica com IG de 22 semanas e 3 dias, com feto único, cefálico, sem alterações morfológicas, peso fetal estimado de 597 g, placenta posterior, índice de líquido amniótico normal e presença de massa cística volumosa ovariana à direita com septações grosseiras. Após o controle da dor, a paciente recebeu alta com orientação de manter acompanhamento no pré-natal de alto risco e realizar exames complementares para melhor elucidação. Retornou ao CO com IG de 24 semanas e 2 dias, devido a dor abdominal intensa refratária a analgesia simples e dispneia. Trouxe ressonância magnética abdominal realizada com IG de 24 semanas evidenciando volumoso derrame pleural à esquerda, moderada ascite e volumosa lesão expansiva de aspecto sólido-cístico, possível natureza anexial direita, medindo aproximadamente 28,8 x 15,2 x 20,3 cm, em contiguidade com o útero com efeito de massa. Útero grávidico, com feto único, notando retificação de contornos uterinos superiores, em contato e sem plano definido de clivagem com lesão expansiva (Figura 1). Exames laboratoriais de admissão revelaram anemia com hemoglobina de 7,7 g/dL e hematócrito de 23,3%, alteração

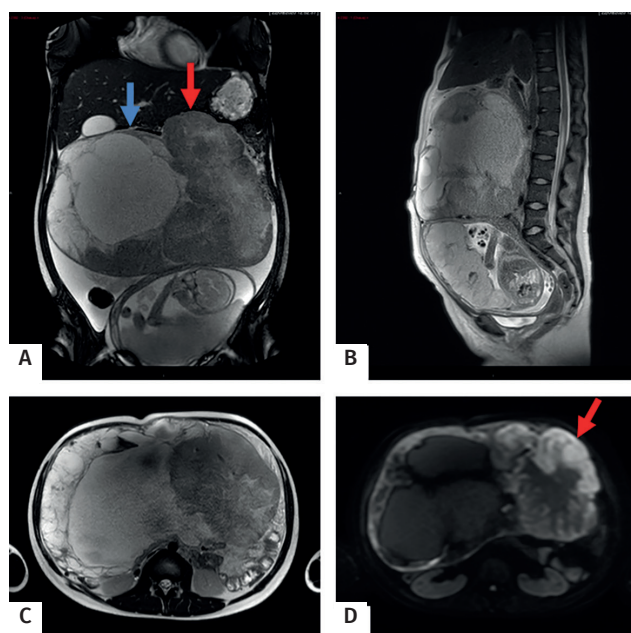


Figura 1. Ressonância magnética de abdome superior e pelve: (A) plano coronal ponderada em T2 *balance*, demonstrando massa com características expansivas, heterogênea, com componente cístico (seta azul) e sólido (seta vermelha), de contornos lobulados, ocupando grande parte da cavidade abdominal, superiormente ao útero, com maior componente em mesogástrico; (B) plano sagital ponderada em T2, demonstrando a lesão retificando o contorno do fundo uterino; (C) plano axial ponderada em T1, demonstrando heterogeneidade de sinal da lesão; (D) plano axial ponderada em difusão, demonstrando o componente sólido com difusibilidade restrita (seta vermelha) que se localiza à esquerda da linha média

na função hepática com alanina aminotransferase de 10 U/L (normal: 8 a 37 U/L), aspartato aminotransferase de 69 U/L (8 a 65 U/L), LDH de 3.687 U/L (120 U/L a 246 U/L), além de alguns marcadores tumorais positivos – alfafetoproteína de 78,6 ng/mL (normal: até 8 ng/mL), CA-125 de 284,7 U/mL (normal: até 35 U/mL) e beta-hCG de 36.162 mIU/mL.

