

DAVID BARREIRA GOMES SOBRINHO<sup>1,2</sup>

ROGÉRIO GONÇALVES VASCONCELOS<sup>1</sup>

BRUNO RAMALHO DE CARVALHO<sup>2</sup>

VERÔNICA MARIA GONÇALVES FURTADO<sup>1</sup>

FARUK ANTÔNIO HAMIDAH RAMOS<sup>1</sup>

JOSÉ PAULO DA SILVA NETTO<sup>1</sup>

MARTA ALVES FREITAS<sup>1</sup>

# Tumor estromal esclerosante de ovário associado à síndrome de Meigs e gestação: relato de caso

*Sclerosing stromal tumor of the ovary associated with a Meigs' syndrome and pregnancy: a case report*

## Relato de Caso

### Palavras-chave

Síndrome de Meigs

Gravidez

Hidrotórax

Ascite

Neoplasias ovarianas/patologia

Ovário/patologia

Tumores do estroma gonadal e dos cordões sexuais

Relatos de casos

### Keywords

Meigs syndrome

Pregnancy

Hydrothorax

Ascites

Ovarian neoplasms/pathology

Ovary/pathology

Sex cord-gonadal stromal tumors

Case reports

### Resumo

O tumor estromal esclerosante de ovário é uma neoplasia benigna extremamente rara, mais frequente em mulheres jovens e sem sintomas específicos na maioria dos casos. Menos de 150 casos foram descritos, dos quais 8 diagnosticados durante a gestação. Neste relato, documentamos a associação entre tumor estromal esclerosante de ovário, síndrome de Meigs e elevação dos níveis de CA-125 em gravidez a termo.

### Abstract

The sclerosing stromal tumor of the ovary is an extremely rare benign tumor more common in young women and without specific symptoms in most cases. Less than 150 cases have been described, of which 8 were diagnosed during pregnancy. In this report, we describe the association between sclerosing stromal tumor of the ovary, Meigs' syndrome and elevated levels of CA-125 in term pregnancy.

### Correspondência

David Barreira Gomes Sobrinho

GENESIS – Centro de Assistência em Reprodução Humana

SHLS 716, Bloco "L", Centro Clínico Sul, Ala Leste Salas 328/331

CEP: 70390-907

Brasília (DF), Brasil

### Recebido

23/01/2013

### Aceito com modificações

18/06/2013

Trabalho realizado no Programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Regional do Gama – Gama (DF), Brasil.

<sup>1</sup>Programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia, Hospital Regional do Gama – Gama (DF), Brasil.

<sup>2</sup>GENESIS – Centro de Assistência em Reprodução Humana – Brasília (DF), Brasil.

## Introdução

O tumor estromal esclerosante (TEE) de ovário é uma neoplasia benigna extremamente rara, que foi descrita pela primeira vez por Chalvardjian e Scully, em 1973<sup>1</sup>. Ao contrário dos outros tumores ovarianos do estroma dos cordões sexuais, que tendem a ocorrer na quinta e sexta década de vida, o TEE de ovário atinge predominantemente mulheres jovens, na segunda ou terceira décadas<sup>2,3</sup>.

Pouco mais de 100 casos de TEE de ovário foram descritos<sup>4-8</sup>, alguns associados à síndrome de Meigs e elevação do antígeno carboidrato 125 (CA-125)<sup>9-12</sup> e apenas oito foram diagnosticados durante a gestação<sup>13-16</sup>. A maior parte das pacientes que apresentaram ascite tem elevação do CA-125<sup>9-14</sup>, porém não se observa um padrão de manifestações associadas em gestantes<sup>13-16</sup>.

Neste relato, documentamos a primeira associação entre o TEE de ovário, a elevação do CA-125, a síndrome de Meigs e a gravidez a termo.

