

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA

BIANCA SILVA SARMENTO
RAMIELE CRUZ
THAIS GIORI

DISGERMINOMA OVARIANO PURO COM ALTERAÇÃO DE
GONADOTROFINA CORIÔNICA HUMANA SÉRICA: UM RELATO DE
CASO

VITÓRIA
2009

BIANCA SILVA SARMENTO
RAMIELE SOUZA CRUZ
THAIS GIORI

DISGERMINOMA OVARIANO PURO COM ALTERAÇÃO DE
GONADOTROFINA CORIÔNICA HUMANA SÉRICA: UM RELATO DE
CASO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Graduação
de Medicina da Escola Superior de
Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória, como
requisito parcial para obtenção do
grau de Médico, elaborado sob a
orientação do professor Dr. Antonio
Chambô.

VITÓRIA
2009

BIANCA SILVA SARMENTO
RAMIELE SOUZA CRUZ
THAIS GIORI

DISGERMINOMA OVARIANO PURO COM ALTERAÇÃO DE
GONADOTROFINA CORIÔNICA HUMANA SÉRICA: UM RELATO DE
CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Graduação de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, como requisito parcial para obtenção do grau de Médico, elaborado sob a orientação do professor Dr. Antonio Chambô.

Aprovada em ____ de _____ de _____.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Antonio Chambô
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória - EMESCAM
Orientador

Prof. Dr. Eduardo Frizzera Scárdua
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória - EMESCAM

Prof. Dr. Ricardo Cristiano Leal da Rocha
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória - EMESCAM

SUMÁRIO

1. Introdução	05
2. Revisão de Literatura	06
3. Relato do Caso	09
4. Discussão	14
6. Referências Bibliográficas	18

1 Introdução

Aproximadamente 20% de todos os tumores ovarianos tem origem não-epitelial. Neste grupo estão incluídos os tumores de células germinativas, que são derivados das células germinativas primordiais do ovário, e representam 30% dos tumores não-epiteliais de ovário, podendo ser benignos ou malignos. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), eles são classificados em 6 subtipos, os quais foram agrupados baseado em seus aspectos morfológicos: disgerminoma, tumor de seio endodérmico, carcinoma embrionário, poliembrioma, coriocarcinoma e teratoma⁹.

Embora seja um tumor relativamente incomum (corresponde a apenas 2 a 5% de todos os tumores ovarianos), o disgerminoma representa 48% dos tumores de células germinativas. As estatísticas indicam que cerca de 75% dos casos de disgerminoma são encontrados em adolescentes e mulheres jovens, totalizando um terço (1/3) de todos os tumores malignos de ovário nestas pacientes. Porém, existem relatos de casos em pacientes entre 7 meses e 70 anos de idade^{9, 7}.

O disgerminoma de ovário é o equivalente feminino do seminoma testicular. Como no testículo, os disgerminomas diferem de outros tumores de células germinativas em diversos aspectos: estão frequentemente localizados no ovário no momento do diagnóstico (aproximadamente 2/3 dos casos estão no estágio IA), o envolvimento ovariano bilateral é mais comum (10 a 15% dos casos), frequentemente não produzem marcadores tumorais (ocasionalmente podem produzir pequenas quantidades de HCG – gonadotrofina coriônica humana), além de serem mais sensíveis à radioterapia⁷.

O presente trabalho consiste no relato de caso de uma paciente de 13 anos de idade, internada na enfermaria Santa Luzia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, com diagnóstico de disgerminoma puro em estadiamento avançado (IIIC pelo estadiamento da FIGO), apresentando níveis séricos alterados de HCG.

2 Revisão de Literatura

Macroscopicamente, os disgerminomas apresentam-se como massas firmes e lobuladas de cor pálida, medindo em geral 5 a 15 cm de diâmetro. Dos tumores germinativos, são os que possuem maior tendência ao acometimento ovariano bilateral (em cerca de 10% dos casos o acometimento é visto macroscopicamente, e em outros 10% os focos neoplásicos somente são visíveis à microscopia). O tumor é composto de células germinativas indiferenciadas, grandes, redondas, ovóides ou poligonais, que possuem o citoplasma abundante, claro, de tonalidade pálida, com núcleo grande, regular e nucléolo proeminente. Agregados de células tumorais são usualmente separados por finos septos fibrosos, quase sempre infiltrados por aglomerados de pequenos linfócitos. Em aproximadamente 20% dos casos, granulomas epitelióides *sarcoid-like* com células gigantes multinucleadas estão presentes. Em cerca de 3% dos casos são encontrados células gigantes sinciciotrofoblásticas que podem produzir gonadotrofinas, responsáveis pela elevação de desidrogenase láctica (DHL), HCG e fosfatase alcalina^{14, 20, 15}.

