

TUMOR DE CÉLULAS DA GRANULOSA DE OVÁRIO COM METÁSTASE PULMONAR: RELATO DE CASO

CANTELE, João Vitor¹
SANTOS, Francilayne Moretto dos²
DONDONI, Paulo³
MACHADO, Dante Morelli⁴
JUNIOR, Ademar Dantas Cunha⁵

RESUMO

Objetivo: relatar o caso de uma apresentação incomum de uma paciente portadora de tumor de células da granulosa de ovário do adulto, o qual, complicou com metástases pulmonares. **Método:** as informações contidas neste trabalho foram obtidas por meio de revisão do prontuário, registro fotográfico dos métodos diagnósticos, aos quais o paciente foi submetido e revisão da literatura. **Considerações finais:** o caso relatado e publicações levantadas trazem à luz a discussão da terapêutica de uma situação complexa que é o tumor de células granulosas do adulto, o qual tem baixa malignidade, porém podem surgir recorrências tardias nos ovários e/ou outros órgãos extra-abdominal.

PALAVRAS-CHAVE: Ovário. Câncer. Tumor de células da granulosa. Metástase pulmonar.

GRANULOSA CELL TUMORS OF THE OVARY WITH PULMONARY METASTASE – CASE REPORT

ABSTRACT

Objective: to report the case of an unusual presentation of a patient with adult ovarian granulosa cell tumor, which complicated with pulmonary metastases. **Method:** the information contained in this study was obtained through a review of the medical record, photographic record of the diagnostic methods to which the patient was submitted and a review of the literature. **Final considerations:** the reported case and published studies bring to light the discussion of therapeutics of a complex situation that is the adult granulosa cell tumor, which has low malignancy, but late recurrences may occur in the ovaries and/or other extra- abdominal organs.

KEYWORDS: Ovary. Cancer. Granulosa Cell Tumors. Pulmonary Metastase.

1. INTRODUÇÃO

Os Tumores de Células da Granulosa (TCG) são tumores raros, representando cerca de 2-3% de todas as neoplasias ovarianas (FUJITA et al., 2015). Pertencem ao grupo histológico dos tumores do Estroma e Cordão Sexual (CABRITA et al., 2003), sendo formado pela multiplicação das células da granulosa de folículos pré-existentes ou a partir do estroma ovárico especializado. Dois tipos distintos existem, forma adulta e a forma juvenil (SILVA et al., 2009). Podem ocorrer em qualquer idade, mas mais frequentemente em mulheres peri e pós-menopáusicas, o pico de incidência do TCG, segundo a literatura, é em média 51 anos (BEZERRA et al., 2004). Geralmente o TCG do adulto

¹ Acadêmico de medicina Centro Universitário FAG. E-mail: joaovcantelle@gmail.com

² Acadêmico de medicina Centro Universitário FAG. E-mail: franmoretto92@gmail.com

³ Médico Cirurgião Oncológico UOPECCAN.

⁴ Médico Oncologista clínico UOPECCAN. E-mail: dantemorelli@gmail.com

⁵ Médico Oncologista clínico UOPECCAN. E-mail: ademardcj@gmail.com

manifesta-se clinicamente por metrorragia ou sangramento vaginal após a menopausa, desconforto e dor abdominal, o que leva a diagnóstico mais precoce (estádio I) na maioria das vezes (SANTOS et al., 2006).

Segundo a classificação de FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics), o estadiamento para câncer de ovário consiste em Estádio I – tumor limitado aos ovários; II – tumor invadindo um ou dois ovários, com extensão para a cavidade pélvica; III – tumor invadindo um ou dois ovários, com comprometimento citológico ou histológico do peritônio extrapélvico e/ou comprometimento de linfonodo retroperitoneal; IV – metástase à distância incluindo metástase peritoneal (FUJITA et al., 2015).

São considerados pouco agressivos, geralmente permanecendo localizados e se apresentando com bom prognóstico, possuindo taxas de sobrevida em 5 anos superiores a 95% no estágio I. Em contrapartida, nos estádios II, III/IV essa taxa diminui consideravelmente para 55-75% e 22-50%, respectivamente (BEZERRA et al., 2004). Apesar disso se caracterizam por sua longa história natural e pela sua tendência a recorrer anos após uma aparente cura clínica, geralmente são recidivas tardias, com tempo médio de aparecimento de 5 a 10 anos após o diagnóstico, e ocorrem na maioria das vezes no próprio abdome (SEGAL et al., 1995), porém, há vários relatos de recorrência de 15 a 40 anos após o tratamento primário, e apesar da raridade, alguns em outros locais além do abdome, sendo esses extremamente raros (FUJITA et al., 2015).

