

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS  
FLORINDO RIBEIRO COELHO**

**TUMOR MISTO DE CÉLULAS GERMINATIVAS DE OVÁRIO: RELATO DE CASO**

**Palmas  
2013**

**FLORINDO RIBEIRO COELHO**

**TUMOR MISTO DE CÉLULAS GERMINATIVAS DE OVÁRIO:**

**RELATO DE CASO**

Dissertação apresentada à Universidade Federal do Tocantins – Mestrado Profissional em Ciências da Saúde, como parte dos requisitos necessários para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

**Palmas**

**2013**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
**Biblioteca da Universidade Federal do Tocantins**  
**Campus Universitário de Palmas**

---

C672t      Coelho, Florindo Ribeiro  
            Tumor misto de células germinativas de ovário: Relato de caso / Florindo  
            Ribeiro Coelho. – Palmas, 2013.  
            51f.

            Dissertação de Mestrado – Universidade Federal do Tocantins,  
            Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2013.  
            Linha de pesquisa: Oncologia.  
            Orientador: Prof. Dr. Marcello Otake Sato.  
            Co-orientadora: Profª Drª Sandra Maria Botelho Pinheiro.

            1. Neoplasias ovarianas.   2. Tumores mistos de ovário.  
            3. Coriocarcinoma de ovário. 4. Disgerminoma I. Sato, Marcello Otake.  
            (orientador) II. Universidade Federal do Tocantins. III. Título.

**CDD 616.07**

---

**Bibliotecária: Emanuele Santos**  
**CRB-2 / 1309**

**Todos os Direitos Reservados – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizada desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do código penal.**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS – UFT**  
**MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Coordenador da pós-graduação: Leonardo Rodrigo Baldaçara

**FLORINDO RIBEIRO COELHO**

**Tumor misto de células germinativas de ovário: relato de caso**

Orientador: Prof. Dr. Marcello Otake Sato

Co-orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Sandra Maria Botelho Pinheiro

Dissertação apresentada à Universidade Federal do Tocantins – Mestrado Profissional em Ciências da Saúde, como parte dos requisitos necessários para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

**Palmas**

**2013**

**TERMO DE APROVAÇÃO**

**FLORINDO RIBEIRO COELHO**

**TUMOR MISTO DE CÉLULAS GERMINATIVAS DE OVÁRIO: RELATO DE CASO**

Dissertação apresentada em 18 de Novembro de 2013, julgada APTA para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Tocantins, UFT, e aprovada pela seguinte banca examinadora:

---

**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Sandra Maria Botelho**

**Pinheiro**

**Presidente da Banca examinadora,  
Orientação e supervisão / UFT**

---

**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Josefa Moreira N. Rocha**

**Membro Externo ao Programa do  
Mestrado / Banca examinadora**

---

**Prof. Dr. Valdir Francisco Odorizzi**

**Membro Externo ao Programa do  
Mestrado / Banca examinadora**

---

**Karen Keller B. de Oliveira**

**Secretária do Mestrado Profissional  
em Ciências da Saúde / UFT**

---

**Prof Dr. Leonardo Rodrigo Baldaçara**  
**Coordenador do Mestrado Profissional**  
**em Ciências da Saúde / UFT**

**Palmas – TO, Novembro de 2013**

## **DEDICATÓRIA**

**À minha mãe Lourdes e ao meu pai José Onofre (seu Zuza), pelo carinho, amor e dedicação e por terem me dado oportunidade de realizar meus sonhos;  
Aos meus irmãos e sobrinhos, por sempre apoiarem e torcerem por mim;  
À minha namorada Aline, sempre amorosa, compreensiva e dedicada;  
À Deus, por manter viva a minha religiosidade, que dá força para buscar sempre e desistir nunca.**

## **AGRADECIMENTOS**

**Aos meus orientadores Marcello Sato e Sandra Pinheiro, agradeço a  
oportunidade de me tornar  
pessoal e profissionalmente melhor;**

**Ao coordenador Leonardo Baldaçara, pela objetividade em conduzir o  
mestrado;**

**Aos discentes Mariana Hein e Bruno Camilo, por terem me ajudado na parte  
científica e confecção do artigo;**

**Aos professores e colegas de mestrado, em especial às amigas Livia Tâmara,  
Eliane e Luanne, por**

**transformarem os momentos difíceis, em momentos mais fáceis e leves!**

**Aos funcionários do HGP, que flexibilizaram minha agenda sempre que  
necessário.**

**Obrigado!**

## RESUMO

O câncer de ovário desafia a ginecologia e a oncologia pelo diagnóstico precoce difícil e taxa de cura inalterada nos últimos anos, mesmo com o avanço da cirurgia e da quimioterapia. O tratamento envolve abordagem multidisciplinar e intervenções cirúrgicas complexas que exigem treinamento e conhecimento da história natural da doença, de seus aspectos histopatológicos e clínicos peculiares. Os tumores de células germinativas são predominantemente encontrados na faixa pré-adolescente, sendo o mais comum o disgerminoma. Já o coriocarcinoma não gestacional puro de ovário é um tumor raro e agressivo, associado a altos níveis de gonadotrofina coriônica humana e precocidade isossexual. O caso trata-se de uma paciente de 11 anos de idade que se apresentou com queixas de dor e distensão abdominal de início recente. Após exames de imagem demonstrando tumoração anexial esquerda e positividade para a fração beta da gonadotrofina coriônica humana, a paciente foi submetida à ooforectomia esquerda. O exame histopatológico foi compatível com coriocarcinoma primário de ovário e a imunohistoquímica compatível com tumor misto de ovário, sendo coriocarcinoma primário do ovário (90%) associado a disgerminoma (10%). Foi submetida a duas intervenções cirúrgicas e, após a segunda, evoluiu mal e foi a óbito, com 30 dias de pós-operatório.

Concluiu-se que necessita de mais estudos que possam descrever melhor a evolução e tratamento dessa neoplasia, que tem importância clínica por ser extremamente agressiva, de rápida evolução e acometer, principalmente, adolescentes e pré púberes.

**Palavras-chave:** Neoplasias ovarianas; Tumores mistos de ovário; Coriocarcinoma de ovário; Disgerminoma.

## ABSTRACT

Ovarian cancer challenges gynecology and oncology for difficult early diagnosis and unaltered cure rates in recent years, even with the advancement of surgery and chemotherapy. Treatment involves multidisciplinary and complex surgical interventions that require training and knowledge of the natural history of the disease, its histopathological and clinical characteristics. The germ cell tumors are mainly found in the pre-teen, being the most common the dysgerminoma. A pure non-gestational ovarian choriocarcinoma is a rare and aggressive tumor, associated with high levels of human chorionic gonadotropin and early isosexual. The case is about an 11-years-old patient who presented with complaints of abdominal pain and distension of recent onset. After imaging exams demonstrating image of a left adnexal tumor and positivity for the beta fraction of human chorionic gonadotropin, the patient underwent a left oophorectomy. The histopathology and immunohistochemistry were compatible with primary ovarian choriocarcinoma (90%) associated with dysgerminoma (10%). The patient underwent two surgical interventions and after the second, she developed poorly and died at 2 days postoperative.

It was concluded that require further studies to better describe the evolution and treatment of this neoplasm, which is clinically important to be extremely aggressive, rapidly evolving and affect mainly adolescents and pre pubescent.

**Key words:** Ovarian neoplasms; Mixed tumors of the ovary; Ovarian choriocarcinoma; Dysgerminoma.

## LISTA DE FIGURAS E TABELAS

<b>Gráfico 1</b>	Estimativas para o ano de 2014 do número de novos casos de câncer de ovário para as regiões do Brasil e suas porcentagens..	13
<b>Tabela 1</b>	Distribuição dos tipos histológicos de 236 pacientes portadoras de câncer do ovário, atendidas no Hospital Pérola Byington no período de 2000-2005.....	18
<b>Figura 1</b>	Ovário esquerdo.....	41
<b>Figura 2</b>	Eplíplon e linfonodos.....	42
<b>Figura 3</b>	Útero, ovário direito e sigmóide.....	43
<b>Tabela 2</b>	Perfil Imuno-histoquímico da paciente.....	44

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>DISCUSSÃO</b> .....	17
1 – TUMOR MISTO DE CÉLULAS GERMINATIVAS DE OVÁRIO.....	17
1.1 – CORIOCARCINOMA.....	18
1.2 – DISGERMINOMA.....	20
2 – ABORDAGEM TERAPÊUTICA E PROGNÓSTICO.....	20
<b>OBJETIVO</b> .....	23
<b>METODOLOGIA</b> .....	24
<b>ASPECTOS ÉTICOS</b> .....	25
<b>ARTIGO</b> .....	26
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	45
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	46
<b>ANEXO 1 – Parecer consubstanciado do comitê de ética</b> .....	51
<b>ANEXO 2 – Termo de consentimento livre e esclarecido</b> .....	53
<b>ANEXO 3 – Submissão à RBGO</b> .....	54

## INTRODUÇÃO

O câncer de ovário é a neoplasia ginecológica mais letal, sendo a sétima causa mais comum de óbito feminino, por câncer. O rastreamento do câncer de ovário deve receber todos os esforços com o objetivo de reduzir as taxas de mortalidade. Assim, os testes devem detectar essa doença ainda nas suas fases iniciais, permitindo sua cura, uma vez que os tumores ovarianos no estágio I têm altos índices de cura. Porém, cerca de 70% dos casos são diagnosticados quando estão nos estágios avançados (III e IV), para os quais a sobrevida média livre da doença não ultrapassa os 18 meses (HUANG et al., 2008). Houve um ganho considerável na prevenção primária com a liberação sexual dos anos 1960, com a maior utilização dos contraceptivos hormonais orais, os quais têm efeito comprovadamente protetor. Torna-se de suma importância a realização de estudos mais detalhados dos sintomas da doença inicial, sendo importante que a medicina fique alerta para sintomas abdominais inespecíficos em mulheres com mais de 50 anos (DERCHAIN et al., 2009).