Os disgerminomas disseminam-se principalmente pela via linfática, ao contrário de outros tumores ovarianos, que apresentam tendência à disseminação peritoneal (transcelômica). Os linfonodos retroperitoneais, pélvicos, para-aórticos, mediastinais e supraclaviculares são comumente envolvidos. A disseminação hematogênica pode ocorrer, porém é menos comum. 75% das mulheres com disgerminoma apresentam-se no estágio I, estando o ovário contralateral envolvido em 10 a 15% dos casos¹⁴.

Devido ao seu crescimento rápido, as pacientes portadoras de disgerminomas geralmente apresentam-se com dor abdominal e massa pélvica ou abdominal palpável, associadas a queixas gastrointestinais vagas, como constipação, dispepsia, plenitude pós-prandial, distensão abdominal e flatulência. Outras manifestações clínicas podem ocorrer, incluindo febre, emagrecimento e sangramento vaginal. Aproximadamente 10% dos casos podem complicar com abdome agudo, devido à torsão, hemorragia ou ruptura da massa ovariana⁷.

O disgerminoma puro é caracterizado por níveis normais de alfa-feto proteína (AFP) e cerca de 3% dos casos produzem HCG. Dosagens seriadas deste marcador podem auxiliar no diagnóstico e acompanhamento das pacientes. Níveis muito altos de HCG e AFP devem levantar a suspeita de tumor misto. Hipercalcemia é a desordem endócrina paraneoplásica mais comum em neoplasias de ovário, sendo raramente encontrada nos disgerminomas^{15, 23}.

Em até 15% dos casos é possível detectar outras células germinativas malignas (caracterizando-o, portanto, como um tumor misto). São descritas associações com carcinoma embrionário, tumor endodermal sinusal, coriocarcinoma e teratoma. Um caso de tumor misto de células germinativas, composto por disgerminoma, tumor de seio endodérmico, coriocarcinoma e teratoma maduro em paciente de 44 anos de idade já foi relatado na literatura. A avaliação microscópica minuciosa do tumor ovariano torna-se necessária a fim de se detectar a existência de outros elementos malignos, uma vez que a presença dos mesmos implica mudança no prognóstico e abordagem terapêutica^{14, 1}.

Como em qualquer suspeita de tumor ovariano maligno, a primeira etapa do tratamento consiste na abordagem cirúrgica, que tem como objetivos o diagnóstico, estadiamento e tratamento da patologia. O tratamento deve visar, sobretudo, a erradicação da neoplasia.

No ato cirúrgico, deve ser realizada uma incisão mediana ampla, permitindo, dessa forma, a exploração adequada da cavidade peritoneal. Deve-se, então, determinar a extensão do tumor e, posteriormente, ressecá-lo ao máximo (seguindo-se os princípios da cirurgia citorrredutora empregada para tumores epiteliais de ovário). As biópsias aleatórias (linfonodos, peritônio e omento), em áreas suspeitas ou não, são justificadas pelo fato de que uma pequena parcela destes órgãos apresenta envolvimento oculto ou microscópico (podendo, portanto, passar despercebidos à inspeção durante o ato cirúrgico). Em estudo realizado por Kumar et al. com base no SEER (Surveillance, Epidemiology and Results Program) de 1988 a 2004, a prevalência de metástase de tumores germinativos de ovário para linfonodos foi de 10%, 24%, 37% e 43% para clinicamente aparente estádios I, II,III e IV, respectivamente. Este dado corrobora a necessidade da realização de biópsia

linfonodal aleatória, mesmo para aqueles tumores aparentemente confinados ao ovário. Nesse mesmo estudo, a prevalência de metástase linfonodal do disgerminoma foi de 28%¹².

Como o disgerminoma acomete principalmente mulheres jovens, a tendência atual é a de se substituir a abordagem cirúrgica padrão (anexectomia bilateral, histerectomia e omentectomia) por um tratamento conservador (anexectomia unilateral, com preservação do ovário contralateral e útero) que vise à manutenção da fertilidade. Nishio et al. acompanharam 30 pacientes que receberam tratamento conservador para tumor germinativo de ovário e, das 12 que tentaram engravidar, 8 (66,7%) obtiveram êxito. Em estudo realizado por Zanetta et al., 16 das 20 pacientes que foram submetidas à cirurgia conservadora, associada a quimioterapia adjuvante, tentaram a concepção e foram bem sucedidas^{24, 16}.

O estadiamento da doença é cirúrgico e dá-se pelo estabelecimento da extensão tumoral, orientando o prognóstico e a abordagem pós-operatória.

Os tumores de estágio IA devem ser tratados apenas com anexectomia unilateral, sem indicação de terapia adjuvante. Apesar de apresentar uma recorrência de 15 a 25%, esses pacientes apresentam altas taxas de cura (mais de 90%) com quimioterapia de resgate. No entanto, tal conduta não se aplica aos tumores avançados (estádio IB em diante)⁷.