O tratamento baseia-se no estadiamento (ARRUDA et al., 2004). O estágio I, que representa cerca de 90% dos casos, tem como padrão ouro a ressecção cirúrgica (salpingo-ooforectomia unilateral) e nos casos avançados (FIGO II à IV) está indicado quimioterapia (cisplatina, carboplatina e etoposide, bleomicina) e radioterapia (SANTOS et al., 2006). Relatamos o caso de uma paciente diagnosticada com TCG do adulto em estágio IV com metástases pulmonares, demonstrando a singularidade do caso.

Figura 1.1 – Raio-x de tórax AP evidenciando metástase tumoral em pulmão direito



Figura 1.2 - Raio-x de tórax em perfil evidenciando metástase tumoral em região anterior do terço médio do pulmão.



2. DESENVOLVIMENTO

2.1 MATERIAL E MÉTODO

Relatar o caso de uma paciente portadora de tumor de células da granulosa de ovário do adulto, o qual, complicou com metástases nos pulmões, onde foram encontrados vários nódulos nos pulmões da paciente. As informações contidas neste trabalho foram obtidas por meio de revisão do prontuário, registro fotográfico dos métodos diagnósticos, aos quais o paciente foi submetido e revisão da literatura.

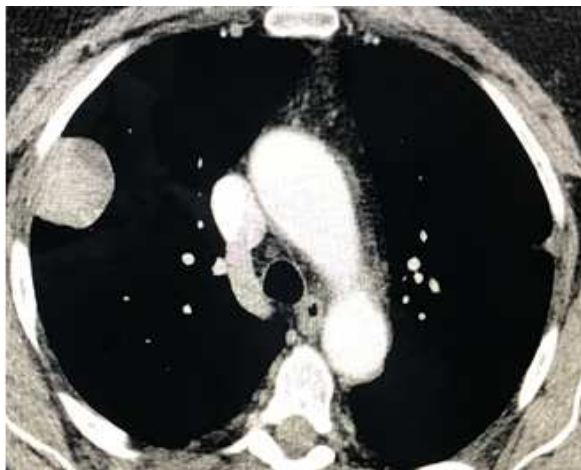
2.2 DESCRIÇÃO DO CASO

2.2.1 Anamnese

M.T.T, sexo feminino, 63 anos, agricultora, procurou atendimento na oncologia cirúrgica devido a queixa de dor em flanco esquerdo. Como comorbidades, relatava hipertensão arterial sistêmica (HAS) ao uso de Olmesartan, metildopa, atenolol e hidroclorotiazida, negou tabagismo e etilismo. Negou histórico de câncer na familiar e negou exposição a pesticidas e agrotóxicos.

Menopausa aos 48 anos, negou reposição hormonal, referiu utilização de isoflavonas. Histórico de ligadura tubária aos 25 anos, cirurgia de Sling e herniorrafia direita.

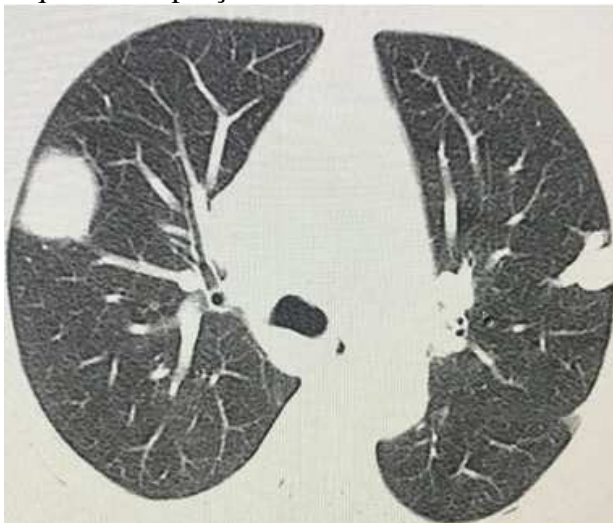
Figura 2.1 - Tomografia computadorizada de tórax evidenciando metástase tumoral no pulmão direito.



2.2.2 Exame Físico

IMC 35, bom estado geral, hidratada, acianótica, anictérica, afebril, orientada em tempo e espaço. Exame abdominal apresentando abdome globoso, flácido, indolor a palpação superficial e profunda além disso sem tumorações ou linfonodos palpáveis.