A idade e a susceptibilidade genética são os principais fatores de risco não modificáveis para o câncer de ovário (Luiz et al., 2011). Uma média de 10% dos casos de tumor ovariano apresentam componente genético ou familiar, sendo a presença de casos na família o fator de risco isolado mais importante (INCA, 2009). Também mulheres que carregam mutações deletérias nos genes relacionados ao câncer de ovário (BRCA1 no cromossomo 17q12-21 e BRCA2 no cromossomo 13q12-13) possuem aumento do risco de desenvolver essa doença (STRUEWING, 1997 e EASTON, 1995).

Segundo Anton (2011) é muito extensa a classificação dos tumores primários de ovário e podem compreender uma grande variedade de neoplasias. Pode-se classificar os tumores malignos primários de ovário em três grandes grupos: a) tumores de células germinativas, que representam 3% dos tumores malignos de ovário; b) tumores dos cordões sexuais e estroma, com 8% e c) tumores epiteliais, chamados de carcinomas, que compõem 90% dos cânceres de ovário. O carcinoma de ovário é uma patologia com muitas variações e com diferentes tipos histológicos, tais como: serosos, mucinosos, endometrióides, de células claras, de células transicionais e indiferenciados. Esse câncer é o mais letal entre todos os cânceres

ginecológicos, porém, quando diagnosticado precocemente têm taxa de sobrevivência superior a 90%.

De acordo com Tangjitgamol et al. (2009), o câncer de ovário, mais especificamente o carcinoma, é uma doença de baixa incidência. O risco de uma mulher vir a desenvolver essa neoplasia ao longo de sua vida varia de 0,5% a 1,6%. Em uma simples comparação, aproximadamente 11% desenvolverão câncer de mama (APPEL et al., 2009).

No Brasil, os dados divulgados pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2013), mostram que o câncer de ovário ocupa a 9ª posição entre as neoplasias malignas que acometem as mulheres brasileiras e é a terceira em ordem de incidência, dentre aquelas que acometem os órgãos pélvicos femininos, ficando atrás das lesões do colo e do corpo do útero. Apesar de não ser a neoplasia feminina mais comum, a ovariana, lidera os casos de óbitos entre os cânceres ginecológicos. Suas taxas de mortalidade ficam próximas de neoplasias de alta mortalidade anual (esôfago, pulmão e estômago), com taxas acima de 50%.

A estimativa brasileira em 2014 é de 5.680 novos casos de câncer de ovário, correspondendo a 2,1% do total, com incidência de 5,58/100.000 mulheres (INCA, 2013). Com base em dados obtidos de anos anteriores, o INCA divulgou a estimativa para 2014 do câncer de ovário, por regiões do país (gráfico 1). No Tocantins, a estimativa é de 30 novos casos. As porcentagens, entre parênteses correspondem às porcentagens do câncer de ovário em relação ao total de todos os tipos de câncer em cada região.

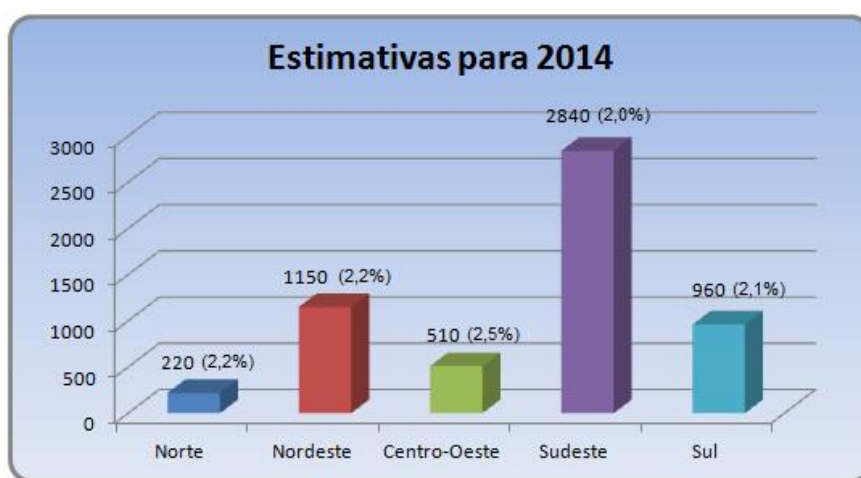


Gráfico 1 - Estimativas para o ano de 2014 do número de novos casos de câncer de ovário para as regiões do Brasil e a porcentagem do total de neoplasias malignas.

Sabe-se que 70% dos tumores epiteliais de ovário são diagnosticados quando a doença já está avançada e ultrapassou os limites da pelve. A taxa de sobrevivência, em 5 anos, neste grupo, é de aproximadamente 25%, enquanto que a do grupo em que a doença está confinada ao ovário é de mais de 95% (OZOLS, 2001). Comprovadamente, o decréscimo na mortalidade somente será obtido com a identificação da doença em estádios iniciais (RIVOIRE, 2006).

Um estudo de Torres et al. (2002) teve o objetivo de avaliar o índice de risco de malignidade do câncer de ovário através da combinação de níveis séricos de CA 125, a pontuação definida através de exame de ultrassom e status menopausal, em diagnósticos pré-operatórios para mulheres com massas pélvicas clinicamente restritas aos ovários e sem evidências claras de malignidade. Achados ultrassonográficos foram classificados de acordo com a forma, o tamanho, a multiplicidade de tumores, a presença de envolvimento de parede abdominal e a presença ou ausência de ascite. Para o estado menopausal foi considerado como 1 para pré-menopausa e 3 para pós menopausa e os níveis séricos de CA-125 foram considerados em valores absolutos. O melhor desempenho individual foi encontrado para os níveis de CA 125 (sensibilidade de 78%, especificidade de 75%), seguido pelo ultrassom (sensibilidade de 75%, especificidade de 73%) e status menopausal (sensibilidade de 73%, especificidade de 69%). Os autores concluíram que o índice de risco de malignidade avaliando o exame ultrassonográfico, os níveis de CA 125 e o status menopausal podem ser de grande valor na avaliação pré-operatória de carcinomas ovarianos.

A sobrevivência global em cinco anos para pacientes com câncer de ovário é em torno de 30%, sendo na maioria das vezes diagnosticado em um estágio avançado. A imprecisão dos sintomas dessa neoplasia pode ser interpretada pelos pacientes como sendo variações normais no corpo, tais como os efeitos da gravidez, menopausa e envelhecimento. Além disso, muitos dos sintomas descritos não são específicos para o câncer de ovário e podem imitar outras patologias, tais como a síndrome do intestino irritável. As dificuldades em reconhecer os sintomas prováveis, muitas vezes, dificultam o diagnóstico correto e precoce. Sintomas frequentes, registrados na apresentação da doença, incluem dor e distensão abdominal, dispepsia, vômitos, alteração do hábito intestinal e sintomas urinários de frequência ou de retenção. Como as consequências do diagnóstico em uma fase tardia são catastróficas, os sintomas associados e suas sutilezas precisam ser

melhor compreendidos, a fim de facilitar a procura aos serviços de saúde e encaminhamento adequado e oportuno (BANKHEAD et al., 2005).

Um estudo de Hamilton et al., (2009) teve o objetivo de identificar e quantificar os sintomas de câncer de ovário em mulheres na atenção primária. Foram estudadas 212 mulheres com idade acima de 40 anos, com diagnóstico de câncer de ovário primário e 1.060 controles pareados por idade. Sete sintomas foram associados com câncer de ovário em análise multivariada. Os resultados mostraram que os mais frequentes são: distensão abdominal, sangramento vaginal pós-menopausa, perda de apetite, aumento da frequência urinária, dor abdominal, sangramento retal e sensação de inchaço abdominal. Em 181 (85%) casos, pelo menos um desses sete sintomas foi relatado aos cuidados primários antes do diagnóstico. Após a exclusão dos sintomas relatados nos 180 dias antes do diagnóstico, distensão abdominal, alteração na frequência urinária e dor abdominal permaneceram independentemente se associadas com o diagnóstico de câncer de ovário. Os autores concluem sobre a importância da atenção sobre os sintomas primários, meses antes do primeiro diagnóstico, com o intuito de diagnosticar mais precocemente o câncer de ovário.

De acordo com Huchon et al., (2008) existe uma grande dificuldade no diagnóstico precoce do câncer de ovário e uma taxa de 10% das mulheres será submetida à cirurgia por um tumor anexial durante sua vida. Entre elas, em apenas 17% haverá um tumor anexial maligno. A ultrassonografia transvaginal e a dosagem sérica do CA 125 possuem alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico pré-operatório de tumores ovarianos (VAN CALSTER et al., 2007). Entretanto, torna-se imprescindível que os sintomas que poderiam auxiliar na seleção de mulheres com maior risco de malignidade sejam mais valorizados (HARTMAN et al., 2012).

Atualmente muitos estudos visam estabelecer quais seriam os sintomas específicos do câncer ovariano inicial e qual seria a melhor estratégia para diminuir atrasos no diagnóstico. A triagem de pacientes sintomáticas demonstra ser a maneira mais promissora de se detectar o câncer de ovário, numa fase em que a patologia tem um volume menor e de controle terapêutico mais fácil (GILBERT et al., 2012 e GOFF, 2012).

Estudos recentes têm mostrado que o câncer de ovário não é uma doença, mas um espectro de doenças relacionadas com características genéticas que podem influenciar a resposta ao tratamento. Com essas descobertas existe um

novo potencial para regimes de tratamento que resultem em menos efeitos colaterais e sejam mais eficazes. A maioria dos cânceres de ovário responde bem a quimioterapia inicial, mas a doença frequentemente é recorrente e drogas mais efetivas são urgentemente necessárias para prevenir e combater estes tumores. Cirurgia citorrredutora com quimioterapia hipertérmica intraperitoneal é a mais recente intervenção no tratamento dos cânceres do ovário avançados. O objetivo da cirurgia é remover todos os tumores visíveis, no entanto, por vezes, pequenos tumores ou células cancerosas microscópicas são deixados para trás e para evitar que essas células cresçam e se tornem tumores maiores no abdômen, a cirurgia é seguida da quimioterapia hipertérmica (TABASSUM et al., 2013).