Após estabilização clínica da paciente, com IG de 25 semanas, foi realizada laparotomia exploradora e visualizada uma massa sólido-cística de aproximadamente 20 cm de diâmetro, com origem em ovário direito e moderada ascite. Foram realizadas salpingo-ooforectomia à direita e omentectomia parcial e coletado lavado

peritoneal; a tumoração tinha textura macia e foi extraída com a superfície intacta (Figura 2). O resultado anatomopatológico identificou disgerminoma pesando 3.176 g e medindo 28 x 25 x 12 cm, com necrose de cerca de 20% da lesão e ausência de envolvimento da superfície ovariana e tuba uterina. Estadiamento patológico pT1c2. Lavado peritoneal negativo para malignidade (Figura 3). O intra e o pós-operatórios foram favoráveis com normalização da anemia e diminuição dos marcadores tumorais (Hb 11,4 g/dL; Ht 34,5%; LDH 170 U/L; CA-125 11,3 U/mL). A paciente foi encaminhada para acompanhamento com a equipe de oncologia e com o pré-natal de alto risco (Figura 4).

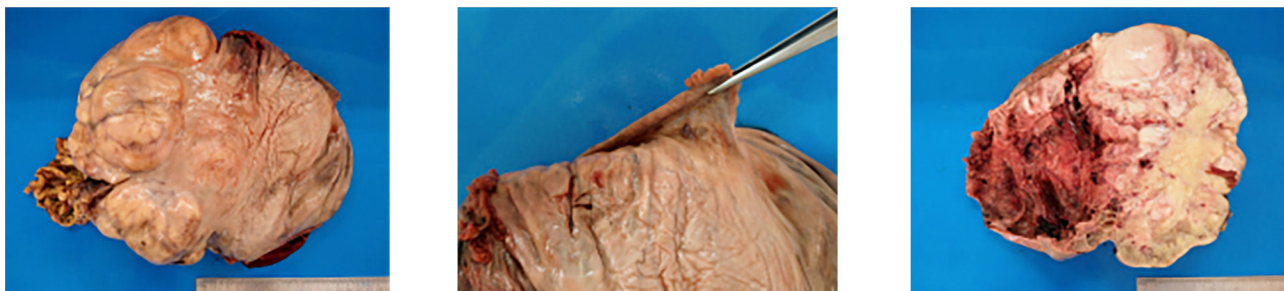


Figura 2. Lesão multilobulada medindo 28 x 25 x 12 cm e pesando 3.176 g, de aspecto sólido-cística, com extensas áreas hemorrágicas e foco necrótico

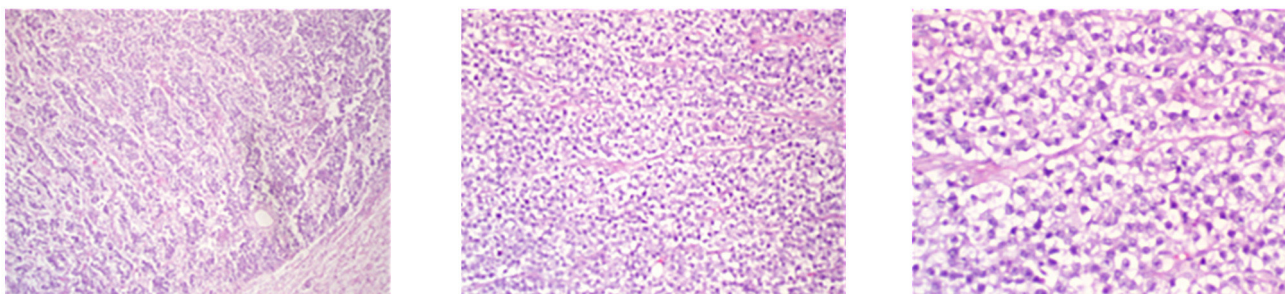


Figura 3. Anatomopatológico do tumor – disgerminoma, estadiamento patológico pT1c2

