

Coriocarcinoma Primário de Ovário: Relato de um Caso em Paciente de 10 Anos de Idade

Primary Ovarian Choriocarcinoma: Case Report in a 10-year-old Patient

Daniela Moreira Santos¹, Fernanda Lazzarine Peruchi², João Nestor Rodrigues Miranda³, Luciene Lage da Motta⁴, Antônio Chambô Filho⁵

Resumo

O coriocarcinoma primário de ovário é um tumor raro que se origina de células germinativas, apresentando-se, na maioria das vezes, associado a outros tumores também de origem de células germinativas. Será descrito um caso de coriocarcinoma primário de ovário em uma menina de 10 anos que apresentava um quadro de sangramento vaginal e distensão abdominal. Após serem dosados os marcadores tumorais, que mostraram níveis de beta-HCG (gonadotrofina coriônica humana) e CA-125 altos, e alfafetoproteína normal, e ser realizado ultrassonografia abdominal, a paciente foi submetida a tratamento cirúrgico. O exame histopatológico da peça cirúrgica e a imunohistoquímica foram compatíveis com diagnóstico de coriocarcinoma primário de ovário. Depois da cirurgia, a paciente evoluiu mal, indo a óbito no primeiro dia de pós-operatório devido a uma embolia tumoral pulmonar. Concluiu-se, então, que essa neoplasia é bastante agressiva, causando metástase precoce na maioria dos casos e apresentando prognóstico desfavorável, principalmente em jovens abaixo de 20 anos de idade.

Palavras-chave: Coriocarcinoma; Neoplasias ovarianas; Neoplasias embrionárias de células germinativas

¹Médica formada pela Escola de Medicina da Santa Casa de Misericórdia (EMESCAM) de Vitória (ES), Brasil

²Médica-residente (ginecologia e obstetrícia) da EMESCAM de Vitória (ES), Brasil

³Professor Adjunto e Especialista em Patologia da EMESCAM de Vitória (ES), Brasil

⁴Especialista em Patologia da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (ES), Brasil

⁵Professor Titular e Doutor em Ginecologia e Obstetrícia da EMESCAM de Vitória (ES), Brasil

Endereço para correspondência: Antonio Chambô Filho. Rua Contante Sodré 1.027 - Praia do Canto - Ed. Chevallier - 3º andar - Vitória (ES), Brasil - CEP: 29055-420. E-mails: achambô@uol.com.br; fernandalperuchi@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O coriocarcinoma primário de ovário é extremamente raro e agressivo, existindo poucos relatos na literatura^{1,2}. Tem origem nas células germinativas, podendo ser puro ou associado a outros tumores de linhagem germinativa, especialmente o disgerminoma. Sua incidência é mais elevada antes do início da puberdade¹.

É difícil a distinção histológica entre um coriocarcinoma de origem gestacional e um de origem não gestacional se o tumor acomete uma paciente em idade reprodutiva³. Recentemente, a análise de DNA tem sido utilizada para esse fim⁴.

O coriocarcinoma primário de ovário é diagnosticado com certeza somente em pacientes que possuem o sistema reprodutor imaturo, incapazes de engravidar, ou naquelas que nunca tiveram relação sexual³. Esse tumor secreta altas doses de gonadotrofina coriônica humana (HCG), desse modo, quando o tumor aparece em pacientes pré-pubescentes, o HCG pode estimular o ovário a secretar estrogênio, sendo capaz de levar ao aparecimento de puberdade precoce^{1,2}.

O estadiamento é cirúrgico. O tratamento consiste em cirurgia padrão (salpingooforectomia bilateral + histerectomia total abdominal) ou citorrredutora, dependendo do estadiamento encontrado. Ainda não está claro o motivo dessa neoplasia não responder tanto à quimioterapia, principalmente ao metotrexate, quanto à forma gestacional. Isso pode se relacionar ao fato dela estar frequentemente associada com outros elementos de células germinativas mistas ou por não apresentar um homoenxerto como no caso de doença trofoblástica gestacional⁵.