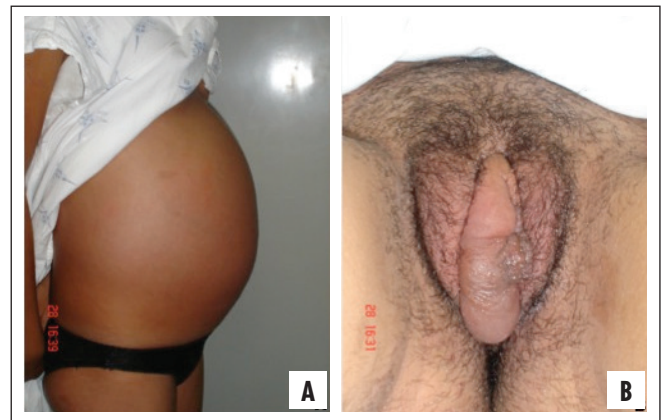
## Descrição do caso

Paciente de 17 anos, sexo feminino, casada, primigesta, com tempo de amenorria de 8 semanas e 5 dias, admitida na enfermaria de gestação de alto risco para investigação de dispneia moderada associada a aumento do volume abdominal. À internação apresentava-se em bom estado geral, hidratada e corada. O exame físico permitia constatar ausência de murmúrio vesicular na metade inferior do hemitórax direito e distensão abdominal significativa (Figura 1A), com sinal de onda líquida positivo, ausência de massa palpável. Ao exame

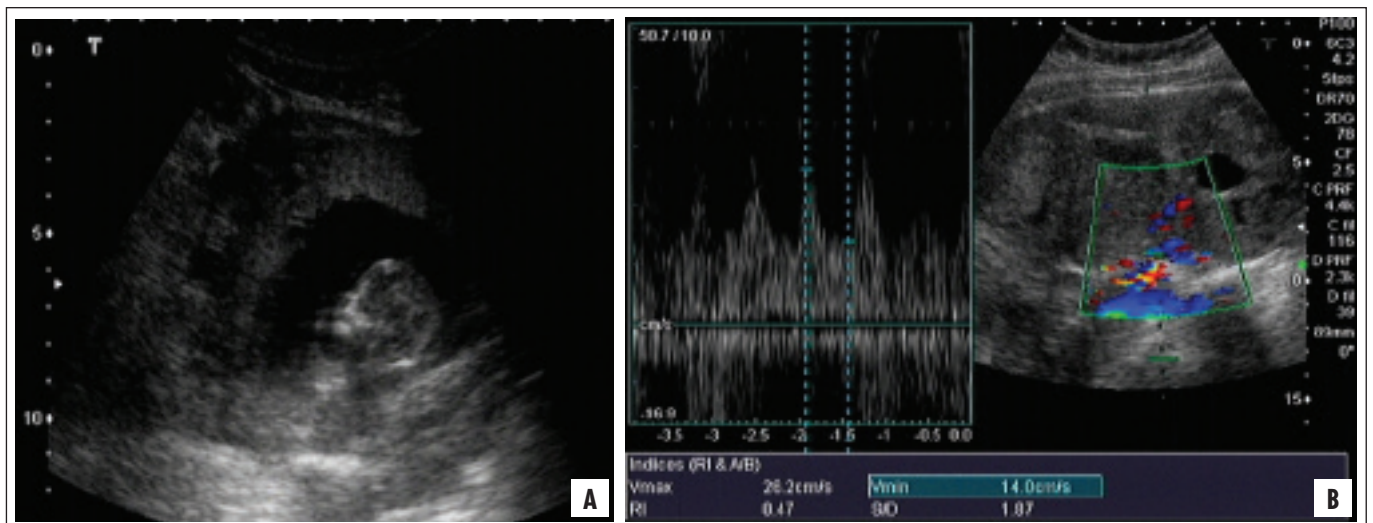
ginecológico, apresentava edema dos lábios maiores, mais intenso à direita (Figura 1B).

Durante a primeira semana de internação, a ultrasonografia abdominal complementada por via endovaginal identificou gravidez tópica única compatível com o tempo de amenorria (Figura 2A) e massa anexial heterogênea à direita, predominantemente sólida, com áreas císticas em seu interior, volume de 221,3 cm<sup>3</sup> e vascularização periférica, escassa, mas de baixa resistência (Figura 2B). O radiograma do tórax revelou hidrotórax à direita (Figura 3A) e a dosagem sérica do marcador CA-125 foi 625mg/dL. Demais exames complementares apresentaram resultados normais.