Quimioterapia é o tratamento adjuvante de escolha, mesmo para as pacientes que não desejam manter a fertilidade. Dada a radiosensibilidade do disgerminoma (ao contrário dos outros tumores malignos do ovário), a radioterapia adjuvante tem sido preconizada para mulheres com disgerminomas completamente ressecados em qualquer estágio, particularmente aquelas com tumores grandes (maior que 10 cm), ou com tumores irresssecáveis. Taxas de cura encontram-se acima de 90% com o advento desta modalidade de terapia complementar⁷.

Apesar disso, devido aos efeitos adversos a longo prazo da radioterapia (principalmente a infertilidade) e ao fato de que até 40% das mulheres com disgerminomas incompletamente ressecados irão apresentar recorrência apenas com a radioterapia, adicionado ao avanço dos regimes de quimioterapia, a tendência atual é de se optar por esta modalidade de terapia adicional⁷.

Pacientes com disgerminoma apresentam excelente prognóstico. A sobrevida em 5 anos é superior a 95% para pacientes em estágio IA e até 85% para aquelas com estadiamento avançado ou tumor recorrente²⁰.

3 Relato do Caso

M.S.T., 13 anos, natural de Vila Velha/ES, procedente de Barra de São Francisco/ES, relatava aparecimento, há 2 meses, de tumoração em região de fossa ilíaca direita, dolorosa à palpação. Negava alteração menstrual, sintomas urinários e do trato gastrointestinal, perda ponderal, febre ou corrimento vaginal. Menarca aos 11 anos, com ciclos menstruais regulares nos últimos meses, coitarca zero. Ao exame físico apresentava massa abdominal palpável até 1,5 cm abaixo da cicatriz umbilical, de consistência firme, e dolorosa.

Foi realizada Ecografia Pélvica Transabdominal, que evidenciou tumoração predominantemente sólida, heterogênea, de contornos bocelados, ocupando pelve (fundo de saco), medindo 14,5 x 12,0 x 12,5 cm (volume de 1176 cm³) (*FIGURA 1*), com intensa vascularização central e vasos neoformados à Dopplervelocimetria (*FIGURA 2*). Foram dosados os seguintes marcadores tumorais: CA 125 18,81 U/ml, CEA 0,1 ng/ml, Alfa-fetoproteína 1,25 ng/ml, Beta HCG quantitativo 15,86 mUI/ml (todos dosados pelo método de quimioluminescência).

A paciente foi submetida à laparotomia com incisão mediana ampla (*FIGURA 3*), sendo identificada lesão tumoral de grande volume, aderida a alça intestinal, comprometendo útero e anexo esquerdo. Após coleta de líquido peritoneal para citologia, foi realizada histerectomia total e anexectomia bilateral. No inventário da cavidade abdominal, não foi observado acometimento de vísceras ou parede abdominal. Foi realizada exérese do epíplon e amostragem de gânglios ilíacos direito e esquerdo (aproximadamente 2cm de diâmetro), que foram enviados para estudo histopatológico.

A análise macroscópica do material enviado à histopatologia evidenciava uma massa tumoral branca e sólida, medindo 18x17cm, em topografia de ovário esquerdo, envolvendo tuba uterina e parede do útero (corpo e colo uterino) (*FIGURA 4*). Aos cortes, lesão branca e elástica envolvendo toda parede miometrial esquerda e de colo uterino, com focos de tecido hemorrágico e de degeneração cística (*FIGURA*

5). Ovário e tuba uterina direitos não apresentavam acometimento tumoral à macroscopia.

Microscopicamente, foi evidenciado um disgerminoma ovariano clássico, com granulomas *sarcoid-like* contendo células gigantes multinucleadas (FIGURA 6), áreas de necrose e infiltração neoplásica de tuba uterina e miométrio extensamente, sem identificação de células gigantes sinciotrofoblásticas ou outros elementos de células germinativas. Não foram encontrados focos neoplásicos em anexo direito, epíplon e líquido peritoneal. No entanto, a análise dos linfonodos regionais demonstrou formação de conglomerado neoplásico (FIGURA 7), caracterizando-o, portanto, como um disgerminoma em estágio IIIC pelo Estadiamento da FIGO.