Portanto, requer uma agressiva combinação de quimioterápicos que pode ser desde VAC (vincristina-bleomicina-cisplatina), BEP (bleomicina-etoposídeo-cisplatina) até EMA/CO (etoposídeo-metotrexate-actinomicina D/ciclofosfamida-oncovine)⁶. Em pacientes jovens com tumor no estágio 1, só o ovário afetado é retirado, preservando a reprodutividade. A resposta ao tratamento se determina por meio de medidas seriadas de beta HCG (gonadotrofina coriônica humana)^{3,7}.

O prognóstico é extremamente desfavorável devido à capacidade muito elevada desse tumor ocasionar metástase em fases precoces do seu desenvolvimento¹. A frequência de embolia tumoral em pacientes com coriocarcinoma é de aproximadamente 25% em estudos retrospectivos de revisão em autópsias⁸. A embolia causada por um coriocarcinoma primário de ovário gera complicações clínicas, podendo resultar em óbito, como relatado no caso a seguir.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino com 10 anos de idade, branca, foi admitida no Serviço de Ginecologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, queixando-se de sangramento vaginal de pequena quantidade e distensão do abdômen há aproximadamente oito meses. O exame abdominal revelou massa palpável de 14-15cm, firme e móvel em fossa ilíaca direita que se estendia para o hipogástrio. Foram dosados os marcadores tumorais: beta-HCG, que estava com os níveis extremamente altos (206949,7 mIU/ml), o CA-125 sérico que também demonstrou-se elevado (103,6 U/ml) e os níveis de alfafetoproteína que se encontravam dentro da normalidade. Ultrassom abdominal revelou tumoração mista, heterogênia, na qual se observou parte sólida ecogênica e parte multiseptada com pequenos cistos anecoicos de permeio, ocupando toda pelve até cicatriz umbilical medindo 18cm de diâmetro.

A paciente foi submetida à laparotomia mediana, para elucidação diagnóstica, que apresentou tumoração violácea placenta "símile" (cotilédones) que ocupava toda pelve envolvendo anexo direito, útero e bexiga. Notou-se também tumoração irregular revestindo o tecido mesentérico aderido ao segmento intestinal. Realizou-se histerectomia total abdominal, salpingooforectomia bilateral e a retirada do segmento intestinal mais o mesentério acometido. O estadiamento cirúrgico encontrado foi 4.

O exame histopatológico da peça cirúrgica revelou na macroscopia (figura 1): útero medindo 6,0 x 5,0 x 2,5cm, apresentando serosa envolvida por tumoração enegrecida, friável e irregular. Aos cortes, canal cervical livre, parede uterina medindo 1,5cm de espessura com cavidade livre. Ovário esquerdo medindo 2,3 x 1,5cm que aos cortes mostrou-se cístico com conteúdo líquido e amarelado. Ovário direito com tumoração de formato irregular medindo 15 x 12cm escurecida e friável. Segmento intestinal medindo 5,5 x 5,0 x 3,0cm de comprimento, tecido mesentérico revestido por tumoração friável e irregular que mede 14cm. Aberto longitudinalmente, o intestino mostrou mucosa sem alterações. Foram dissecados vários linfonodos no tecido mesentérico.

O exame histopatológico revelou neoplasia constituída pela proliferação de células atípicas com núcleos pleomórficos, hiper cromáticos, bizarros, com frequentes multinucleações e inúmeras figuras de mitoses atípicas, distribuídas sem arranjo definido, com amplas áreas de hemorragia e necrose. A conclusão da histopatologia foi de Coriocarcinoma primário de ovário (figuras 2, 3, 4). Foram observadas também extensas

áreas de necrose e hemorragia infiltrando gordura mesentérica, parede uterina e intestinal. Ovário contralateral (esquerdo) com cistos foliculares (policístico) sem comprometimento tumoral e ausência de metástases nos linfonodos mesentéricos.