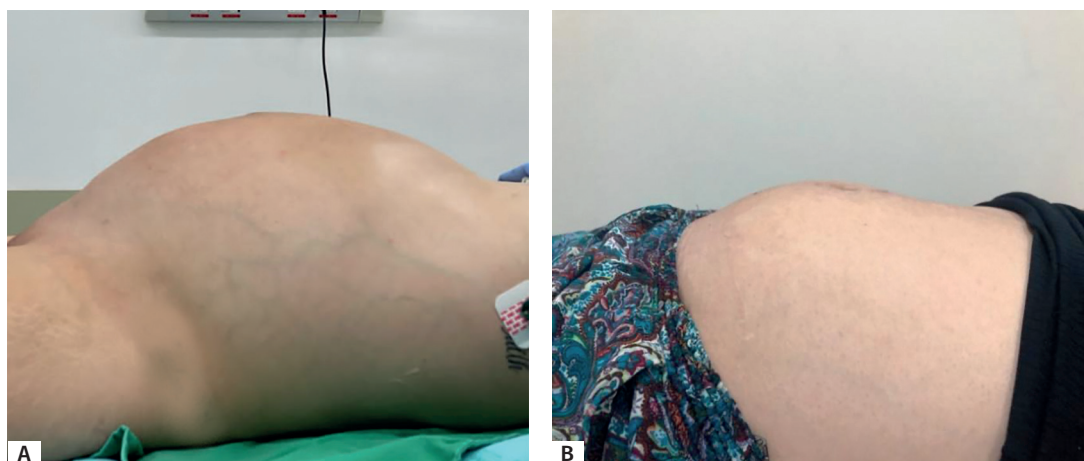


Figura 4. (A) Volume abdominal da paciente previamente à cirurgia; (B) volume abdominal 15 dias após a cirurgia

Com o objetivo de não atrasar o tratamento adjuvante, a indução do parto ocorreu com 37 semanas de gestação. Nasceu de parto vaginal um bebê de sexo masculino pesando 3.050 g, Apgar 9, sem intercorrências. Durante o puerpério, a paciente foi reavaliada pela equipe de oncologia, sendo realizado o estadiamento final segundo a FIGO – Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (8ª edição, 2017),⁽⁵⁾ definido como estágio IC2, e iniciado tratamento adjuvante. A paciente realizou quatro ciclos de quimioterapia com BEP, sendo o último ciclo seis meses após o parto. Entretanto, devido à baixa imunidade após o tratamento quimioterápico, a paciente evoluiu com pancitopenia, colite e mucosite neutropênica febril. A paciente foi internada, sendo iniciado tratamento precoce para sepse com foco abdominal, porém ela não respondeu bem e foi a óbito em julho de 2021. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Santo Antônio, Blumenau-SC, conforme a Resolução nº 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, sobre a pesquisa envolvendo seres humanos, com autorização do CAAE 51683421.6.00005359, sob Parecer nº 4.992.121.

REVISÃO DE LITERATURA

Os tumores malignos de células germinativas ovarianas são doenças que afetam meninas e mulheres jovens. Podem ser classificados em disgerminoma, tumor de saco vitelino, teratoma imaturo e outros tipos menos comuns.^(4,6)

Os disgerminomas representam cerca de 1/3 dos tumores malignos de células germinativas ovarianas e ocorrem em mulheres em idade reprodutiva, usualmente abaixo dos 30 anos. São detectados com maior frequência durante a gravidez, uma coincidência relacionada à idade, e não uma característica peculiar da gestação. A incidência de massas anexiais complicando a gravidez varia de 0,05% a 2,4%, e aproximadamente 1% a 6% dessas massas são malignas.^(4,7,8)

São geralmente grandes, com tamanho médio de 16 cm, e traduzem-se por sintomas como aumento do volume abdominal, dor pélvica e massa crescente, entretanto podem também ser assintomáticos.^(7,9)

O diagnóstico definitivo, bem como estadiamento e a definição do tratamento, é realizado após ressecção cirúrgica, biópsia de congelação, histologia e imuno-histoquímica. Para uma neoplasia unilateral confinada ao ovário sem envolvimento capsular ou ruptura, a cirurgia preservadora da fertilidade com salpingo-ooforectomia simples é curativa em mais de 95% dos casos.^(3,4)