Figura 1 - Ecografia Pélvica Transabdominal: tumoração predominantemente sólida, heterogênea, de contornos bocelados, medindo 14,5 x 12,0 x 12,5 cm (volume de 1176 cm³)



Figura 2 - Ecografia Pélvica Transabdominal com Dopplervelocimetria: tumoração pélvica com intensa vascularização central e vasos neoformados



Figura 3 - Incisão mediana ampla realizada durante laparotomia, necessária para adequada exploração da cavidade peritoneal

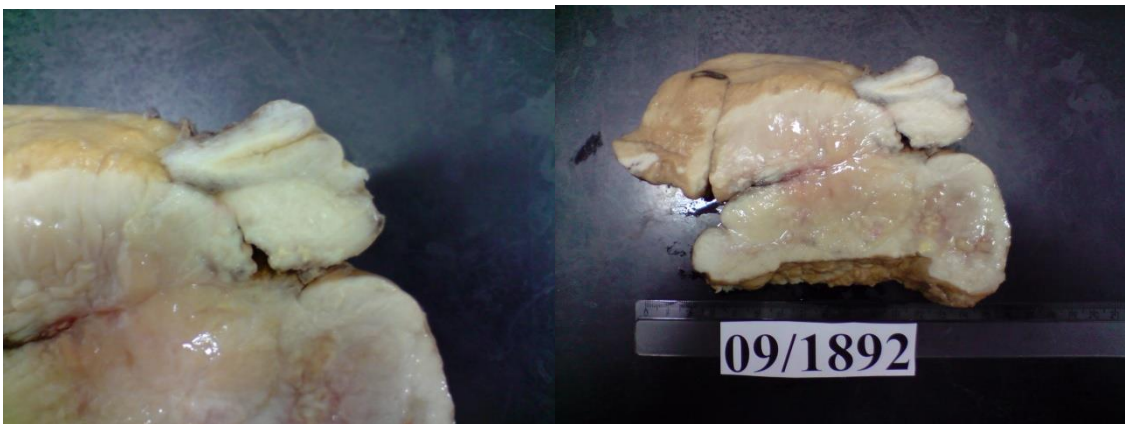


Figura 4 - Peça cirúrgica evidenciando massa tumoral branca e sólida, medindo 18x17cm, em topografia de ovário esquerdo, envolvendo tuba uterina e parede do útero (corpo e colo uterino)

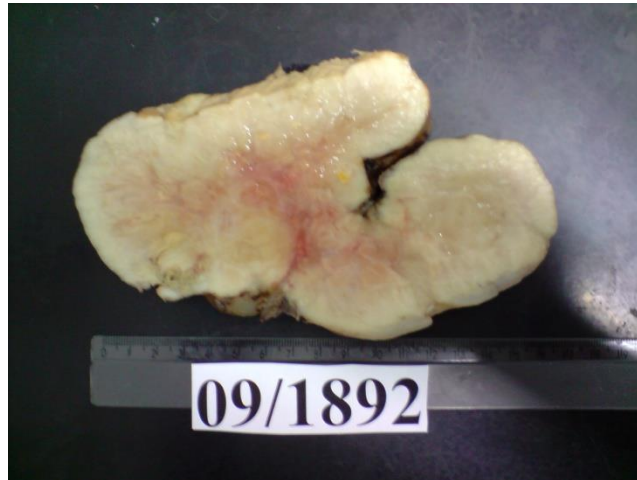


Figura 5 - Aos cortes, lesão branca e elástica envolvendo toda parede miometrial esquerda e de colo uterino, com focos de tecido hemorrágico e de degeneração cística

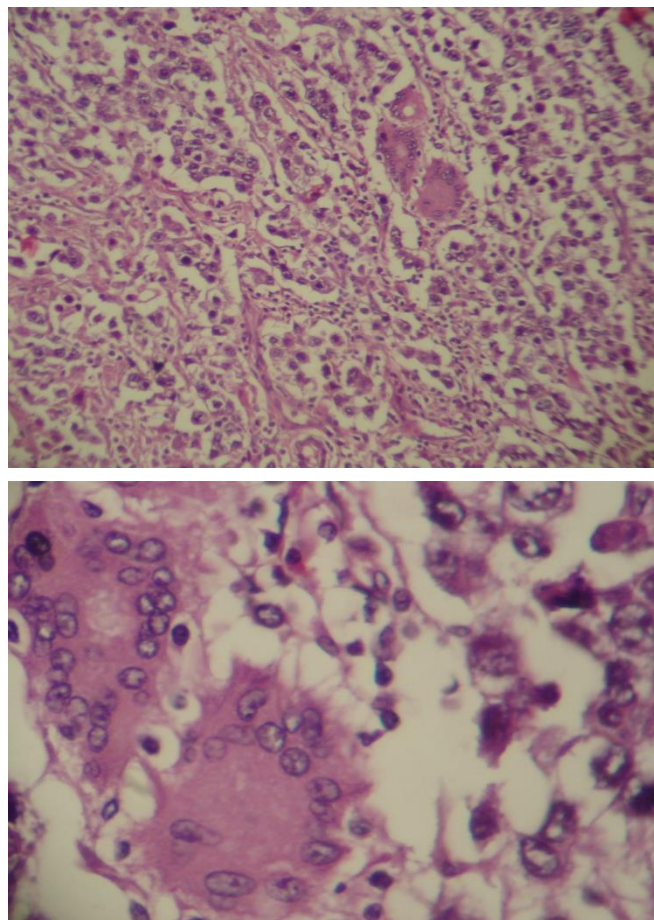


Figura 6 - Disgerminoma ovariano clássico, com granulomas *sarcoid-like* contendo células gigantes multinucleadas