Figura 2.2 - Tomografia computadorizada de tórax evidenciando metástase tumoral no pulmão esquerdo e a porção inferior da metástase tumoral no pulmão direito.



2.2.3 Exames subsidiários

Para melhor esclarecimento do quadro foi realizado uma Ressonância Magnética Nuclear (RNM) de abdômen onde foi encontrada formação expansiva retroperitoneal à esquerda, heterogênea, de provável natureza neoplásica, medindo 13,1x10x10,3 cm, em íntimo contato com 1/3 inferior do rim esquerdo, contato com o músculo fleo psoas esquerdo e sem contato com a aorta abdominal. Além disso, presença de dois nódulos periesplênicos sugestivos de metástases. Hipótese diagnóstica que sugeria neoplasia retroperitoneal.

2.2.4 Conduta cirúrgica

Submetida a cirurgia para realização de biópsias múltiplas em: lesão retroperitoneal, hilo esplênico, polo inferior do rim esquerdo e cápsula tumoral, bem como coleta de líquido de lesão tumoral para diagnóstico histológico e avaliação da ressecabilidade posterior. Consecutivo a isso, constatou-se, no estudo anatomopatológico neoplasia maligna indiferenciada consistente com tumor de células da granulosa do adulto, confirmada pela imunohistoquímica.

Subsequente a isso, afim de estadiar a paciente, a mesma foi submetida à radiografia de tórax (Figura 1.1 e 1.2), a qual demonstrou nódulos, sugerindo metástases pulmonares, o que determinou a solicitação de tomografia computadorizada de tórax (Figura 2.1 e 2.2), na qual, visualizou-se duas lesões expansivas pulmonares nos lobos superiores, de aspecto neoplásico secundário e também elevação da cúpula diafragmática direita, com insinuação de parte do lobo hepático para a cavidade torácica (herniação/eventração). Realizado biopsia pulmonar e encaminhamento para o setor de oncologia clínica.

2.2.5 Conduta clínica

Paciente foi submetida a biopsia a céu aberto, a qual demonstrou em seu laudo de exame anátomo-patológico diagnostico de metástases de tumor de células da granulosa do adulto em tecido pulmonar com margens cirúrgicas livres, com índice de proliferação celular de 10% (estádio clínico IV). Paciente submetida quimioterapia com cisplatina e paclitaxel por 6 ciclos.

2.2.6 Evolução clínica

Paciente iniciou os ciclos de Cisplatina e paclitaxel, tolerando bem os efeitos colaterais da quimioterapia. Após os ciclos foram solicitados raio-x de tórax e tomografia computadorizada de abdome total para acompanhamento do tratamento, evidenciaram lesões císticas de paredes discretamente irregulares, localizadas adjacente ao baço, indicando granulomas pós cirúrgicos, tecido espiculado no compartimento perirenal posterior à esquerda apontando fibrose, pequeno cisto e lipoma hepáticos demonstrando estabilidade da doença.

2.2.7 Prognóstico e acompanhamento

Atualmente paciente encontra-se em seguimento. Retornos periódicos com exames laboratoriais, tomografias e raios-x de controles, inalteradas em relação aos últimos exames. Doença estável no momento, bem clinicamente, assintomática, PS-ECOG 0 (Escala Performance Status do Eastern Cooperative Oncology Group). Plano de seguimento trimestral.

3. DISCUSSÃO

Em virtude de se tratar de neoplasia rara, com incidência de 1/1.000.000 mulheres nos Estados Unidos, os estudos sobre TCG apresentam reduzido número de casos com avaliação estatística (BEZERRA et al., 2004). Geralmente o TCG do adulto manifesta-se clinicamente por metrorragia ou sangramento vaginal após a menopausa, desconforto e dor abdominal, o que leva ao diagnóstico precoce (estádio I) na maioria das vezes, divergindo do caso descrito, no qual a paciente em desconforto abdominal já apresentava um tumor metastático em estágio clínico IV, o que é incomum, pois as metástases nos TCG normalmente surgem em recaídas tardias, manifestando-se na doença terminal (SANTOS et al., 2006).

Os tumores metastáticos no campo do pulmão periférico geralmente mostram sombras nodulares com imagens compactas na tomografia (SANTOS et al., 2006). Neste caso, com o objetivo de estadiar a paciente, foi realizado exames de imagem, nos quais foram constatados nódulos em pulmão esquerdo e direito. Após isso, foi realizado a biópsia à céu aberto (toracotomia) confirmando TCG.