## DISCUSSÃO

### 1 – TUMOR MISTO DE CÉLULAS GERMINATIVAS DE OVÁRIO

São considerados tumores mistos de células germinativas, aqueles que possuem pelo menos dois tipos diferentes de elementos da linhagem germinativa (YOKOUCHI et al., 2011).

Os tumores mistos de ovário, descritos como tumores ovarianos malignos de células germinativas (TOMCG) consistem em um amplo espectro de tipos de tumores histologicamente derivados de células germinativas, que diferem no que diz respeito à apresentação clínica, biologia do tumor e histologia. Esses tumores são responsáveis por cerca de 1-2% de todas as malignidades ovarianas, sendo curáveis em todas as fases de apresentação da doença, embora sejam muito agressivos (QUIRK et al., 2005; PIATO, 2002; BEREK et al., 1998).

Segundo dados do *Surveillance Epidemiology and End Results*, (SEER) do National Cancer Institute dos Estados Unidos, a incidência dos tumores de células germinativas em menores de 15 anos aumentou de 3,7 por um milhão entre o período de 1975 e 1979 para 5,4 por um milhão no período de 1990 e 1995. Levanta-se a hipótese de que o aumento tenha ocorrido em virtude do maior conhecimento da existência desses tumores na faixa pediátrica e melhores métodos de diagnóstico por imagem, entre outros fatores (GILCREASE, BRANDT, HAWKINS, 1995).

Já no Brasil, não existem dados estatísticos sobre a incidência nacional dos tumores malignos de células germinativas do ovário. Foram realizadas buscas, sem êxito, por esses dados junto ao INCA - Rio de Janeiro, Fundação Mário Penna - Belo Horizonte, Hospital A.C. (Antônio Cândido) Camargo e Hospital do Câncer de Barretos – São Paulo. Foi encontrado somente um registro do Hospital Pérola Byington, de São Paulo, onde tiveram 4 casos de tumores malignos de células germinativas atendidas no período de 2000-2005 (GONZÁLEX et al., 2007). (tabela 1).

Apesar das neoplasias malignas de ovário serem incomuns nas pacientes pediátricas, elas respondem por cerca de 10-20% dos casos que se apresentam como uma massa ovariana nessa faixa etária (EPELMAN, 2012), podendo destacar

aqui os TOMCG, sendo o coriocarcinoma e o disgerminoma os dois subtipos principais (PIATO, 2002).

Tipos histológicos	N	%
Epitelial	205	86,9
Cordões sexuais	26	11,0
Germinativa	4	1,7
Sarcoma	1	0,4

Tabela 1 - Distribuição dos tipos histológicos de 236 pacientes portadoras de câncer do ovário (N), atendidas no Hospital Pérola Byington no período de 2000-2005. (Arquivos do Hospital Pérola Byington).

### 1.1 – CORIOCARCINOMA

O coriocarcinoma primário de ovário, raro e agressivo, é caracterizado patologicamente pela presença de células malignas trofoblásticas e bioquimicamente pela produção de gonadotrofina coriônica humana – marcador utilizado para auxílio no diagnóstico e para controle da resposta ao tratamento (PIATO, 2002; BEREK et al., 1998). Sua incidência é mais elevada na pré púbere; sendo difícil a diferenciação histológica entre o coriocarcinoma gestacional e o não gestacional, se o tumor acomete uma mulher sexualmente ativa, na menacme (GOSWAMI et al., 2001). A incidência estimada de coriocarcinomas ovarianos gestacionais é de 1 em 369 milhões de gravidezes (AXE, KLEIN, WOODRUFF, 1985) e o não gestacional corresponde a menos de 0,6% de todas as neoplasias ovarianas (VANCE, GEISINGER, 1985).

Goswami et al. (2001) afirmaram que o diagnóstico do coriocarcinoma de ovário é feito com certeza em pacientes entre a primeira e segunda décadas de vida, quando o sistema reprodutor ainda é imaturo e em pacientes incapazes de engravidar ou que ainda não tiveram relações sexuais. Porém, tumores mistos e puros de células germinativas embrionárias, entre eles o coriocarcinoma ovariano primário, são observados inclusive na quarta década de vida. A dificuldade na confirmação da origem não gestacional desses tumores provavelmente tem

dificultado o reconhecimento da população de fato afetada (AXE, KLEIN, WOODRUFF, 1985).

O coriocarcinoma é um tumor que se caracteriza por secretar altas taxas de gonadotrofina coriônica humana, que na paciente pré-púbere levará ao hiperestímulo ovariano e, conseqüentemente, à secreção de estrogênio, antecipando o aparecimento da puberdade (SIMSEK et al., 1998).

Para distinguir coriocarcinoma não gestacional do ovário de coriocarcinoma gestacional primário ou metastático, a análise do polimorfismo de DNA é um método muito útil (YAMAMOTO et al., 2007). Os tumores gestacionais são extremamente sensíveis à quimioterapia com uma taxa de cura total de 98% (LORIGAN, COLMAN, HANCOCK, 1994), enquanto o não gestacional não tem um prognóstico tão bom (KANETA et al., 1999). O prognóstico correlaciona com o volume do tumor, bem como os locais e número de metástases (MOOD et al., 2009). A presença de um corpo lúteo bem desenvolvido da gravidez, adjacente ao tumor pode ser indicativa de um coriocarcinoma gestacional (RUSSEL, FARNSWORTH, 1997). No entanto, a pesquisa de DNA paterno no tumor permite uma distinção clara entre os tipos gestacional e não gestacional. Tumores com origem gestacional têm estrutura genômica paternal, enquanto os tumores não gestacionais têm genomas apenas de origem materna, sem origem de alelos paternos (KOO et al., 2006). Embora essa estratégia esteja disponível, é cara e raramente utilizada, apesar de poder influenciar na seleção de um tratamento adequado, inclusive com regimes de quimioterapia diferentes para cada doença e, conseqüentemente, alterar o prognóstico de uma paciente (EXMAN et al., 2013).

O coriocarcinoma gestacional apresenta-se com o aparecimento ou continuação de sangramento após a evacuação molar ou após um episódio de abortamento ou, até mesmo, após uma gravidez de termo. Os sintomas e sinais do coriocarcinoma não gestacional do ovário frequentemente incluem dor no abdômen inferior ou na fossa ilíaca, uma massa abdomino-pélvica palpável, ascite e queixas devido às metástases à distância. Estes achados foram similares à malignidade ovariana em geral, com a adição de sintomas relacionados à suspeita de gravidez. O teste de gravidez positivo e títulos altos de gonadotropina coriônica humana são achados constantes no coriocarcinoma, mas estes podem raramente ocorrer em outros tumores ovarianos malignos (RAJU et al., 1985).

Naniwadekar et al. (2009) relataram um caso de uma paciente de 19 anos de idade que apresentou-se com um sangramento vaginal irregular e uma massa no abdômen inferior. A citologia com aspiração por agulha fina da massa era hipocelular e apresentava células gigantes multinucleadas e células mononucleadas malignas. O antecedente era hemorrágico. O nível de  $\beta$ hCG sérico era 380,000 mIU/ml. Um diagnóstico de coriocarcinoma foi oferecido que, mais tarde, foi confirmado pela histopatologia. O diagnóstico de coriocarcinoma na aspiração por agulha fina na citologia é baseado na presença de células gigantes multinucleadas e células mononucleadas malignas. Um alto índice de suspeita deve ser mantido e a estimativa de  $\beta$ hCG sérico tem um papel chave no apoio do diagnóstico.

## 1.2 – DISGERMINOMA

O disgerminoma é um tumor raro, originário da célula primordial germinativa do ovário e frequentemente maligno, correspondendo a cerca de 2% dos cânceres de ovário, entretanto representa quase metade dos tumores malignos de células germinativas (LADIS et al., 1998). Frequentemente está limitado aos ovários no momento do diagnóstico e o envolvimento bilateral ocorre em torno de 10 a 15% dos casos (WILLIAMS, 1998). Acomete mulheres jovens, geralmente na infância e respondem bem ao tratamento quimioterápico (DUSKA, BICHER, 1999), apresentando assim um bom prognóstico, ou seja, sobrevida maior que 75 % em 5 anos (PIÑA, SERENO, ORTIZ, 2008).

## 2 – ABORDAGEM TERAPÊUTICA E PROGNÓSTICO

Os tumores de células germinativas são caracterizados por distintos achados clínicos e histológicos que influenciam o prognóstico. Por essa razão, sendo um grupo heterogêneo, é difícil generalizar o comportamento desses tumores. Os casos devem ser avaliados individualmente, levando-se em consideração a idade da paciente ao diagnóstico, o sítio anatômico do tumor, sua histologia e os níveis séricos dos marcadores biológicos. O maior desafio para os oncologistas pediatras e cirurgiões pediatras, atualmente, é conseguir altas taxas de cura, preservando a fertilidade dessas pacientes (EPELMAN, 2012).

O estadiamento e tratamento são cirúrgicos. Ao contrário do coriocarcinoma gestacional, a forma não gestacional responde mal à quimioterapia, principalmente ao metotrexate. Acredita-se ser pelo fato dela estar frequentemente associada a outros elementos tumorais de células germinativas (JONES, JONES JR, 1983).

Nos estudos de Axe, Klein e Woodruff (1985), seis casos de coriocarcinoma ovariano primário foram revistos. O acompanhamento de 5 anos estava disponível para todas as pacientes, exceto no caso diagnosticado mais recentemente. A sobrevivência geral foi de 80%. O estadiamento cirúrgico da doença pode ser mais informativo na iniciação de uma quimioterapia agressiva do que na determinação da origem gestacional ou não gestacional do tumor. O coriocarcinoma não gestacional é geralmente considerado como tendo o prognóstico menos favorável quando comparado com o tipo gestacional. Embora a extrema raridade de tais tumores esconda as considerações terapêuticas definitivas. A quimioterapia com agentes triplos tem sido defendida.