O momento ideal para a intervenção é entre 16 e 18 semanas de gestação, com remoção do tumor e estadiamento cirúrgico, pois nessa IG o risco de aborto é reduzido e o tamanho do útero ainda permite certo grau de acesso.^(7,10,11)

Cerca de 75% das mulheres com disgerminomas apresentam doença em estágio I; o ovário contralateral está envolvido em 10% a 15%. A doença ovariana bilateral

é mais comum com disgerminoma do que com qualquer outro tumor maligno de células ovarianas, e este é o que apresenta maior taxa de metástase linfonodal, aproximadamente 25% a 30%.^(3,10)

Os disgerminomas apresentam o melhor prognóstico entre todas as variantes de tumores malignos de células germinativas ovarianas – a sobrevida em cinco anos aproxima-se de 99%. Mesmo as pacientes com doença avançada apresentam altas taxas de sobrevida após a quimioterapia, por exemplo, aquelas com doença em estágio II-IV, que têm taxa de sobrevida acima de 98% com o uso de agentes à base de platina.⁽⁷⁾

Os marcadores tumorais são eficazes no monitoramento da resposta à terapia e na detecção precoce de recorrências. Os níveis séricos de beta-hCG e alfafeto-proteína geralmente estão alterados.⁽⁹⁾

A quimioterapia adjuvante deve ser indicada especialmente quando há ascite de rápido aumento, tumor grande, estágio avançado do tumor, possibilidade de tumor epitelial misto e de células germinativas e riscos previsíveis da cirurgia para a gravidez. O esquema terapêutico com bleomicina, etoposídeo e platinol (BEP) tem sido utilizado com boa resposta, entretanto sua influência na fertilidade das pacientes é discutida. O BEP é geralmente aplicado ao tratamento de tumores ovarianos não epiteliais de pacientes não grávidas. No entanto, a incidência de eventos adversos é alta.^(7,9)

Estudos retrospectivos e prospectivos indicam sobrevida livre de doença variando entre 79% e 96% em pacientes com tumores malignos de células germinativas que utilizam a combinação de BEP como regime terapêutico padrão. Entretanto, esse tratamento está associado a neutropenia febril em 10%-20% dos pacientes e a atrasos na quimioterapia em um terço dos pacientes, além de uma pequena porcentagem de toxicidade pulmonar, que ocasionalmente pode ser fatal.⁽¹²⁾

A neutropenia febril está intimamente relacionada ao potencial mielotóxico da quimioterapia utilizada; a imunossupressão reportada na síndrome neutropênica eleva a susceptibilidade a graves infecções bacterianas, fúngicas e virais, por isso recomenda-se o início de terapia antibiótica até uma hora após a documentação da febre. No entanto, o paciente oncológico neutropênico já infectado pode progredir para choque séptico, o que eleva o risco de morbimortalidade.⁽¹³⁾

Um estudo de coorte retrospectivo publicado em 2020, que incluiu 18 pacientes com disgerminoma ovariano acompanhadas em um centro de oncologia na Turquia, descreve que a decisão da quimioterapia é controversa e pode ser atrasada após o parto. Destaca ainda que, entre as pacientes acompanhadas, três tiveram recidiva após o tratamento quimioterápico e nenhuma delas foi a óbito por causa da doença durante o período de acompanhamento.⁽¹⁴⁾

A quimioterapia adjuvante pode ser administrada após a cirurgia, embora possam ocorrer complicações materno-fetais, ou seja, abortos, depressão

hematopoiética, infecções, pancitopenia fetal, atraso no desenvolvimento cognitivo e baixo peso ao nascer.⁽¹¹⁾

CONCLUSÃO

O manejo do câncer de ovário na gravidez deve ser sempre individualizado, e a tomada de decisões deve levar em consideração a idade da paciente, paridade, desejo de gravidez atual, IG, fertilidade futura e estágio do tumor. Devem-se pesar os riscos e benefícios de cada abordagem, uma vez que há três partes que devem ser tratadas simultaneamente: mãe, feto e malignidade. Apesar de o disgerminoma ovariano ser uma doença rara e com bom prognóstico, no caso relatado a evolução não foi como esperado, devido a complicações pós-quimioterapia que acarretaram a neutropenia febril e consequente sepse, promovendo o óbito da paciente. Contudo, espera-se com este relato contribuir com a discussão sobre a abordagem diagnóstica e terapêutica de tumores ovarianos diagnosticados durante a gestação.