Diante da piora progressiva da dispneia e, considerando que os achados não eram capazes de excluir malignidade, no décimo quarto dia de internação optou-se por intervenção cirúrgica por via laparotômica com incisão mediana



**Figura 1.** Perfil abdominal pré-operatório da paciente, evidenciando grande volume abdominal decorrente de ascite volumosa. Paciente com tempo de amenorria de oito semanas e cinco dias. (A). Vulva com edema de grandes lábios à direita (B)

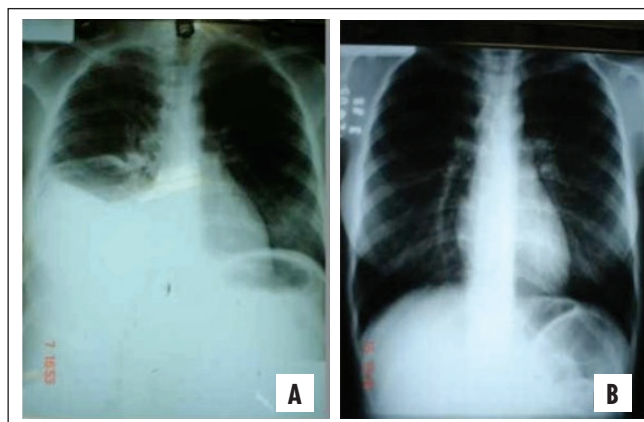


**Figura 2.** Ultrasonografia abdominal identificando gravidez de primeiro trimestre (A); e tumor anexial à direita, de textura heterogênea, com predominância sólida e áreas císticas em seu interior, demonstrando baixa vascularização de resistência intermediária à dopplerfluxometria (B)

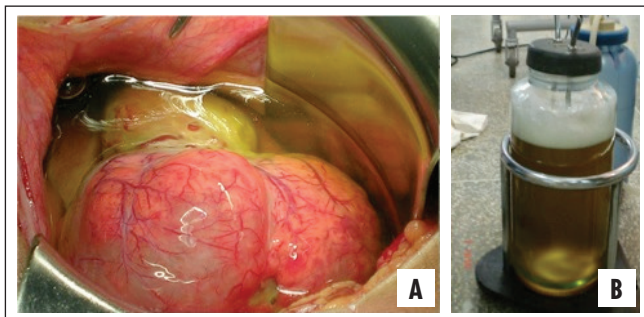
infra-umbilical (Figura 4A), realizando-se salpingooforectomia unilateral direita e drenagem aspirativa de 20 L de líquido ascítico (Figura 4B). A paciente foi medicada com progesterona natural micronizada 200 mg/dia por via vaginal iniciando dois dias antes da intervenção cirúrgica e mantida até o fim da 14ª semana, a fim de preservar a gestação. Evoluiu bem no pós-operatório, recebendo alta hospitalar no 3º dia. Antes da alta, foi realizada nova radiografia de tórax de controle, que evidenciou completa regressão do hidrotórax (Figura 3B).

À avaliação macroscópica, o tumor era sólido, bem delimitado, com áreas císticas e com focos amarelados (Figura 5A). À microscopia, notam-se áreas mal definidas, pseudolobulares, densamente celulares, separadas por um estroma fibroedematoso (Figura 5B). Nas áreas pseudolobulares, as células se apresentavam ora fusiformes, ora arredondadas e ovais, correspondendo às células luteinizadas, com características degenerativas (Figura 5C). O citoplasma das células era vacuolizado e continha lipídios; notando-se, ainda, uma fina trama de vasos delicados e congestos (Figura 5C). O laudo anatomopatológico da massa ovariana revelou tratar-se de tumor estromal esclerosante de ovário.