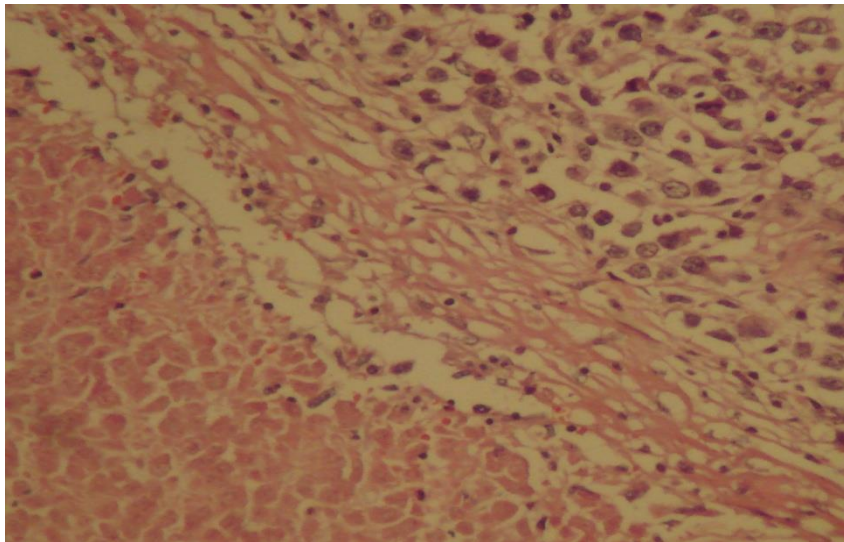
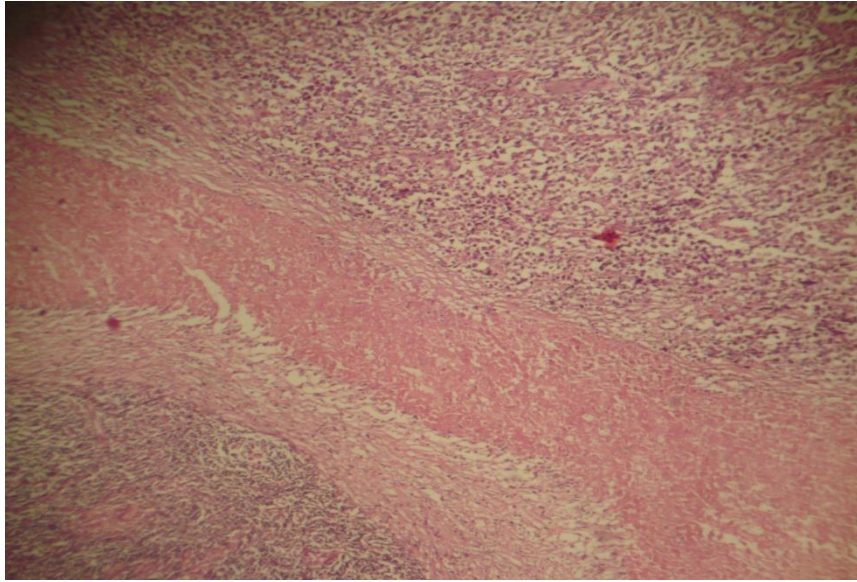


Figura 7 - Conglomerado neoplásico invadindo cápsula de linfonodo regional

4 Discussão

O caso apresentado trata de uma paciente de 13 anos com diagnóstico suspeito de tumor pélvico que procurou serviço médico especializado apresentando queixa de massa abdominal dolorosa palpável, sintoma presente em cerca de 85% das mulheres que possuem diagnóstico de tumor de células germinativas de ovário. No exame físico, apresentava tumoração abdominal palpável até 1,5 cm abaixo da cicatriz umbilical, compatível com o tamanho encontrado nos tumores de células germinativas do tipo disgerminoma, que possuem em média diâmetro de 16 cm⁷.

Na dosagem sérica dos marcadores tumorais apresentou níveis de CA 125, CEA e alfa-fetoproteína normais, com pequeno aumento dos níveis de HCG. Apesar dos disgerminomas usualmente serem tumores não funcionantes, alguns estudos relatam a síntese de HCG, atividade hormonal relacionada a células estromais do tumor ou a células gigantes do sinciciotrofoblasto. Deve-se considerar que os disgerminomas que contém células sinciciotrofoblásticas associadas ou não a produção do HCG são classificados como variantes do disgerminoma puro e não como tumores mistos de células germinativas. No entanto, devido à possível associação com outros tumores germinativos, torna-se necessária a investigação exaustiva da presença, à microscopia, de outras células que sugiram a coexistência de outras malignidades. Além dos disgerminomas, outros tumores ovarianos puros que podem produzir HCG são o carcinoma de células embrionárias e o coriocarcinoma^{25, 11}.