Raju et al. (1985) relataram um caso de uma paciente de 16 anos com diagnóstico de coriocarcinoma primário de ovário que apresentava sintomas urinários, provavelmente, devido à pressão do tumor na uretra e que desenvolveu hemoperitônio fatal devido à ruptura do tumor. O sangramento pelas metástases pode ocorrer no trato gastrointestinal, fígado, cérebro ou pulmões. Manifestações pulmonares são os sintomas mais frequentes de coriocarcinoma gestacional. Pneumotórax espontâneo e bilateral como manifestação do coriocarcinoma não gestacional do ovário também tem sido reportado. O tratamento do coriocarcinoma não gestacional do ovário depende da excisão cirúrgica e a escolha da combinação de quimioterapia é feita com base na avaliação histológica rigorosa de todos os elementos presentes e do estadiamento da neoplasia. Estimativas seriadas de gonadotrofinas coriônicas são valiosas no monitoramento, durante e após o tratamento (RAJU et al., 1985).

Tsujioka et al. (2003) relataram um coriocarcinoma não gestacional puro surgindo primariamente no ovário de uma mulher de 19 anos de idade. Após procedimento operatório abdominal, o exame cuidadoso do tumor revelou coriocarcinoma puro sem combinação de outros tumores celulares germinais. Sua origem não gestacional foi confirmada pela análise do polimorfismo do DNA. Múltiplos cursos de quimioterapia com um regime tríplice, incluindo etoposide, metotrexato e actinomicina-D (EMA) foram efetivos para este caso. A análise

genética é uma ferramenta útil na determinação da origem do coriocarcinoma. Concluíram poder distinguir a origem genética deste tumor analisando apenas 2 ou 3 loci VNTR apropriados.

Koo et al. (2006) publicaram um relato de uma mulher de 22 anos de idade que foi diagnosticada como coriocarcinoma não gestacional puro do ovário, sendo tratada com cirurgia, combinada com 4 cursos de quimioterapia BEP (bleomicina, etoposide e cisplatina). Como este foi diagnosticado em um estágio com doença limitada a um ovário e a dissecação linfonodal revelou apenas alterações reativas, foi realizada uma cirurgia conservadora, já que a paciente preferiu preservar sua fertilidade. Concluíram que, no estágio precoce, um coriocarcinoma ovariano pode ser tratado com cirurgia conservadora, seguida de um regime de quimioterapia BEP.

Choi et al. (2013) apresentaram um caso de uma mulher de 33 anos de idade diagnosticada com coriocarcinoma ovariano não gestacional. Depois da cirurgia, múltiplos cursos de regime de quimioterapia EMA foram efetivos para o tratamento. Por causa do pequeno número de pacientes com coriocarcinoma ovariano puro, ainda falta um consenso sobre o regime de tratamento, incluindo cirurgia e quimioterapia.

O câncer ovariano representa, ainda hoje, grande desafio, pois apesar do avanço na terapêutica oncológica, a sobrevida nos vários estádios praticamente não se alterou nas últimas décadas (DI SAIA, 2012). O prognóstico é desfavorável em decorrência da elevada capacidade desse tumor metastatizar precocemente (PIATO, 2002). Existe também alta frequência de embolia tumoral em pacientes com coriocarcinoma, o que gera complicações clínicas graves, levando ao óbito, como no caso clínico relatado por SANTOS et al., 2009. O percentual de aparecimento de embolia tumoral nessas pacientes é de aproximadamente 25% em estudos retrospectivos de revisão em necropsias (BRUSSELLE et al., 2005). O caso clínico relatado neste estudo trata-se de um tumor misto de ovário, com componentes de coriocarcinoma e disgerminoma, que apresentou caráter evolutivo agressivo e fatal.

## **OBJETIVO**

Descrever as características do tumor misto de células germinativas de ovário diagnosticado no estudo, em especial o coriocarcinoma, e sua evolução.

## METODOLOGIA

Para esta revisão de literatura foi realizada uma busca eletrônica na base de dados Medline, usando a página de busca Pubmed, disponível no site <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Foram utilizados sites de busca na internet como o Scielo, Lilacs, Google Acadêmico, Google (busca ativa de informações em hospitais de referência e outros).

Para a seleção de estudos relevantes foram digitadas as seguintes palavras-chave: coriocarcinoma de ovário; tumores de células germinativas; neoplasias ovarianas; tumores mistos de ovário. A busca foi limitada a trabalhos publicados nas línguas inglesa e portuguesa, relacionados à medicina humana, nas especialidades de cirurgia e ginecologia. Elaboração de um artigo científico, com um relato de caso de uma paciente de 11 anos de idade com diagnóstico de tumor misto de células germinativas de ovário.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Todos os participantes assinaram o termo de consentimento após esclarecimentos de todos os passos da pesquisa. O estudo foi analisado e aprovado pelo CEP – Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, da Universidade Federal do Tocantins, sob o seguinte protocolo: processo nº 093/2013.

## ARTIGO

Tumor Misto de Células Germinativas de Ovário: Relato de um Caso em Paciente de 11 Anos de Idade

Mixed Germ Cell Tumor of the Ovary: Case Report on a Patient of 11 Years Old

Florindo Ribeiro Coelho<sup>1</sup>, Bruno Camilo de Oliveira<sup>2</sup>, Mariana Almeida Hein<sup>3</sup>, Nilson Corrêa Macêdo Júnior<sup>4</sup>, Sandra Maria Botelho Pinheiro<sup>5</sup>, Marcello Otake Sato<sup>6</sup>

1. Médico ginecologista, membro da FEBRASGO e mestrando em ciências da saúde pela Universidade Federal do Tocantins (UFT), Palmas (TO), Brasil. Trabalhou na concepção e planejamento do projeto de pesquisa, na obtenção dos dados, na redação e revisão crítica.

Endereço para correspondência: Florindo Ribeiro Coelho. Quadra 507 sul, Alameda 02, Qi 05, Lote 13, Palmas (TO), Brasil – CEP: 77016-146.

E-mail: [drflorindocoelho.go@gmail.com](mailto:drflorindocoelho.go@gmail.com)

2. Médico graduado pela faculdade de Medicina da Universidade Federal do Tocantins (UFT) em 2013, Palmas (TO), Brasil. Trabalhou na concepção e planejamento do projeto de pesquisa. E-mail: [brunoca@mail.uft.edu.br](mailto:brunoca@mail.uft.edu.br)

3. Estudante de graduação do curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins (UFT), Palmas (TO), Brasil. Trabalhou na concepção e planejamento do projeto de pesquisa, na redação e revisão crítica. E-mail: [mariana.hein@hotmail.com](mailto:mariana.hein@hotmail.com)

4. Médico, cirurgião oncológico, pelo Hospital do Câncer de Barretos – Fundação Pio XII, Barretos (SP) e médico do Hospital Geral de Palmas (TO), Brasil. Trabalhou na concepção do projeto de pesquisa. E-mail: [nilsoncorreajr@yahoo.com.br](mailto:nilsoncorreajr@yahoo.com.br)

5. Doutora em Ciências Biológicas pela Universidade Federal do Pernambuco, Brasil (2003) e Professora Adjunta II da Universidade Federal do Tocantins (UFT), Palmas (TO), Brasil.

Trabalhou na redação e revisão crítica.

E-mail: [sandrabotelho@mail.uft.edu.br](mailto:sandrabotelho@mail.uft.edu.br)

6. Doutor em Zoonoses Parasitárias pelo Asahikawa Medical College, Japão (2007) e Professor Adjunto da Universidade Federal do Tocantins (UFT), Palmas (TO), Brasil. Como orientador, trabalhou na redação e revisão crítica. E-mail: [otake@mail.uft.edu.br](mailto:otake@mail.uft.edu.br)

Instituição: Fundação Universidade Federal do Tocantins – UFT.

Endereço: Av. NS 15 ALC, número 14, quadra 109 norte, CEP: 77.001-090; Fone: (63) 3232 8020, 3232 8022.

*Resumo*

Os tumores mistos de células germinativas são predominantemente encontrados na faixa etária pré-adolescente; sendo o disgerminoma, o subtipo mais comum. Já o coriocarcinoma não gestacional puro de ovário é um tumor raro e agressivo, associado a altos níveis de gonadotrofina coriônica humana e precocidade sexual. Este estudo relata o caso clínico de uma paciente de 11 anos de idade, com queixas de dor e distensão abdominal. Após exames de imagem demonstrando tumoração anexial complexa à esquerda, a paciente foi submetida a duas intervenções cirúrgicas e, após a segunda, evoluiu mal e foi a óbito com trinta dias de pós-operatório. O exame de imunohistoquímica foi compatível com coriocarcinoma primário do ovário (90%) associado a disgerminoma (10%).

Concluiu-se que necessita de mais estudos que possam descrever melhor a evolução e tratamento dessa neoplasia, que tem importância clínica por ser extremamente agressiva, de rápida evolução e acometer, principalmente, adolescentes e pré púberes.

*Palavras chaves:* Neoplasias ovarianas; Tumores mistos de ovário; Coriocarcinoma de ovário; Disgerminoma.

*Abstract*

The mixed germ cell tumors are mainly found in the pre-teen, being the most common the dysgerminoma. A pure non-gestational ovarian choriocarcinoma is a rare and aggressive tumor, associated with high levels of human chorionic gonadotropin and early isosexual. The case is about an 11- years- old patient who presented with complaints of abdominal pain and distension. After imaging exams demonstrating complex left adnexal tumor, the patient underwent two surgical interventions and after the second, poorly evolved and died thirty days postoperatively. The immunohistochemical examination was compatible with primary ovarian choriocarcinoma (90%) associated with dysgerminoma (10%).

It was concluded that require further studies to better describe the evolution and treatment of this neoplasm, which is clinically important to be extremely aggressive, rapidly evolving and affect mainly adolescents and pre pubescent.

Keywords: Ovarian neoplasms; Mixed tumors of the ovary; Choriocarcinoma of ovary; Dysgerminoma.