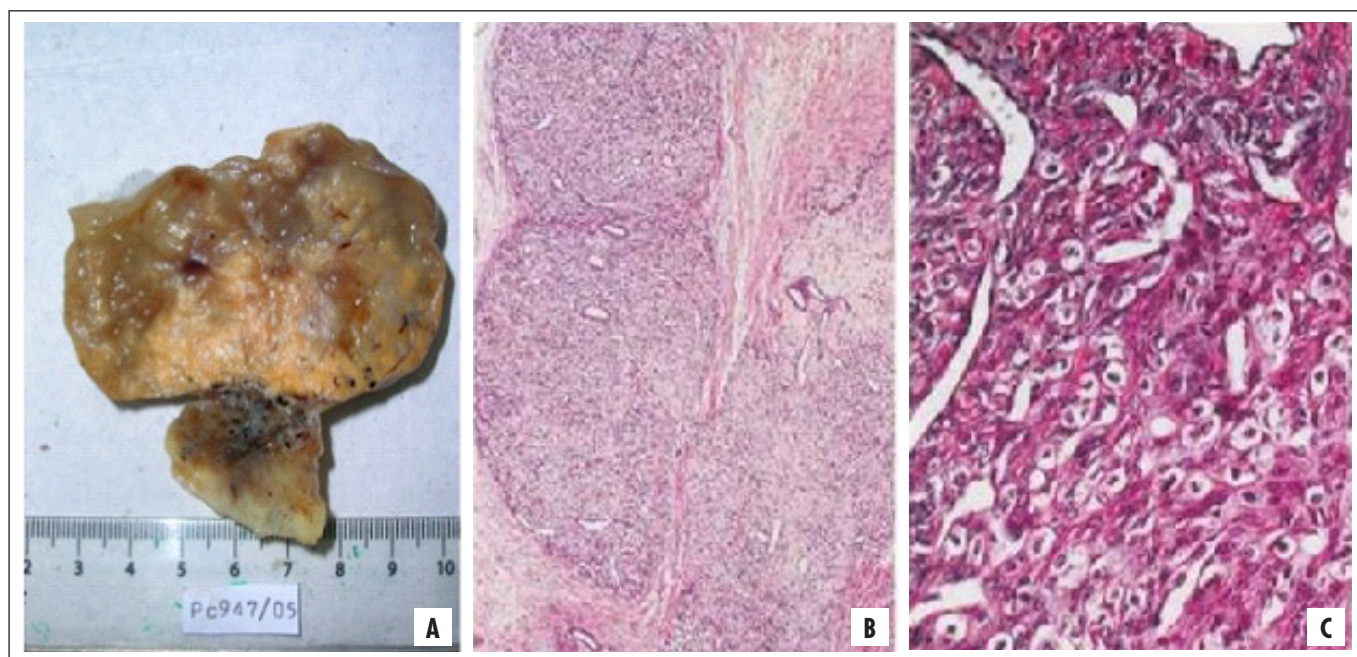
O acompanhamento ambulatorial de pré-natal no alto risco prosseguiu sem intercorrência até o parto vaginal com idade gestacional de 39 semanas e 3 dias, com nascimento de feto vivo, sexo masculino, pesando 3.050 g, em boas condições clínicas aparentes. Após sete anos de acompanhamento ambulatorial, a paciente não apresentou recidiva.



**Figura 3.** Radiografia de tórax realizada com proteção abdominal mostrando hidrotórax extenso à direita (A), que regrediu após a operação, conforme evidenciado no novo exame realizado (B)



**Figura 4.** Tumor estromal esclerosante de ovário direito hipervascularizado (A), envolvido por líquido ascítico em grande quantidade – 20 litros (B)



**Figura 5.** Tumor estromal esclerosante de ovário. Macroscopicamente, observa-se tumor sólido, bem delimitado, com áreas císticas e com focos amarelados (A). Em menor aumento, o tumor é marcadamente pseudolobulado com clara divisão entre zonas celular e de fibrose (B). No maior aumento, a periferia da área celular mostra-se entremeado de tecido conectivo hialinizado entre ninhos e células individuais poliédricas de tumor luteína símile com citoplasma vacuolizado (C)

## Discussão

O tumor estromal esclerosante representa 2 a 6% dos tumores do estroma ovariano, e mais de 80% ocorrem na segunda ou terceira décadas de vida, que corresponde a faixa etária da paciente apresentada neste caso<sup>3,17</sup>. Ocasionalmente, observa-se virilização<sup>7,8</sup>. Na maioria das vezes, surge sem sintomas específicos, associado à irregularidade menstrual e dor pélvica<sup>3</sup>. Durante a evolução, a paciente não apresentou sintomas específicos, exceto quando o volume abdominal se tornou excessivo e não se justificava pela gestação ainda incipiente.

A investigação realizada com exames complementares não excluía a possibilidade de doença maligna, uma vez que o nível sérico de CA-125 acima de 600 mg/dL poderia também estar associado a condições não neoplásicas, como gravidez precoce e ascite, ou à combinação destas<sup>14</sup>.