Em tumores funcionantes, a mensuração do HCG ou qualquer outro marcador tumoral, caso tenham se mostrado alterados ao diagnóstico, pode ser utilizada no acompanhamento terapêutico, evidenciando a eficácia do tratamento ou possível recorrência tumoral.

Até então não há relatos na literatura de que o prognóstico das pacientes que apresentam níveis alterados de HCG seja pior em relação àquelas que não apresentam atividade hormonal. Dessa forma, o tratamento do disgerminoma funcionante deve ser o mesmo dos tumores puros não funcionantes. O tratamento padrão para tumores malignos de ovário é, geralmente, cirurgia consistindo em salpingo-ooforectomia

bilateral, histerectomia total e omentectomia. Porém, como esta neoplasia acomete mulheres jovens, muito tem se discutido sobre as alternativas que visem à manutenção da fertilidade.

O desenvolvimento da quimioterapia combinada tem se mostrado um importante avanço no tratamento dos tumores de células germinativas de ovário. Com altas taxas de sobrevivência, estudos recentes têm enfatizado a preservação do potencial reprodutivo. A salpingo-ooforectomia unilateral com preservação do ovário contralateral e do útero é considerada hoje o tratamento cirúrgico apropriado com o intuito de preservar a fertilidade. Em análise de fatores prognósticos de tumor ovariano maligno após cirurgia conservadora, a sobrevivência em 5 anos para tumores de células germinativas, tumor de cordão sexual e estroma e tumor epitelial, foi de 94%, 77,1% e 64,7%, respectivamente. Taxas de recorrência tumoral foram de 29,9%, 20% e 47,6%, respectivamente. Conclui-se que a cirurgia conservadora pode ser modalidade empregada, com sucesso, para o tratamento de tumores de células germinativas, porém obtém menor índice de cura para outros tumores de ovário²⁶.

De acordo com a literatura, não há diferença nos índices de sobrevivência e recorrência dependendo do tipo de procedimento cirúrgico empregado. Em estudo realizado por Nishio et al. com 35 pacientes portadoras de tumor de células germinativas, 13 possuíam tumor em estágio avançado (III/IV). Dessas, 5 pacientes foram submetidas a cirurgia radical e 8 a cirurgia conservadora, sendo depois encaminhadas à quimioterapia. Nenhuma paciente apresentou recorrência tumoral após um período médio de acompanhamento de 84 meses. O presente estudo concluiu que o tipo de procedimento cirúrgico não é importante fator prognóstico para pacientes com tumor de células germinativas. Tal fato indica que a cirurgia conservadora é apropriada para esses tumores, mesmo em estágios avançados, contanto que tratamento adjuvante com quimioterapia apropriada seja empregado. Casey et al. analisaram retrospectivamente 25 casos de disgerminoma puro, onde 9 pacientes apresentaram recorrência da doença após serem submetidas a cirurgia conservadora, sendo que, destas, 6 apresentavam-se no estágio I da doença e não receberam nenhuma modalidade de terapia adjuvante, corroborando ainda mais para a

importância que a quimioterapia adjuvante possui para o sucesso da terapêutica que vise à manutenção da fertilidade^{2, 16}.

Para Pectasides et al., em pacientes com doença em estágio avançado, a extensão da cirurgia para retirada do tumor permanece controversa, apesar do uso rotineiro da cirurgia conservadora. De acordo com Gershenson, para pacientes com doença avançada, a cirurgia citorrredutora máxima parece trazer maior benefício. Lai et al. advogam que o útero pode ser preservado desde que não haja comprometimento miometrial. Nenhum dos artigos encontrados na literatura que defendem a cirurgia conservadora, mesmo para estádios avançados, especifica a extensão tumoral (se acomete útero e colo uterino). Sendo assim, uma vez que, no caso exposto, o tumor acometia o útero extensamente, e obedecendo-se à premissa da máxima ressecção tumoral, optou-se pelo tratamento com cirurgia radical, não sendo possível a preservação da fertilidade^{18,8,13}.

Na verdade, o manejo adequado do disgerminoma ainda permanece incerto. Ainda não há, na literatura, um estudo de meta-análise que defina claramente o tratamento adequado desse tumor em seus vários estádios de apresentação. Para que a cirurgia conservadora possa ser empregada como tratamento de escolha para os disgerminomas em estágio avançado é necessário que novos estudos, de maior casuística e tempo de acompanhamento, sejam realizados, levando em consideração não somente o estadiamento tumoral, mas também sua extensão para o útero. Além disso, deve-se ter em mente que, nos estudos apresentados, o sucesso da terapia conservadora foi atribuído à concomitância da quimioterapia adjuvante, tendo, pois, tal modalidade de terapia adjuvante papel fundamental no sucesso conseguido com a cirurgia conservadora.