Figura 1. Útero e anexos bilaterais

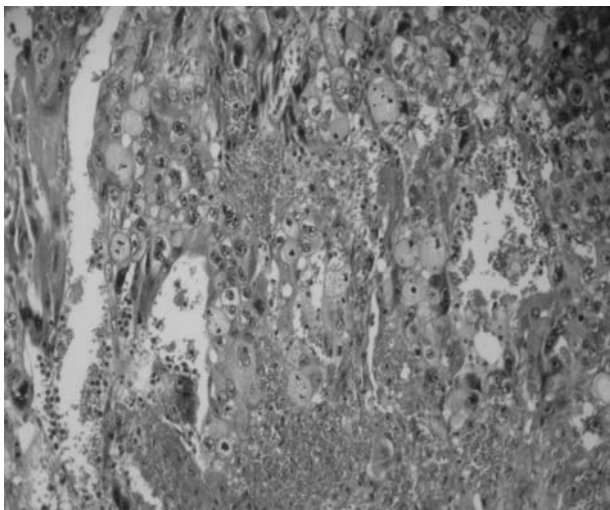


Figura 2. X20 HE Hemorragia e células neoplásicas pouco coesas agrupadas sem arranjo definido

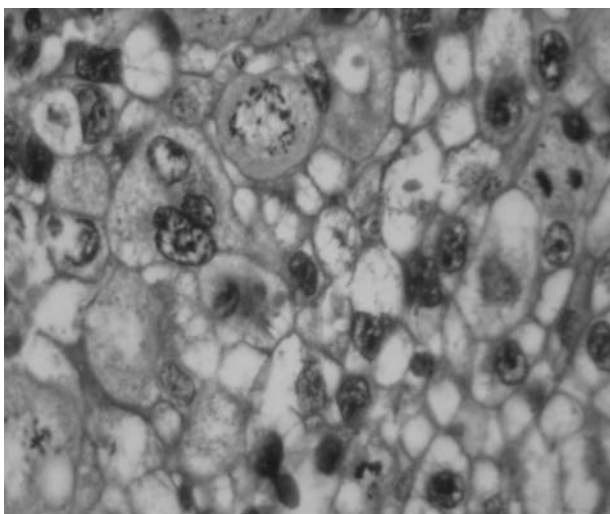


Figura 3. X40 HE Células com atipias nucleares, cromatina grosseira. Figuras de mitose. Citoplasma claro vacuolado

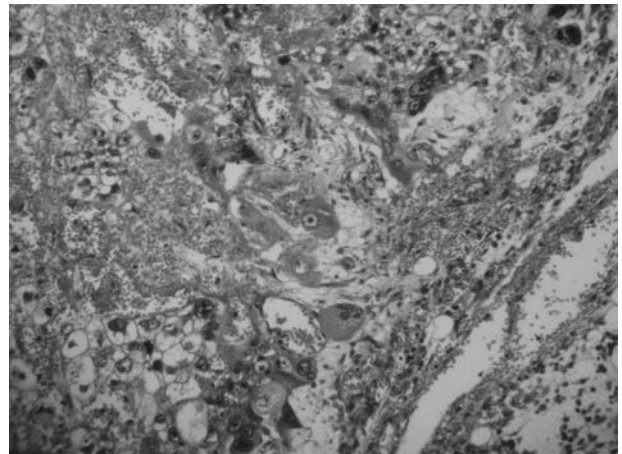


Figura 4. X20 HE Celulas atípicas multinucleadas com aspecto sincicial e áreas de hemorragias

O perfil imuno-histoquímico foi compatível com o diagnóstico morfológico de coriocarcinoma, mostrando os resultados abaixo (Quadro 1).