Os exames de imagem são capazes de destacar características peculiares do TEE de ovário, entretanto não há característica patognomônica. À ultrassonografia (US), observa-se que TEEO apresenta-se como um tumor com componentes císticos multiloculares com septos e paredes tumorais irregularmente densas. A massa interna é heterogênea, apresentando predominância sólida, com áreas císticas em seu interior, o que torna impossível a diferenciação quanto à malignidade apenas por US<sup>18</sup>. À doplerfluxometria, demonstra vascularização periférica e central proeminente<sup>19</sup>. Os achados característicos à Ressonância Nuclear Magnética (RNM) e à Tomografia Computadorizada (TC) são de massa em região anexial de volume variável, com sinal de intensidade alta do componente cístico, enquanto aqueles do componente sólido são pouco homogêneos e variam entre intermediário a alto<sup>18</sup>. Nas imagens com contraste dinâmico, os tumores apresentam, no início, concentração acentuada na periferia com progressão centrípeta com acentuado contraste predominantemente no componente sólido no início da injeção de contraste<sup>18</sup>. No caso desta paciente, a US apresentava vascularização apenas periférica, porém a massa heterogênea com componente cístico-sólida indicava uma possibilidade de malignidade. A RNM não estava disponível no serviço e a TC não poderia ser usada em paciente gestante.

Macroscopicamente, é possível destacar que o tumor é tipicamente unilateral e bem delimitado, com dimensões oscilando entre 3 e 17 cm de diâmetro. À secção, é sólido, branco-acinzentado com focos amarelados ocasionais e pode conter áreas císticas ou edematosas. Entretanto, o diagnóstico definitivo é firmado pelos achados microscópicos característicos

com áreas pseudolobulares densamente celulares, mal definidas, separadas por um estroma fibroedematoso. Os nódulos contêm dois tipos celulares: células fusiformes que produzem colágeno e células arredondadas ou ovais que correspondem a células luteinizadas com características degenerativas. Apresentam citoplasma vacuolizado e contém lipídeos. Observa-se ainda uma trama de vasos de parede fina congestivos, dentro dos nódulos (Figura 4). Mitoses são raras. Do ponto de vista imuno-histoquímico, há expressão de vimentina,  $\alpha$ -inibina, calretinina e CD34. A actina de músculo liso é geralmente positiva com desmina negativo<sup>3</sup>. Em nosso caso, todas as alterações histopatológicas foram identificadas, exceto as imuno-histoquímicas, pois não foram necessárias para o diagnóstico.

Os diagnósticos diferenciais do TEE de ovário no grupo etário da paciente são o fibroma e algumas variações de tecoma, como o luteinizado. Quando há presença de células em anel de sinete com estroma edemaciado pode haver a possibilidade de tumor de Krukenberg, que é neoplasia maligna, mais freqüente entre a sexta e a sétima décadas de vida, mais comumente bilateral e que apresenta facetas do tumor estromal esclerosante em alguns cortes<sup>3,17</sup>.

A síndrome de Meigs é a tríade caracterizada por tumor pélvico benigno, ascite e efusão pleural — ou hidrotórax — concomitantes, associada à cura da doença após a exérese da tumor<sup>20</sup>. A descrição clássica foi feita por Joe Vincent Meigs, que definiu as quatro características da síndrome: o tumor é um fibroma benigno ou um fibroma-like de ovário (como tecoma ou tumor das células da granulosa); há ascite e efusão pleural e a exérese do tumor deve curar a paciente<sup>21</sup>. O tumor estromal esclerosante é um tumor dos cordões sexuais, do grupo dos tecomas e, portanto, nosso caso enquadra-se nesta definição.

Peng, Chang e Hsueh identificaram 114 casos de TEE relatados na literatura até 2003. Em nossa revisão, identificamos mais 28 relatos de casos até a redação deste trabalho<sup>8</sup>. Sem restrição de idioma de publicação e excluindo-se aqueles de revisão que já incluía outros casos já relatados, totalizando 142. Observamos associação do TEE de ovário com síndrome de Meigs<sup>10,22</sup> e ainda com elevação do CA-125, concomitantes em alguns casos<sup>9,11</sup>. A gravidez associada ao TEE de ovário foi descrita em apenas oito casos<sup>13-16</sup>.

O que torna nosso caso singular e inédito é a associação de algumas entidades nosológicas raras, pois há em uma mesma paciente TEE de ovário, síndrome de Meigs, elevação de CA-125 em doença benigna e gestação que evoluiu sem complicações até o termo.