## Tumor Misto de Células Germinativas de Ovário: Relato de um Caso em Paciente de 11 Anos de Idade

### Mixed Germ Cell Tumor of the Ovary: Case Report on a Patient of 11 Years Old

#### Introdução

Os tumores ovarianos mistos de células germinativas (TOMCG) consistem em um amplo espectro de tipos de tumores histologicamente derivados de células germinativas, que diferem no que diz respeito à apresentação clínica, biologia do tumor e histologia. Esses tumores são responsáveis por cerca de 1-2% de todas as malignidades ovarianas, sendo curáveis em todas as fases de apresentação da doença, embora sejam muito agressivos<sup>1-3</sup>.

Apesar das neoplasias malignas de ovário serem incomuns nas pacientes pediátricas, elas respondem por cerca de 10-20% dos casos que se apresentam como uma massa anexial nessa faixa etária<sup>4</sup>, podendo destacar aqui os TOMCG, sendo o coriocarcinoma e o disgerminoma os dois subtipos principais<sup>2</sup>.

O coriocarcinoma primário de ovário, raro e agressivo, é caracterizado patologicamente pela presença de células malignas trofoblásticas e bioquimicamente pela produção de gonadotrofina coriônica humana – marcador utilizado para auxílio no diagnóstico e para controle da resposta ao tratamento<sup>2-3</sup>. Sua incidência é mais elevada na pré púbere; sendo difícil a diferenciação histológica entre o coriocarcinoma gestacional e o não gestacional, se o tumor acomete uma mulher sexualmente ativa, na menacme<sup>2,5</sup>.

Para distinguir coriocarcinoma não gestacional do ovário de coriocarcinoma gestacional primário ou metastático, a análise do polimorfismo de DNA vem sendo utilizado<sup>6-7</sup>. A presença de um corpo lúteo bem desenvolvido da gravidez, adjacente ao tumor pode ser indicativa de um coriocarcinoma gestacional<sup>8</sup>.

Tsujioka et al.<sup>6</sup> relataram um coriocarcinoma não gestacional puro surgindo primariamente no ovário de uma mulher de 19 anos de idade. Após procedimento cirúrgico, o exame cuidadoso do tumor revelou coriocarcinoma puro. Sua origem não gestacional só foi confirmada pela análise do polimorfismo do DNA.

A incidência estimada de coriocarcinomas ovarianos gestacionais é de 1 em 369 milhões de gravidezes<sup>9</sup> e o não gestacional corresponde a menos de 0,6% de todas as neoplasias ovarianas<sup>10</sup>. Os sintomas são variáveis, sendo a dor em abdome inferior uma queixa frequente. O estadiamento e tratamento são cirúrgicos. Os tumores gestacionais são extremamente sensíveis à quimioterapia, principalmente ao metotrexate, com uma taxa de cura total de 98%<sup>11</sup>, enquanto a forma não gestacional não tem um prognóstico tão bom<sup>12</sup>. Acredita-se ser pelo fato dela estar frequentemente associada a outros elementos tumorais de células germinativas<sup>13</sup>. O prognóstico correlaciona com o volume do tumor, bem como os locais e número de metástases<sup>14</sup>.

Da mesma forma, o disgerminoma é um tumor raro, originário da célula primordial germinativa do ovário e frequentemente maligno, correspondendo a cerca de 2% dos cânceres de ovário, entretanto representa quase metade dos tumores malignos de células germinativas<sup>15</sup>. Acomete mulheres jovens, geralmente na infância e respondem bem ao tratamento quimioterápico<sup>16</sup>, apresentando assim um bom prognóstico, com sobrevida superior a 75 % em 5 anos<sup>17</sup>.

O câncer ovariano representa grande desafio, pois apesar do avanço na terapêutica oncológica, a sobrevida nos vários estádios praticamente não se alterou nas últimas décadas<sup>18</sup>. O prognóstico é desfavorável em decorrência da elevada capacidade desse tumor metastatizar precocemente<sup>2</sup>. Raju et al.<sup>19</sup> relataram um caso de uma paciente de 16 anos com diagnóstico de coriocarcinoma primário de ovário que apresentava sintomas urinários, provavelmente, devido à pressão do tumor na uretra e que desenvolveu hemoperitônio fatal, devido à ruptura

do tumor. Afirmaram que o sangramento pelas metástases pode ocorrer no trato gastrointestinal, fígado, cérebro ou pulmões. Existe também alta frequência de embolia tumoral em pacientes com coriocarcinoma, o que gera complicações clínicas graves, levando ao óbito, como no caso clínico de uma paciente de 10 anos relatado por Santos et al.<sup>20</sup>. O percentual de aparecimento de embolia tumoral nessas pacientes foi de aproximadamente 25% em estudos retrospectivos de revisão em necropsias<sup>21</sup>.

O objetivo desse estudo é apresentar as características do tumor misto de células germinativas de ovário, em especial o coriocarcinoma e como sua evolução pode ser agressiva e fatal. É relatado também um caso clínico de uma paciente de 11 anos, com tumor misto de ovário, com componentes de coriocarcinoma e disgerminoma, que evoluiu com disseminação para toda a cavidade peritoneal, seguida de hemoperitônio e morte.

## Relato de Caso

A.V.S.R, 11 anos, estudante, sexo feminino procurou o Hospital Geral de Palmas (HGP), queixando-se de dor e distensão abdominal há 3 meses antecedentes à consulta. Havia ainda sensação febril e perda ponderal de 4 kg. Nega outros comemorativos. O pai faleceu aos 35 anos com câncer de tireoide. Nega outras doenças familiares. Na admissão, encontrava-se em regular estado geral, hipocorada (++/4+), com aparelhos cardiovascular e respiratório sem alterações, abdome distendido, com presença de massa palpável em hipogástrio, de diâmetro de mais ou menos 15 cm, endurecida, aderida aos planos profundos, confirmada por ultrassonografia abdominal.

A tomografia computadorizada de abdome evidenciou massa complexa de 14x11 cm em região anexial esquerda e líquido livre na cavidade peritoneal. A radiografia simples do tórax não evidenciou lesões metastáticas. A dosagem do beta-HCG (gonadotrofina coriônica humana) foi positiva (130.000 mUI/ml). Os exames laboratoriais de função hepática e renal não demonstraram alterações. A criança foi submetida à laparotomia exploratória. A suspeita diagnóstica levantada foi a de tumor de células germinativas. No intra-operatório, encontrou-se mais ou menos 500 ml de líquido livre na cavidade peritoneal, de aspecto turvo; tumor no ovário esquerdo de mais ou menos 20x15x12 cm, com a cápsula rota, aderida ao meso do retossigmóide e fundo uterino (figura 1).

Havia linfadenomegalia pélvica bilateral. Não foi encontrada disseminação tumoral à distância. Realizou-se a anexectomia esquerda, linfadenectomia pélvica bilateral, paraórtica e epiplectomia (figura 2).

O exame histopatológico revelou neoplasia maligna indiferenciada, sugerindo coriocarcinoma. Já a avaliação imuno-histoquímica demonstrou que as características de imunomarcagem favoreciam o diagnóstico de tumor de células germinativas representado por

coriocarcinoma (90%) e disgerminoma (10%), conforme o tabela 2. Além disso, o estudo histopatológico de 42 linfonodos e do epíplon não evidenciou células neoplásicas.

Após 21 dias do ato cirúrgico, a paciente apresentou náuseas, vômitos, sensação febril, dor intensa em hipogástrio e uma nova massa abdominal. A tomografia computadorizada revelou massa anexial direita. Foi novamente admitida no serviço de oncologia do Hospital Geral de Palmas e submetida a uma laparotomia de urgência. Os exames pré-operatórios mostraram anemia microcítica e hipocrômica (hemoglobina 7,7g/dl e hematócrito 23,6%); função renal normal. À nova laparotomia, encontrou-se mais ou menos 1L de sangue na cavidade abdominal; tumor no ovário direito, de mais ou menos 10 cm, aderido ao útero, retossigmóide e meso do retossigmóide.

Havia implante em peritônio do espaço vésico uterino e em parede pélvica, de mais ou menos 2,0 cm. Restante da cavidade abdominal estava livre. A conduta adotada foi histerectomia total, anexectomia direita e retossigmoidectomia em monobloco e ressecção dos implantes, com margem cirúrgica (figura 3).

Realizou-se, ainda, colostomia à Hartmann. Paciente seguiu com queda importante da hemoglobina e hematócrito (Hb 4,8 g/dl e Ht 14,8%), necessitando de hemotransfusão; além de aumento nas bilirrubinas (bilirrubina direta 2,4 mg/dl e bilirrubina indireta 2,9 mg/dl). Foi internada no CTI devido à descompensação hemodinâmica. Encontrava-se taquidispnéica (28 irpm), taquicárdica (138 bpm) e hipotensa (PA 80x60 mm/Hg). Recebeu alta em condições clínicas razoáveis, no 7º dia de pós-operatório. Evoluiu com náuseas, vômitos, anorexia e queda do estado geral. Foi novamente internada e faleceu 30 dias após a segunda cirurgia.

## Discussão

Segundo dados do *Surveillance Epidemiology and End Results*, (SEER) do National Cancer Institute dos Estados Unidos, a incidência dos tumores de células germinativas em menores de 15 anos aumentou de 3,7 por um milhão entre o período de 1975 e 1979 para 5,4 por um milhão no período de 1990 e 1995. Levanta-se a hipótese de que o aumento tenha ocorrido em virtude dos melhores métodos de diagnóstico por imagem<sup>22</sup>.

A sintomatologia clínica dos TOMCG inclui a dor abdominal, que pode estar presente em até 80% das pacientes, distensão abdominal, massa palpável, febre, constipação, amenorreia, sangramento vaginal e raramente disúria<sup>23-24</sup>. A agressividade e rápida evolução também são características desse tipo de neoplasia, como aconteceu com a nossa paciente.

O caso clínico relatado tem relevância médica por apresentar uma evolução atipicamente agressiva. Três semanas após a primeira laparotomia, momento este em que a lesão macroscópica foi totalmente removida, a paciente retornou com doença tumoral no ovário contralateral, parede uterina, sigmóide e implantes peritoniais. Mais estudos sobre o comportamento dessa neoplasia se fazem necessários.