Quadro 1. Perfil imuno-histoquímico da paciente

| Antígeno | Resultado |
|---|-----------|
| Gonadotrofina Coriônica Beta (Policlonal) | Positivo |
| CD30, Antígeno KI-1 (BER-H2) | Negativo |
| Alfa-1-Fetoproteína (Policlonal) | Negativo |
| Citoqueratina (Coquetel AE1/AE3) | Positivo |
| Fosfatase Alcalina Placentaria (Policlonal) | Negativo |

No primeiro dia de pós-operatório, a paciente evoluiu com taquipneia (32 irpm), taquicardia (128 bpm) e PA de 110/60 mmHg. Ao exame, apresentava-se cianótica, com distensão venosa jugular, sopro sistólico e edema maleolar bilateral. Houve progressão do quadro, causando o óbito da paciente no mesmo dia. A autópsia revelou uma embolia tumoral pulmonar como causa da morte.

DISCUSSÃO

Coriocarcinoma primário de ovário é um raro tumor de células germinativas, responsável por menos de 0,6% de todos os tumores ovarianos⁹. Apresenta comportamento agressivo, acometendo, na maioria das vezes, jovens com idade inferior a 20 anos, podendo, mais raramente, acometer mulheres na pós-menopausa como relatado por S. Dilek *et al.*¹⁰⁻¹⁴.

As manifestações clínicas são variadas: nossa paciente mostrou quadro de sangramento vaginal (manifestação

mais comum) e distensão abdominal. Aydin Çoraçi *et al.*¹¹ apresentaram uma paciente com sinusorragia, dispaúrenia e dor em baixo ventre e, no relato de Deepthi Goswami *et al.*³, a paciente queixava-se de dor, presença de massa em baixo ventre, sangramento vaginal, náuseas, dispnéia e fraqueza.

Esse tumor tem íntima relação com a presença de HCG no sangue periférico, sendo um dado útil na monitorização da resposta ao tratamento. Na presença de altos níveis, esse hormônio leva à precocidade sexual em 50% das pacientes que desenvolvem o tumor antes da puberdade, como aconteceu em nosso caso¹².

S. Dilek *et al.*¹⁰ mostraram que o coriocarcinoma puro de ovário responde negativamente à terapia com um único quimioterápico e, por não existir estudos que descrevam um eficaz tratamento para essa neoplasia, é recomendado basear-se no estágio em que a doença encontra-se no momento do diagnóstico para decidir qual o melhor método terapêutico a ser utilizado. Podendo, desse modo, realizar uma ooforectomia unilateral, possibilitando preservar a fertilidade, ou salpingooforectomia seguida de uma combinação de quimioterápicos (MAC ou BEP)^{13,14}.

Deepthi Goswami *et al.*³ relataram um caso em que iniciaram o tratamento com o regime MAC e obtiveram resultados satisfatórios. Outros esquemas têm apresentado sucesso: Newlands *et al.*¹⁵, por exemplo, demonstraram que 85% das pacientes consideradas de alto risco possam se curar com o uso do esquema EMA-CO.

G. Bruselle *et al.*⁸ relataram um caso de uma mulher de 31 anos com quadro de falência respiratória e cor pulmonale agudo decorrente de embolia tumoral causada por coriocarcinoma que, após embolectomia e quimioterapia combinada, evoluiu com completa remissão. A apresentação clínica de uma embolia tumoral pulmonar varia de assintomática e dispnéia progressiva com taquicardia e taquipnéia. Hipoxêmia está sempre presente, sinais clínicos de hipertensão pulmonar são relatados apenas em alguns casos. Os agravos ao quadro clínico resultante dessa complicação elevam ainda mais a taxa de mortalidade dessa doença⁸.

Em nossa paciente, houve uma rápida e extensa disseminação hematogênica, levando à ocorrência de embolia tumoral pulmonar, o que foi a causa do óbito no primeiro dia de pós-operatório.

Portanto, pode-se concluir que pouco se sabe sobre o coriocarcinoma primário de ovário por ele ser um tumor raro com poucos relatos na literatura, e, apesar de ter um melhor prognóstico quando diagnosticado nas fases iniciais do seu desenvolvimento, a sua alta capacidade de provocar metástases precocemente e de

desenvolver resistência à monoquimioterapia o torna extremamente agressivo.

Declaração de conflito de interesses: nada a declarar.