## Referências

- Chalvardjian A, Scully RE. Sclerosing stromal tumors of the ovary. *Cancer*. 1973;31(3):664-70.
- Ergeneli MH, Bulut S. Sclerosing stromal tumor of the ovary: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2008;29(6):659-60.
- Silva TS, Guerra C. Tumores raros do ovário. In: Oliveira CF, coordenador. *Manual de ginecologia*. Lisboa: Permanyer Portugal; 2009:413-41.
- Peng HH, Chang TC, Hsueh S. Sclerosing stromal tumor of ovary. *Chang Gung Med J*. 2003;26(6):444-8.
- Fefferman NR, Pinkney LP, Rivera R, Popiolek D, Hummel-Levine P, Cosme J. Sclerosing stromal tumor of the ovary in a premenarchal female. *Pediatr Radiol*. 2003;33(1):56-8.
- Chang YW, Hong SS, Jeon YM, Kim MK, Suh ES. Bilateral sclerosing stromal tumor of the ovary in a premenarchal girl. *Pediatr Radiol*. 2009;39(7):731-4.
- Park SM, Kim YN, Woo YJ, Choi HS, Lee JS, Heo SH, et al. A sclerosing stromal tumor of the ovary with masculinization in a premenarchal girl. *Koren J Pediatr*. 2011;54(5):224-7.
- Bussaïd K, Meduri G, Maiza JC, Gennero I, Escourrou G, Bros A, et al. Viriling sclerosing-stromal tumor of the ovary in a young woman with McCune Albright syndrome: clinical, pathological, and immunohistochemical studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(2):E314-20.
- Jung NH, Kim T, Kim HJ, Lee KW, Lee NW, Lee ES. Ovarian sclerosing stromal tumor presenting as Meigs' syndrome with elevated CA-125. *J Obstet Gynaecol Res*. 2006;32(6):619-22.
- Amorim-Costa C, Costa A, Baptista P, Paiva V. Sclerosing stromal tumour of the ovary associated with Meigs' syndrome and elevated CA125. *J Obstet Gynaecol*. 2010;30(7):747-8.
- Liou JH, Su TC, Hsu JC. Meigs' syndrome with elevated serum cancer antigen 125 levels in a case of ovarian sclerosing stromal tumor. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2011;50(11):196-200.
- Banik T, Gupta N, Dey P, Rajwanshi A, Dhaliwal LK. Fine needle aspiration cytology in sclerosing stromal tumor of the ovary: a series of three cases. *Diagn Cytopathol*. 2012;40(4):342-5.
- Duska LR, Flynn C, Goodman A. Masculinizing sclerosing stromal cell tumor in pregnancy: a report of case and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1998;19(5):441-3.
- Huang SC, Chen HC, Chang KC, Chou CY. Ascites and elevated androgen level in a pregnant patient with an ovarian sclerosing stromal tumor. *J Formos Med Assoc*. 2003;102(2):124-6.
- Gurbuz A, Karateke A, Kabaca C, Gaziyiz GO, Kir G. Sclerosing stromal cell tumor in pregnancy: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2004;25(4):534-5.
- Calabrese M, Zandrino F, Giasotto V, Rissone R, Fulcheri E. Sclerosing stromal tumor of the in pregnancy: clinical, ultrasonography, and magnetic resonance imaging findings. *Acta Radiol*. 2004;45(2):189-92.
- Qureshi A, Raza A, Kayani N. The morphologic and immunohistochemical spectrum of 16 cases of sclerosing stromal tumor of the ovary. *Indian J Pathol Microbiol*. 2010;53(4):658-60.
- Joja I, Okuno K, Tsonoda M, Takeda Y, Sugita K, Mizutani Y, et al. Sclerosing stromal tumor of the ovary: US, MR, and dynamic MR findings. *J Comput Assist Tomogr*. 2001;25(2):201-6.
- Deval B, Rafii A, Darai E, Hugol D, Buy JN. Sclerosing stromal tumor of the ovary: color Doppler findings. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003;22(5):531-4.
- Saha S, Robertson M. Meigs' and pseudo-Meigs' syndrome. *AJUM*. 2012;15(1):29-31.
- Meigs JV. Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax: Meigs' syndrome. *Am J Obstet Gynaecol*. 1954;67(5):962-85.
- Bildirici K, Yalçın OT, Ozalp SS, Peker B, Ozden H. Sclerosing stromal tumor of the ovary associated with Meigs' syndrome: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2004;25(4):528-9.