Como mencionado, foi iniciado quimioterapia com cisplatina e paclitaxel por 6 ciclos a qual obteve significativos resultados, eliminando quaisquer manifestações da doença. No entanto, os poucos estudos relatados têm sido muito limitados para servir de base para conclusões sobre a quimioterapia combinada ideal (SASANO et al., 2000). Posteriormente, como o TCG possui a característica de uma longa história natural e tendência a recidivar tardiamente (SANTOS et al., 2006), foi proposto monitorização trimestral a longo prazo. Serão utilizados marcadores sorológicos e exames de imagem, embora ainda controversos, em ganho na sobrevida global (CARLOS SM et al., 2009).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O caso relatado destaca uma situação complexa. O tumor de células granulosas do adulto, o qual é raro, geralmente é diagnosticado em fase inicial, apresentando baixa malignidade. Tardiamente podem surgir recorrências nos ovários, abdome e mais raramente em outros órgãos extra-abdominais. Além disso, o comportamento biológico imprevisível e as recidivas tardias são apresentações que necessitam de um alto grau de suspeita para o diagnóstico clínico e patológico preciso. Assim, apesar da raridade e comportamento indolente dos TCG, devemos estar atentos sobre a importância de manter acompanhamento periódico por longo período, devido à tendência de recidiva tardia desse tumor.

REFERÊNCIAS

ARRUDA JS, SIMOM E, GRINGS AO, *et. al.* Tumor de Células da Granulosa Juvenil – Relato de Caso em Atenção Primária. **Revista Brasileira de Medicina da Família e Comunidade**. 2. ed, p.11-17, 2004. Disponível em: <<https://rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/136/100>> Acesso em: 5. Mai. 2017.

BEZERRA ALR, LORENZATO FRB. Tumores das Células da Granulosa dos Ovários: Estudo de 24 Casos. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. v. 26, 8. ed, p. 605-610, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032004000800003> Acesso em: 6. Mai. 2017.

CABRITA SV, MOTA F, SOUSA V, *et. al.* Tumores de Células da Granulosa. Análise Retrospectiva da Casuística dos H.U.C. **Revista de Obstetrícia e Ginecologia**. v. 26, n. 11, p.549-54, 2003. Disponível em: <<http://rihuc.huc.min->

saude.pt/bitstream/10400.4/281/1/Tumores%20de%20C%C3%A9lulas%20da%20Granulosa%5B1%5D....pdf> Acesso em: 3. Mai. 2017.

FUJITA F, EGUCHI S, TAKASUKI M, KOBAYASHI K, KANETAKA K, ITO M, ABE K, KUROIKI T. Um tumor de células da granulosa recorrente do ovário 25 anos após o diagnóstico inicial: relato de caso. **Jornal Internacional de relatos de casos de cirurgia**. v. 12, p. 7-10, 2015.

SANTOS RE, ROZENOWISCZ RL, CAMPANER AB *et. al.* Tumor das células da granulosa: análise de 16 casos. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa São Paulo**. v. 51, n. 1, p.23-6, 2006. Disponível em: <http://www.fcmscsp.edu.br/images/Arquivos_medicos/2006/51_1/vlm51n1_4.pdf> Acesso em: 9. Mai. 2017.

SASANO S, YAMAMOTO H, OTSUKA T, IMURA Y, NISHII N, NITTA S. Pulmonary Multiple Metastases of Ovarian Granulosa Cell Tumor 15 Years After Initial Diagnosis. **The Japanese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery** v. 48, p. 655-658, 2000. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/BF03218223>> Acesso em: 11. Mai. 2017.

SEGAL R, DEPETRILLO AD, THOMAS G. Clinical review of adult granulosa cell tumors of the ovary. Review. **Gynecol Oncol**. v. 56, p.338-44, 1995. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7705666>> Acesso em: 11. Mai. 2017.

SILVA TS, GUERRA C. Tumores raros do ovário. In: OLIVEIRA C. F. **Manual de ginecologia**. Lisboa: Permanyer Portugal. p.413-41, 2009.

SM CARLOS LOPES, G RODRIGO MARDONES, H FRANCISCO MUCIENTES. Tumor de células de la granulosa ovárico con metástasis pulmonares 26 años después. **Revista Chil Obstet Ginecol** v. 74, n. 5, p. 307-310, 2009. Acesso em: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262009000500008> Acesso em: 11. Mai. 2017.