O procedimento cirúrgico, para as neoplasias ovarianas, não é apenas terapêutico, mas também definidor de estadiamento e prognóstico. O estadiamento cirúrgico da paciente em questão evidenciou estágio IIIC (acometimento linfonodal ilíaco positivo) apesar de 2/3 dos casos de disgerminomas apresentarem-se no momento do diagnóstico no estágio IA (tumor restrito a apenas 1 ovário)⁷.

Para pacientes com estágio IB em diante está recomendado tratamento adjuvante com quimioterapia. Em uma série representativa de 26 pacientes com

disgerminoma ovariano puro, em que 54% apresentavam-se em estágio IIIC ou IV, 25 pacientes (96%) permaneceram livre da doença após 3-6 ciclos de quimioterapia⁷.

Uma característica importante dos disgerminomas é a sua radiosensibilidade. A radioterapia pode ser utilizada em qualquer paciente com disgerminoma, particularmente naquelas com tumores maiores que 10 cm e tumores ressecados incompletamente. No entanto, há uma tendência atual em se usar a quimioterapia como adjuvante da cirurgia. A quimioterapia apresenta vantagens por manter a fertilidade, ser mais facilmente administrada e apresentar baixa toxicidade. Desta forma, mesmo quando a preservação da fertilidade não está em discussão, a quimioterapia tem substituído a radioterapia. Após tratamento cirúrgico, a nossa paciente foi encaminhada à quimioterapia com 3 ciclos de bleomicina-etoposideo-cisplatina.

A literatura concorda que os disgerminomas, mesmo aqueles em estágio avançado, são tumores de prognóstico favorável. A sobrevida em 5 anos é superior a 95% para pacientes em estágio IA e até 85% para aquelas com estadiamento avançado ou tumor recorrente. Estão relacionados a pior prognóstico os casos com estadiamento avançado (III/IV), tumor residual maior ou igual que 1 cm após cirurgia de resgate e não tratamento com quimioterapia adjuvante. A sobrevida em 5 anos para os disgerminomas que não apresentam metástase linfática é de 98,6%, contra 90,9% para os que possuem acometimento linfonodal. Enquanto isso, outros tumores de células germinativas que não o disgerminoma podem apresentar até 57,1% de sobrevida em 5 anos quando coexiste a metástase linfática^{20, 13, 12}.

5 Referências Bibliográficas

1. AKAHIRA, J.; KOSUGE, S.; KONNO, R.; SATO, S.; YAJIMA, A., SASANO, H. Ovarian mixed germ cell tumor composed of dysgerminoma, endodermal sinus tumor, choriocarcinoma and mature teratoma in a 44-year-old woman: case report and literature review. *Pathol Int*, v. 48, n. 6, p. 471-474, 1998.
2. CASEY, A. C.; BHODAURIA, S.; SHAPTER, A.; NIEBERG, R.; BEREK, J. S.; FARIAS-EISNER, R. Disgerminoma: the role of conservative surgery. *Gynecol Oncol*, 63(3):352-357, 1996.
3. ÇORAKÇI, A.; OZEREN, S.; OZKAN, S.; GURBUZ, Y.; USTUN, H.; YUCESOY, I. Pure nongestational choriocarcinoma of ovary. *Arch Gynecol Obstet*, v. 271, p. 176-177, 2005.
4. D'AGOSTINI, C.; GUS, R.; CAPP, E.; CORLETA, H. v. E. Estudo citogenético das gônadas em pacientes com amenorréia primária. *Rev Bras Ginecol Obstet*, v. 27, n. 3, p. 125-129, 2005.
5. DARK, G. G.; BOWER, M.; NEWLANDS, E. S. Surveillance policy for stage I ovarian germ cell tumors. *J Clin Oncol*, v. 15, p. 620-624, 1997.
6. DGANI, R.; SHOHAM, Z.; CZERNOBILSKY, B.; KAFTORI, A.; BORENSTEIN, R.; LANCET, M. Lactic dehydrogenase, alkaline phosphatase and human chorionic gonadotropin in a pure ovarian dysgerminoma. *Gynecologic Oncology*, v. 30, p. 44-50, 1988
7. DORIKO, O.; BEREK, J. S. (2009). *Overview of ovarian germ cell tumors*. Acesso em: 21 de Maio de 2009, em www.uptodate.com
8. GERSHENSON, D. M. Management of ovarian germ cell tumors. *Journal of Clinical Oncology*, v. 25, n. 20, p. 2938-2943, 2007.
9. GUILLEM, V.; POVEDA, A. Germ cell tumours of the ovary. *Clin Transl Oncol*, v. 9, p. 237-243, 2007.
10. HOBSON, B. M.; BAIRD, D. T. Dysgerminoma of the ovary and gonadotrophin excretion. *J Obstet Gynaec Brit Cwlth*, v. 73, p. 131-136, 1966.
11. KAPP, D. S.; KOHORN, E. I.; MERINO, M. J.; LIVOLSI, V. A. Pure dysgerminoma of the ovary with elevated serum human chorionic gonadotropin: Diagnostic and therapeutic considerations. *Gynecologic Oncology*, v. 20, p. 234-244, 1985