Considerando a importância de tentar conservar a fertilidade e a produção hormonal<sup>25</sup>, optou-se durante a primeira laparotomia por ressecção conservadora, pois não havia sinais de acometimento do útero e do ovário contralateral. O diagnóstico definitivo de tumor misto de células germinativas, formado por 90% de coriocarcinoma e 10% de disgerminoma, só foi possível com a utilização do método de imuno-histoquímica, mostrando a importância desse exame. Método diagnóstico utilizado também por Lin Lv et al<sup>26</sup>.

À macroscopia, o coriocarcinoma é usualmente unilateral, sólido, de coloração acinzentada e hemorrágica, podendo apresentar necrose em seu interior<sup>10</sup>. Já no disgerminoma, o envolvimento bilateral é mais frequente, 10 a 15% dos casos<sup>27</sup>.

Considerando a agressividade dessa neoplasia, o tratamento adjuvante mais utilizado, atualmente, é o esquema tríplice de quimioterapia, que pode ser feito com o regime BEP (bleomicina, etoposídeo e cisplatina)<sup>26</sup>. Em pacientes jovens, com doença inicial, onde se deseja preservar a fertilidade, a realização de salpingooforectomia unilateral, como único tratamento ou em combinação com o esquema BEP, está recomendada<sup>28</sup>. Koo et al.<sup>29</sup> publicaram um relato de uma mulher de 22 anos de idade que foi diagnosticada como coriocarcinoma não gestacional puro do ovário, sendo tratada com cirurgia, combinada com 4 cursos de quimioterapia BEP. Como foi diagnosticada em um estágio com doença limitada a um ovário e a dissecação linfonodal revelou apenas alterações reativas, foi realizada uma cirurgia conservadora, já que a paciente preferiu preservar sua fertilidade. Concluíram que, no estágio precoce, um coriocarcinoma ovariano pode ser tratado com cirurgia conservadora, seguida de um regime tríplice de quimioterapia.

Choi et al.<sup>30</sup> relataram um caso de uma mulher de 33 anos, com coriocarcinoma em que fizeram o tratamento com o regime EMA (etoposídeo, metotrexato e actinomicina-D) com resultados satisfatórios.

A dificuldade em se chegar a uma padronização terapêutica eficaz está na raridade de casos publicados. Em 2001, D. Goswami et al.<sup>5</sup> publicaram um resumo e análise de 29 casos de coriocarcinoma não gestacional puro de ovário, encontrados na literatura e, em 2011, um artigo relatou um estudo de revisão com outros 12 casos<sup>26</sup>. Esses estudos mostram como é difícil compilar um grande número de pacientes com essa neoplasia em um mesmo serviço e fazer um estudo prospectivo, que seria importantíssimo para se chegar a uma padronização terapêutica.

Pode-se concluir que, apesar de raras, as neoplasias de células germinativas de ovário têm que entrar no diagnóstico diferencial de jovens com dor e crescimento abdominal e sangramento vaginal, por ser uma patologia agressiva e de rápida evolução. Ressalta-se, ainda, que se trata

de uma doença que requer maior investimento em pesquisa, visto que as técnicas diagnósticas e seus tratamentos disponíveis são limitados.

#### Aspectos éticos

Declaração de conflito de interesses: declaramos não haver conflito de interesses.

O estudo foi analisado e aprovado pelo CEP – Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, da Universidade Federal do Tocantins, sob o seguinte protocolo: processo nº 093/2013 (em anexo).

## Referências

1. Quirk JT, Natarajan N, Mettlin CJ. Age-specific ovarian cancer incidence rate patterns in the United States. *Gynecol Oncol.* 2005;99(1):248-50.
2. Piato S. Tratado de ginecologia. 2a ed. São Paulo: Artes médicas; 2002.
3. Berek JS, Eli YA, Hillard PA. Tratado de ginecologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998.
4. Epelman C. End-of-life management in pediatric cancer. *Curr Oncol Rep.* 2012;14:191-6
5. 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.
6. 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.
7. Yamamoto E, Ino K, Yamamoto T, Sumigama S, Nawa A, Nomura S, et al. A pure nongestational choriocarcinoma of the ovary diagnosed with short tandem repeat analysis: case report and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer.* 2007;17(1):254–8.
8. Russel P, Farnsworth A. 2nd sub ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; Surgical pathology of the ovaries; 1997. p. 785–7.
9. Axe SR, Klein VR, Woodruff JD. Coriocarcinoma do ovário. *Obstet Gynecol.* 1985;66:111-4.
10. Vance RP, Geisinger KR. Pure nongestational choriocarcinoma of the ovary – report of a case. *Cancer.* 1985;56:2321-5.
11. Lorigan PC, Colman RE, Hancock BW. The treatments of persistent trophoblastic disease using the Sheffield modification of chaing cross risk score. *Proc Annu Meeting Am Soc Clin Oncol.* 1994;13:257.
12. Kaneta Y, Yoshiyama R, Inagaki N, Toyoshima K, Ito K, Nishino R, et al. Gestational choriocarcinoma whose responsible pregnancy was a complete hydatidiform mole identified

- by PCR analysis with new sequence tagged site primers. *Jpn J Clin Oncol*. 1999;29(10):504-8.
13. Jones Jr HW, Jones GS. Novak: tratado de ginecologia, 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1983.
14. Mood NI, Samadi N, Moghaddan PR, Sarmadi S, Eftekhar Z, Yarandi F. Pure ovarian choriocarcinoma: report of two cases. *J Res Med Sci*. 2009;14(5):327-30.
15. Ladis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 1998;48:6-25.
16. Duska L, Bicher A. Câncer de ovário. In: Lambrou NC, Morse AN, Wallach E. Manual de ginecologia e obstetrícia do Johns Hopkins. Porto Alegre: Artmed. 1999:431-50.
17. Piña S, Sereno B, Ortiz C. Disgerminoma anaplásico de ovario en una mujer de 23 años de edad. Estudio inmunohistoquímico de un caso, con énfasis en el diagnóstico diferencial. *Clin Invest Ginecol Obstet*. 2008;35:101-4.
18. Di Saia, Creasman. Clinical gynecologic oncology. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2012.
19. Raju GC, Woo J, Marchack D, Naraynsisingh V. Primary nongestational choriocarcinoma of the ovary. *Postgraduate Medical Journal*. 1985;61:757-8.
20. Santos DM, Peruchi FL, Miranda JNR, Mota LL, Chambô Filho A. Coriocarcinoma primário de ovário: relato de um caso em paciente de 10 anos de idade. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2009;55(1):49-53.
21. Brusselle 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.
22. Gilcrease MZ, Brandt ML, Hawkins EP. Yolk sac tumor identified at autopsy after surgical excision of immature. *J Pediatr Surg*. 1995;30:875-7.

23. Billmire D, Vinocur C, Rescorla F, Cushing B, London W, Schlatter M, et al. Children's Oncology Group (COG). Outcome and staging evaluation in malignant germ cell tumors of the ovary in children and adolescents: an Intergroup Study. *J Pediatric Surg.* 2004;39:424-9.
24. Cushing B, Perlman E, Marina NM, Castleberry RP. Germ cell tumors. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2006;1116-38.
25. Çorakçı A et al. Pure nongestational choriocarcinoma of ovary. *Arch Gynecol Obstet.* 2005;271:176-7.
26. Lv L, Yang K, Wu H, Lou J, Peng Z. Pure choriocarcinoma of the ovary: a case report. *Gynecol Oncol.* 2011;22(2):135-9.
27. Williams SD. Ovarian germ cell tumors: an update. *Semin Oncol.* 1998;25:407-13.
28. Williams 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.
29. Koo HL, Choi J, Kim KR, Kim JH. Pure non-gestational choriocarcinoma of the ovary diagnosed by DNA polymorphism analysis. *Pathol Int.* 2006;56(1):613-6.
30. Choi YJ, Chun KY, Kim YW, Ro DY. Pure nongestational choriocarcinoma of the ovary: a case report. *World Journal of Surgical Oncology.* 2013;11:7-9.

## Figuras



Figura 1- Ovário esquerdo



Figura 2 - Eplíplon e linfonodos.



Figura 3 - Útero, ovário direito e sigmóide

Tabela

Antígeno	Resultado
Citoceratinas AE1/AE3,CK7,CK8	Positivo
Proteína p63	Positivo
Gonadotrofina coriônica, subunidade beta	Positivo
SALL4	Positivo
CD30- antígeno ki-1	Negativo
Alfa-fetoproteína (AFP)	Negativo
Fator de transição de células germinativas (OCT-3/4)	Positivo
Mutação do gene p-53	Negativo

Tabela 2 - Perfil imuno-histoquímico da paciente

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho foi apresentado um relato de caso de uma paciente de 11 anos com tumor misto de células germinativas, composto por 90% de coriocarcinoma e 10% de disgerminoma. A doença evoluiu com disseminação peritoneal e para órgãos pélvicos, levando a paciente ao óbito 30 dias após o segundo procedimento cirúrgico.

A revisão bibliográfica nos mostrou que apesar de existirem poucos trabalhos relevantes publicados, podemos concluir que essa neoplasia acomete principalmente adolescentes e pré púberes, evolui rapidamente e possui grande capacidade de metastatizar, sendo de péssimo prognóstico. O caso clínico estudado corrobora com os achados da literatura.

No Brasil, não foram encontrados dados estatísticos publicados capazes de mapear a incidência dos TOMCG no país.

Pesquisas futuras com amostras maiores são necessárias, para estabelecer métodos propedêuticos que consigam fazer diagnósticos precoces e padronizar terapêuticas mais eficazes.