REFERÊNCIAS

- Kodama M, Grubbs BH, Blake EA, Cahoon SS, Murakami R, Kimura T, et al. Feto-maternal outcomes of pregnancy complicated by ovarian malignant germ cell tumor: a systematic review of literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;181:145-56. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.07.047
- Lourenço C, Pinto E, Gonçalves J, Ramalho G. Disgerminoma de localização extra-ovárica: um caso clínico. *Acta Obstet Ginecol Port [Internet]*. 2014 [cited 2021 Nov 8];8(3):311-3. Available from: <http://www.fspog.com/fotos/editor2/20-aogp-d-13-00042.pdf>
- Sas I, Şerban DM, Tomescu LC, Nicolae N. Ovarian dysgerminoma in pregnancy: a case report. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(14):e25364. doi: 10.1097/MD.00000000000025364
- Hoffman BL, Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Bradshaw KD, Cunningham FG. *Ginecologia de Williams*. 2ª ed. Porto Alegre: AMGH; 2014.
- Amin MB, Edge SB, Greene FL, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al., editors. *AJCC cancer staging manual*. 8th ed. New York: Springer; 2017.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. *Cancer statistics, 2016*. *CA Cancer J Clin*. 2016;66(1):7-30. doi: 10.3322/caac.21332
- Chen Y, Luo Y, Han C, Tian W, Yang W, Wang Y, et al. Ovarian dysgerminoma in pregnancy: a case report and literature review. *Cancer Biol Ther*. 2018;19(8):649-58. doi: 10.1080/15384047.2018.1450118
- Webb KE, Sakhel K, Chauhan SP, Abuhamad AZ. Adnexal mass during pregnancy: a review. *Am J Perinatol*. 2015;32(11):1010-6. doi: 10.1055/s-0035-1549216
- Zalel Y, Piura B, Elchalal U, Czernobilsky B, Antebi S, Dgani R. Diagnosis and management of malignant germ cell ovarian tumors in young females. *Int J Gynaecol Obstet*. 1996;55(1):1-10. doi: 10.1016/0020-7292(96)02719-1
- Kumar S, Shah JP, Bryant CS, Imudia AN, Cote ML, Ali-Fehmi R, et al. The prevalence and prognostic impact of lymph node metastasis in malignant germ cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol*. 2008;110(2):125-32. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.04.022
- Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol*. 2004;5(5):283-91. doi: 10.1016/S1470-2045(04)01466-4
- Dimopoulos MA, Papadimitriou C, Hamilos G, Efstathiou E, Vlahos G, Rodolakis A, et al. Treatment of ovarian germ cell tumors with a 3-day bleomycin, etoposide, and cisplatin regimen: a prospective multicenter study. *Gynecol Oncol*. 2004;95(3):695-700. doi: 10.1016/j.ygyno.2004.08.018
- Carvalho JC, Ramos GC, Soares AF, Barbosa JR, Cordeiro MS, Lopes PA, et al. Neutropenia febril em pacientes adultos: uma revisão da literatura sobre o manejo na emergência oncológica. *Rev Cient Integr [Internet]*. 2021 [cited 2021 Dec 8];5(1):1-16. Available from: <https://www.unaerp.br/documentos/4292-rci-neutropeniafebril-adultos-05-2021/file>
- Kilic C, Cakir C, Yuksel D, Kilic F, Kayikcioglu F, Koc S, et al. Ovarian dysgerminoma: a tertiary center experience. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2021;10(3):303-8. doi: 10.1089/jayao.2020.0087