12. KUMAR, S.; SHAH, J. P.; BRYANT, C. S.; IMUDIA, A. N.; COTE, M. L.; ALI-FEHMI, R.; MALONE, J. M.; MORRIS, R. T. The prevalence and prognostic impact of lymph node metastasis in malignant germ cell tumors of the ovary. *Gynecologic Oncology*, p. 110-132
13. LAI, C.-H.; CHANG, T.-C.; HSUEH, S.; WU, T.-I.; CHAO, A.; CHOU, H.; WANG, P. Outcome and prognostic factors in ovarian germ cell malignancies. *Gynecologic Oncology*, v. 96, p. 784-791, 2005.
14. MENDONÇA, M.; VIEIRA, D. S.; ISCOLD, A. M.; MILANEZ, G. L.; FILHO, M. A. Disgerminoma de ovário. *Jornal Brasileiro de Medicina*, v. 91, n. 4, p. 33-36, 2006.
15. MORIMURA, Y.; NISHIYAMA, H.; YANAGIDA, K.; SATO, A. Dysgerminoma with syncytiotrophoblastic giant cells arising from 46,XX pure gonadal dysgenesis. *Obstetrics & Gynecology*, v. 92, n. 4, part 2, p. 654-656, 1998.
16. NISHIO, S.; USHIJIMA, K.; FUKUI, A.; FUJIYOSHI, N.; KAWANO, K.; KOMAI, K.; OTA, S.; FUJIYOSHI, K.; KAMURA, T. Fertility-preserving treatment for patients with malignant germ cell tumors of the ovary. *J Obstet Gynaecol Res*, v. 32, n. 4, p. 416-421, 2006.
17. OHTA, Y.; SUZUKI, T.; IKEDA, K.; SAITO, K.; SHIOKAWA, A.; MITSUYA, T.; KUSHIMA, M.; OTA, H. A case of dysgerminoma of the ovary with early carcinomatous features. *Histopathology*, v. 51, n. 2, p. 262-271, 2007
18. PECTASIDES, D.; PECTASIDES, E.; KASSANOS, D. Germ cell tumors of the ovary. *Cancer Treat Rev*, 34(5):427-441, 2008.
19. PRADO, S.; YAZIGI, R.; GARRIDO, J.; GONZALEZ, M.; TORRES, R.; ODDO, D. Recurrent ovarian dysgerminoma after laparoscopy. *International Journal of Gynecological Cancer*, v. 16, suppl. 1, p. 397-399, 2006.
20. PRAT, J. P. Germ cell tumors. *Pathology of the ovary*. USA: Ed Saunders, 2004. p. 251-277.
21. SMITH, H. O.; BERWICK, M.; VERSCHRAEGEN, C. F.; WIGGINS, C.; LANSING, L.; MULLER, C. Y.; QUALLS, C. R. Incidence and survival rates for female malignant germ cell tumors. *Obstetrics & Gynecology*, v. 107, n. 5, p. 1075-1085, 2006.
22. SOUEN, J. Condutas preconizadas pela FIGO, a partir de 2003 em relação aos cânceres ginecológicos: E) Câncer de ovário – não carcinomas. *Femina*, v. 33, n. 3, p. 233-235, 2005
23. ZALEL, Y.; PIURA, B.; ELCHALAL, U.; CZERNOBILSKY, B.; ANTEBI, S.; DGANI, R. Diagnosis and management of malignant germ cell ovarian tumors in

young females. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, v. 55, p. 1-10, 1996

24. ZANETTA, G.; BONAZZI, C.; CANTU, M. G.; BINIDAGGER, S.; LOCATELLI, A.; BRATINA, G. Survival and reproductive function after treatment of malignant germ cell ovarian tumor. *J Clin Oncol*, v. 19, p. 1015-1020, 2001
25. ZARABI, M. C.; RUPANI, M. Human chorionic gonadotropin-secreting pure dysgerminoma. *Human Pathology*, v. 15, n. 6, p. 589-592, 1984.
26. ZENG, D. Y.; SHEN, K.; HUANG, H. F.; WU, M.; YANG, J. X.; LANG, J. H. Analysis of prognostic factors of malignant ovarian tumor after fertility-preserving treatment. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 85(36):2562-2565, 2005.