## REFERÊNCIAS

- ANTON, C. **Predição de malignidade de tumores ovarianos utilizando marcadores tumorais, índices de risco e ROMA.** [Dissertação] 91 p. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo/SP, 2011.
- APPEL, M.; MÔNEGO, H.; RAMOS, J.G.L.; POLI, M.E.H.; STEIN, A.T.; SILVA, J.M.; BERND, F.F. **Rastreamento e diagnóstico do câncer de ovário.** Revista da AMRIGS, Porto Alegre/RS, v. 53, n. 3, p. 313-18, 2009.
- AXE, S.R.; KLEIN, V.R.; WOODRUFF, J.D. **Coriocarcinoma do ovário.** Obstet Gynecol, v. 66, p. 111-114, 1985.
- BANKHEAD, C.R.; KEHOE, S.T.; AUSTOKER, J. **Symptoms associated with diagnosis of ovarian cancer: a systematic review.** BJOG, v. 112, p. 857-865, 2005.
- BEREK, J.S.; ELI, Y.A.; HILLARD, P.A. **Tratado de ginecologia.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.
- BRUSSELLE, 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. 72(5):549-51, 2005.
- CHOI, Y.J.; CHUN, K.Y.; KIM, Y.W.; RO, D.Y. **Pure nongestational choriocarcinoma of the ovary: a case report.** World Journal of Surgical Oncology. v. 11, n. 7, 2013.
- DERCHAIN, S.F.M.; FRANCO, E.D.; SARIAN, L.O. **Panorama atual e perspectivas em relação ao diagnóstico precoce do câncer de ovário.** Rev Bras Ginecol Obstet, v.31, n. 4, p. 159-63, 2009.
- DI SAIA, C. **Clinical gynecologic oncology.** 8<sup>o</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2012.
- DUSKA, L.; BICHER, A. **Câncer de ovário.** In: Lambrou NC, Morse AN, Wallach E. **Manual de ginecologia e obstetrícia do Johns Hopkins.** Porto Alegre: Artmed; p.431-50, 1999.
- EASTON, D.F.; FORD, D.; BISHOP, D.T. **Breast and ovarian cancer incidence in BRCA1-mutation carriers:** Breast Cancer Linkage Consortium. Am J Hum Genet; 56 (1): 265-71, 1995.
- EPELMAN, C. **End-of-life management in pediatric cancer.** Curr Oncol Rep, v. 14, p. 191–96, 2012.
- EXMAN, P.; TAKAHASHI, T.K.; GATTAS, G.F.; CANTAGALLI, J.D.; ANTON, C.; NALESCO, F.; DIZ, M.P.E. **Primary ovarian choriocarcinoma: Individual DNA polymorphic analysis as a strategy to confirm diagnosis and treatment.** Rare Tumors, v. 5, n.24, p. 89-92, 2013.

GILBERT, L.; BASSO, O.; SAMPALIS, J.; KARP, I.; MARTINS, C.; FENG, J. et al. **Dove Study Group. Assessment of symptomatic women for early diagnosis of ovarian cancer:** results from the prospective Dove pilot project. *Lancet Oncol.* 13(3):285-91, 2012.

GILCREASE, M.Z.; BRANDT, M.L.; HAWKINS, E.P. **Yolk sac tumor identified at autopsy after surgical excision of immature.** *J Pediatr Surg*, v. 30, p. 875-7, 1995.

GOFF, B.A. **Ovarian cancer:** screening and early detection. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 39(2):183-94, 2012.

GONZÁLEZ, F.C.; SAKANO, M.; SANTOS, R.E.; PASCALICCHIO, J.C.; TEIXEIRA, L.C.; GEBRIM, L.H. **Câncer do ovário:** registro do Hospital Pérola Byington. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo.* 52(2):44-7, 2007.

GOSWAMI, D.; SHARMA, K.; ZUTSHI, V.; TEMPE, A.; NIGAM, S. **Nongestational pure ovarian choriocarcinoma with contralateral teratoma:** a case report. *Gynecol Oncol.* 80(2):262-6, 2001.

HAMILTON, W.; PETERS, T.J.; BANKHEAD, C.R.; SHARP, D. **Risk of ovarian cancer in women with symptoms in primary care:** population based case-control study. *BMJ, OnLine First*, 2009.

HARTMAN, C.A.; JULIATO, C.R.; SARIAN, L.O.; BARRETA, A.; TOLEDO, M.C.S.; PITTA, D.R.; DERCHAIN, S.F.M. **Inclusão dos sintomas na discriminação entre tumores anexiais benignos e malignos.** *Rev Bras Ginecol Obstet*, v. 34, n. 11, p. 511-7, 2012.

HUANG, L.; CRONIN, K.A.; JOHNSON, K.A.; MARIOTTO, A.B.; FEUER, E.J. **Improved survival time: what can survival cure models tell us about population-based survival improvements in late-stage colorectal, ovarian, and testicular cancer?** *Cancer.* 112(10):2289-300, 2008.

HUCHON, C.; BATS, A.S.; BENSALD, C.; JUNGER, M.; NOS, C.; CHATELLIER, G. et al. **Prise en charge des masses annexielles organiques:** résultats d'une enquête de pratique. *Gynécol Obstét Fétil.* 36(11): 1084-90, 2008.

Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 2013.** Rio de Janeiro. INCA, 2013. Disponível em: URL: <http://www.inca.gov.br/estimativa>

JONES, H.W.; JONES JR, G.S. **Novak: tratado de ginecologia**, 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1983.

KANETA, Y.; YOSHIYAMA, R.; INAGAKI, N.; TOYOSHIMA, K.; ITO, K.; NISHINO, R. et al. **Gestational choriocarcinoma whose responsible pregnancy was a**

**complete hydatidiform mole identified by PCR analysis with new sequence tagged site primers.** Jpn J Clin Oncol. 29(10):504–8, 1999.

KOO, H.L.; CHOI, J.; KIM, K.R.; KIM, J.H. **Pure non-gestational choriocarcinoma of the ovary diagnosed by DNA polymorphism analysis.** Pathol Int. 56(1):613–6, 2006.

LADIS, S.H.; MURRAY, T.; BOLDEN, S.; WINGO, P.A. **Cancer statistics.** CA Cancer J Clin, v. 48, p. 6-25, 1998.

LORIGAN, P.C.; COLMAN, R.E.; HANCOCK, B.W. **The treatments of persistent trophoblastic disease using the Sheffield modification of chaing cross risk score.** Proc Annu Meeting Am Soc Clin Oncol. 13:257, 1994.

LUIZ, B.M.; MIRANDA, P.F.; MAIA, E.M.C.; MACHADO, R.B.; GIATTI, M.J.L.; AMADO FILHO, A.; BORGES, J.B.R. **Estudo epidemiológico de pacientes com tumor de ovário no município de Jundiáí no período de junho de 2001 a junho de 2006.** RBC, Revista Brasileira de Cancerologia; v. 55, n. 3, p. 247-53, 2009.

MOOD, N.I.; SAMADI, N.; MOGHADDAN, P.R.; SARMADI, S.; EFTEKHAR, Z.; YARANDI, F. **Pure ovarian choriocarcinoma: report of two cases.** J Res Med Sci, v. 14, n. 5, p. 327-330, 2009.

NANIWADEKAR, M.R.; DESAI, S.R.; KSHIRSAGAR, N.S.; ANGARKAR, N.N.; DOMBALE, V.D.; JAGTAP, S.V. **Pure choriocarcinoma of ovary diagnosed by fine needle aspiration cytology.** Indian J Pathol Microbiol, v. 52, p. 417-20, 2009.

OZOLS, R.F.; RUBIN, S.C.; THOMAS, G.M.; ROBBOY, S.J. **Epithelial ovarian cancer.** In: Hoskins et al. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. New York: Ed Williams and Wilkins;165-82, 2001.

PIATO, S. **Tratado de ginecologia.** 2a ed. São Paulo: Artes médicas; 2002.

PIÑA, S.; SERENO, B.; ORTIZ, C. **Disgerminoma anaplásico de ovario en una mujer de 23 años de edad. Estudio inmunohistoquímico de un caso, con énfasis en el diagnóstico diferencial.** Clin Invest Ginecol Obstet, v. 35, p. 101-104, 2008.

QUIRK, J.T.; NATARAJAN, N.; METTLIN, C.J. **Age-specific ovarian cancer incidence rate patterns in the United States.** Gynecol Oncol, v. 99, n. 1, p. 248-50, 2005.

RAJU, G.C.; WOO, J.; MARCHACK, D.; NARAYNSISINGH. V. **Primary nongestational choriocarcinoma of the ovary.** Postgraduate Medical Journal, v. 61, p. 757-758, 1985.

RIVOIRE, W.A.; APPEL, M.; MÔNEGO, H.; REIS, R.; et al. **Neoplasias de ovário e de trompa de Falópio.** In: Freitas F, Menke C, Rivoire WA, Passos E. Rotinas em Ginecologia. 5. ed. Porto Alegre: Ed Artmed; 362-384, 2006.

RUSSEL, P.; FARNSWORTH, A. **Surgical pathology of the ovaries**. 2nd sub ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; pp. 785–7, 1997.

SANTOS, D.M.; PERUCHI, F.L.; MIRANDA, J.N.R.; MOTA, L.L.; CHAMBÔ FILHO, A. **Coriocarcinoma primário de ovário**: relato de um caso em paciente de 10 anos de idade. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 55, n. 1, p. 49-53, 2009.

SIMSEK, T.; TRAK, D.; TUNC, M.; KARAVELI, S.; UNER, M.; SONMEZ, C. **Primary pure choriocarcinoma of the ovary in reproductive ages**: a case report. *Eur J Gynecol Oncol*. 19(3):284-6, 1998.

STRUEWING, J.P.; HARTGE, P.; WACHOLDER, S. et al.: **The risk of cancer associated with specific mutations of BRCA1 and BRCA2 among Ashkenazi Jews**. *N Engl J Med*; 336 (20): 1401-8, 1997.

TABASSUM, N.; MYTHRI, G.; RAHEEM, Z.; AZEEZ, S.A. **A review: Progress against the treatment of ovarian cancers**. *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics*, v. 1, n.5, p. 528-536, 2013.

TANGJITGAMOL, S.; MANUSIRIVITHAYA, S.; LAOPAIBOON, M.; LUMBIGANON, P. **Interval debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer**: A Cochrane systematic review. *Gynecol Oncol*; 112: p. 257-64, 2009.