REFERÊNCIAS

- 1- Piato S. Tratado de ginecologia. 2a ed. São Paulo: Artes médicas; 2002.
- 2- Berek JS, Eli YA, Hillard PA. Tratado de ginecologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998.
- 3- Goswami D, Sharma K, Zutshi V, Tempe A, Nigam S. Nongestational pure ovarian choriocarcinoma with contralateral teratoma: a case report. *Gynecol Oncol.* 2001;80(2):262-6.
- 4- Tsujioka H, Hamada H, Miyakawa T, Hachisuga T, Kawarabayashi T. A pure nongestational choriocarcinoma of the ovary diagnosed with DNA polymorphism analysis. *Gynecol Oncol.* 2003;89(3):540-2.
- 5- Jones HW Jr, Jones GS, Novak: tratado de ginecologia, 10a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1983.
- 6- Koo HL, Choi J, Kim KR, Kim JH. Pure non-gestational choriocarcinoma of the ovary diagnosed by DNA polymorphism analysis. *Pathol Int.* 2006;56(10):613-6.
- 7- Simsek T, Trak D, Tunc M, Karaveli S, Uner M, Sönmez C. Primary pure choriocarcinoma of the ovary in reproductive ages: a case report. *Eur J Gynecol Oncol.* 1998;19(3):284-6.
- 8- Bruselle G, Van Nooten G, Delrue L, Vanwalleghen L, Dhaene K, Renard V, et al. Cor pulmonale and respiratory failure in a young woman: a case report. *Respiration.* 2005;72(5):549-51.
- 9- Vance R, Geisinger K. Pure nongestational choriocarcinoma of the ovary: report of a case. *Cancer.* 1985;56(9):2321-5.
- 10- Dilek S, Pata O, Tok E, Polat A. Extraovarian nongestational choriocarcinoma in a postmenopausal woman. *Int J Gynecol Cancer.* 2004;14(5):1033-5.
- 11- Çoraçi A, Özeren S, Özkan S, Gürbüz Y, Üstün H, Yücesoy I. Pure nongestational choriocarcinoma of ovary. *Arch Gynecol Obstet.* 2005;271(2):176-7.
- 12- Oliva E, Andrada E, Pezzica E, Prat J Ovarian carcinomas with choriocarcinomatous differentiation. *Cancer.* 1993;72(8):2441-6.
- 13- Kurman RJ, Norris HJ. Embryonal carcinoma of the ovary: a clinicopathologic entity distinct from endodermal sinus tumor resembling embryonal carcinoma of the adult testis. *Cancer.* 1976;38(6):2420-33.
- 14- Willians SD, Blessing JA, Liao SY, Ball H, Hanjani P. Adjuvant therapy of ovarian germ cell tumors with cisplatin, etoposide and bleomycin: a trial of the Gynecologic Group. *J Clin Oncol.* 1994;12(4):701-6.
- 15- Newlands ES, Bagshawe KD, Begent RHJ, Rustin GTS, Holden L. Results with the EMA/CO (etoposide,

methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide, vincristina) regimen en high risk gestational trophoblastic

tumours, 1979 to 1989. Br J Obstet Gynaecol. 1991;98(6):550-7.

Abstract

The primary ovarian choriocarcinoma is a rare tumor originated from germ cells and occurs mostly associated with other tumors originated from germ cells as well. This case report describes a primary ovarian choriocarcinoma in a 10-year-old female who presented episodes of vaginal bleeding and abdominal enlargement. After titer, tumoral markers showed high levels of Beta-HCG and CA-125, as well as normal Alpha-fetoprotein. The patient had to undergo abdominal ultrasonography and median laparotomy respectively. The histopathological and immunohistochemical analysis were compatible with the primary ovarian choriocarcinoma clinical diagnose. After surgery, the patient died in the following day due to tumor emboli from lung neoplasms. Thus, it was concluded that these neoplasms are very aggressive, cause premature metastasis in most cases and present unfavorable prognosis, mainly in youths under 20 years old.

Key words: Choriocarcinoma; Ovarian neoplasms; Neoplasms, germ cell and embryonal