TORRES, J.C.C.; DEERCHAIN, S.F.M.; FAÚNDES, A.; GONTIJO, R.C.; MARTINEZ, E.Z.; ANDRADE, L.A.L.A. **Risk-of-malignancy index in prospective evolution of clinically restricted ovarian cancer**. *Rev Paul Med*, v. 120, n. 3, p. 72-76, 2002.

TSUJIOKA, H.; HAMADA, H.; MIYAKAWA, T.; HACHISUGA, T.; KAWARABAYASHI, T. **A purê nongestational choriocarcinoma of the ovary diagnosed with DNA polymorphism analysis**. *Gynecologic Oncology*, v. 89, p. 540-542, 2003.

VAN CALSTER, B.; TIMMERMAN, D.; BOURNE, T.; TESTA, A.C.; VAN, HOLSBEKE, C.; DOMALI, E. et al. **Discrimination between benign and malignant adnexal masses by specialist ultrasound examination versus serum CA-125**. *J Natl Cancer Inst*. 99(22):1706-14, 2007


VANCE, R.P.; GEISINGER, K.R. **Pure nongestational choriocarcinoma of the ovary – report of a case**. *Cancer*, v. 56, p. 2321-5, 1985.

WILLIAMS, S.D. **Ovarian germ cell tumors**: an update. *Semin Oncol*, v. 25, p. 407-413, 1998.

YAMAMOTO, E.; INO, K.; YAMAMOTO, T.; SUMIGAMA, S.; NAWA, A.; NOMURA, S. et al. **A pure nongestational choriocarcinoma of the ovary diagnosed with short tandem repeat analysis**: case report and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*.17(1):254–8, 2007.

YOKOUCHI, Y.; IMAOKA, M.; SAYAMA, A.; SANBUISHO, A. **Mixed Germ Cell Tumor with Embryonal Carcinoma, Choriocarcinoma, and Epithelioid Trophoblastic. Tumor in the Ovary of a Cynomolgus Monkey.** *Toxicol Pathol.* 39: 553, 2011.

## ANEXO 1

 <b>CEP - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS</b>	
<b>PARECER CONSUBSTANCIADO</b>	
<b>PROJETO DE PESQUISA OU TIPO DE TRABALHO:</b>	<b>PROCESSO Nº</b> <b><u>093/2013</u></b>
<p>O parecer consubstanciado do relator será utilizado como subsídio para o Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Universidade Federal do Tocantins elaborar seu parecer final.</p>	
<p><b>1 – Identificação da Proposta de Projeto de Pesquisa/Trabalho de Conclusão de Curso</b></p>	
<p><b>Título: Tumor Misto de Ovário: Relato de caso em uma paciente de 11 anos.</b></p>	
<p><b>Coordenador do Projeto ou Professor Orientador do TCC: Marcello Otake Sato</b></p>	
<p><b>Pesquisadores: Florindo Ribeiro Coelho; Bruno Camilo de Oliveira, Érika Cristina Paiva de Assis; Mariana Almeida Hein</b></p>	
<p><b>Curso/ Departamento/Faculdade:</b> <b>Curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins-Campus Palmas</b></p>	
<p><b>2 – Análise do Projeto de Pesquisa/Trabalho de Conclusão de Curso</b></p>	
<p>O projeto é um relato de caso de uma paciente de 11 anos que apresentou tumor misto de ovário. Os autores pretendem, através de prontuário da paciente e anamnese da representante legal da paciente, construir um relato de caso e fazer um artigo baseado em outros artigos publicados. O projeto é viável e exequível.</p>	
<p><b>2.1 – Objetivos e Adequação metodológica</b> (Verificar a exeqüibilidade da proposta, isto é, se existe clareza do objeto, compatibilidade entre os objetivos, a fundamentação teórica e a metodologia ou plano de ação, evidenciando consistência entre objetivos, procedimentos, ações de execução da pesquisa e capacidade do proponente, demonstrada por outros trabalhos similares.)</p>	
<p>Objetivos e a metodologia estão claros e adequados à proposta.</p>	
<p><b>2.2 – Avaliação do Questionário a ser aplicado e do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido</b></p>	
<p>O TCLE está de acordo com a proposta do projeto.</p>	
<p><b>2.3 – Revisão Bibliográfica</b></p>	
<p>A revisão bibliográfica está de acordo com a proposta.</p>	
<p><i>Parecer consubstanciado CEP - UFT - Página 1/3</i></p>	

**3 – Qualificação do Pesquisador/Orientador** (Indicar os atributos do Pesquisador/Orientador, salientando a titulação e experiência compatível com a função de orientação; qualidade e regularidade da produção científica/tecnológica/artística, compatível com o projeto de pesquisa/Trabalho de Conclusão de Curso)

O pesquisador responsável, apesar de não possuir produção científica específica ao tema, apresenta produtividade em pesquisa.

**4 – Parecer conclusivo, recomendações e/ou sugestões:**

Projeto aprovado

**5 – Pendências:** (Enumerar sucintamente as pendências a serem sanadas pelo Coordenador do Projeto de Pesquisa/Trabalho de Conclusão de Curso)

Não há pendências.

**6 – Parecer Consubstanciado**

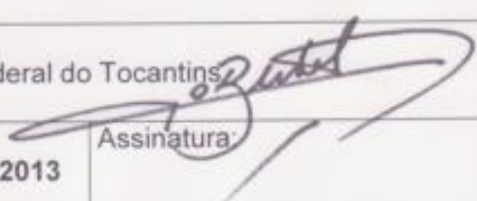
Aprovado:

Não aprovado:

Aprovado e encaminhado para à CONEP:

Pendências:

**7 – Dados do CEP-UFT**

Nome Completo: Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos	
Telefone(s): (63)3232-8023	Instituição: Universidade Federal do Tocantins
Local: <b>Palmas/TO</b>	Data: <b>12 de Junho de 2013</b>
Assinatura: 	
Assinatura do Coordenador do CEP:	Data da reunião: <b>14 de Junho de 2013</b>

*Prof. Dr. Aparecido O. Bertolin*  
Presidente do Comitê de Ética  
em Pesquisa CEP-UFT

## ANEXO 2

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Dados de identificação**

Título do Projeto: Tumor misto de ovário: Relato de caso em uma paciente de 11 anos de idade

Pesquisador Responsável: Florindo Ribeiro Coelho

Instituição a que pertence o Pesquisador Responsável: Universidade Federal do Tocantins

Telefones para contato: (63) 81334300 - (63) 81186390 - (63) 84207267

Nome do voluntário: Aloisa Vytoria de Sousa Rodrigues (*in memorian*)

Idade: 11 anos

Responsável legal: Vilmar de Sousa Silva

A Sra. está sendo convidada a autorizar a participação de Aloisa V. S. Rodrigues um relato de caso: "Tumor misto de ovário: Relato de caso em uma paciente de 11 anos, de responsabilidade do pesquisador Florindo Ribeiro Coelho.

A Sra. Vilmar de Sousa Silva, representante legal de Aloisa Vytoria de Sousa Rodrigues está sendo consultada no sentido de autorizar a utilização de dados clínicos, laboratoriais e radiológicos do caso clínico/cirúrgico de Aloisa, que se encontram na ficha de prontuário da paciente, para apresentação do mesmo em encontro médico científico e publicação do caso em revista científica como "relato de caso". Nosso objetivo é discutir as características de sua patologia em meio científico, em função das particularidades de apresentação de sua doença e metodologia de diagnóstico e tratamento.

A sua autorização é voluntária e a recusa em autorizar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendida pelos médicos assistentes e pesquisadores. Os pesquisadores irão tratar a identidade da paciente com padrões profissionais de sigilo. O relato do caso estará à sua disposição quando finalizado. A paciente não será identificada em nenhuma publicação. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida à Sra. No caso de dúvidas relacionadas ao estudo, o Dr. Florindo Ribeiro Coelho poderá ser procurado no serviço de ginecologia oncológica do Hospital Geral de Palmas ou no telefone (63) 81334300.

Eu, Vilmar de Sousa Silva, RG nº 109 343, responsável legal por Aloisa Vytoria de S. Rodrigues RG nº \_\_\_\_\_ declaro ter sido informado e concordo com a sua participação, como voluntário, no projeto de pesquisa acima descrito.

Palmas, 08 de 02 de 2013

Vilmar de Sousa Silva  
Vilmar de Sousa Silva

Florindo Ribeiro Coelho  
Florindo Ribeiro Coelho

\_\_\_\_\_ Testemunha

\_\_\_\_\_ Testemunha

## ANEXO 3

Gmail

ESCREVER

Entrada (353)

Com estrela

Importante

Enviados

Rascunhos (32)

Círculos

[Imap]/Sent



Acessar bate-papo

Pesquisar pessoas...

alessandra martins

Aline Duraes

Artur" Martins Rib...

associação 507sul

Bruna Parreira

Cecília

Fátima Martins Ri...

Luciana Reis

..

A mensagem foi movida para a lixeira.

Mais

Curso Online Maçonaria - Buzzero.com/Cursos\_online - Mais de 21mil Cursos Online p/ Você se Profissionalizar. Matricule-se!

[RBGO] Agradecimento pela Submissão

Entrada x

12:04 (0 minutos atrás)

**Jurandyr Moreira de Andrade**

para mim

Florindo Ribeiro Coelho,

Agradecemos a submissão do seu manuscrito "Tumor Misto de Células Germinativas de Ovário: Relato de um Caso em Paciente de 11 Anos de Idade" para Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria. Através da interface de administração do sistema, utilizado para a submissão, será possível acompanhar o progresso do documento dentro do processo editorial, bastando logar no sistema localizado em:

URL do Manuscrito:  
<http://submission.scielo.br/index.php/rbgo/author/submission/126261>  
 Login: pedroflorindo

Em caso de dúvidas, envie suas questões para este email. Agradecemos mais uma vez considerar nossa revista como meio de transmitir ao público seu trabalho.

Jurandyr Moreira de Andrade  
 Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria

Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria  
<http://submission.scielo.br/index.php/rbgo>

<https://mail.google.com/mail/u/0/>