

## TUMOR CARCINÓIDE EM TERATOMA CÍSTICO DO OVÁRIO A PROPÓSITO DE UM CASO

*Vicente Gonçalves, Victor Faria e Manuel Cardoso Oliveira*

Laboratório de Anatomia Patológica. Faculdade de Medicina. Porto. Portugal

### RESUMO

Apresenta-se um caso de teratoma cístico do ovário desenvolvido numa mulher de 75 anos de idade. Na parede do teratoma individualizou-se um nódulo de 20 mm de diâmetro, em grande parte constituído por estrutura tireoideia e tumor carcinóide. O tumor carcinóide separava-se do tecido tireoideu por delgado septo fibroso e evidenciava íntima relação com epitélio respiratório do teratoma. O estudo ultraestrutural confirmou a natureza tireoideia e carcinóide daquelas estruturas e mostrou, no carcinóide, numerosos grânulos citoplasmáticos de tipo neuro-endócrino predominantemente polimorfos. As características histológicas e ultraestruturais da lesão levam a admitir que, neste caso, o tumor carcinóide teve origem no epitélio respiratório do teratoma.

O desenvolvimento no ovário de tumores carcinóides é relativamente raro quando comparado com a incidência geral destas neoplasias (Trevenen et al 1973; Robboy et al 1975). Por outro lado, esta localização levanta ainda algumas questões controversas no que respeita à histogénese. Na verdade, e pondo de parte as formas comprovadamente metastáticas, os tumores carcinóides do ovário têm sido descritos como entidades *puras* (Toker 1969; Scully 1970; Trevenen et al 1973; Robboy et al 1975) ou, mais frequentemente, associados a teratomas. Neste último caso, tem sido defendida a relação do tumor carcinóide quer com mucosa respiratória ou digestiva (Scully 1970; Trevenen et al 1973; Robboy et al 1975; Livnat et al 1977) quer com tecido tireoideu que eventualmente participe do teratoma (Scully 1970; Robboy e Scully 1972; Serraton e Robboy 1975; Greco et al 1979). A esta última associação foi atribuída a designação de carcinóide estrumal (Scully 1970; Robboy e Scully 1972; Robboy et al 1975; Ranchod et al 1976), que alguns autores admitem ser equivalente do carcinoma medular da tireoide (Scully 1970; Arhelger e Kelly 1974; Greco et al 1979).

Neste trabalho estuda-se um caso de teratoma do ovário que, entre outros componentes, apresentava tecido tireoideu e tumor carcinóide.

### CASO CLÍNICO

L. C., sexo feminino, de 75 anos de idade, foi internada pelo Serviço de Urgência do Hospital de S. João, Porto, com um quadro clínico de oclusão intestinal, iniciado há 7 dias. Foi sempre saudável, apenas referindo tendência à obstipação a partir dos 12 anos de idade, situação que se agravou desde há um ano. Não existia sintomatologia que pudesse ser relacionada com síndrome carcinóide.

A doente foi submetida a laparotomia exploradora, que mostrou tumor estenosante da ansa sigmóide, sem metástases aparentes. Realizou-se uma transversostomia, reservando-se a ressecção da neoplasia para tempo posterior. A exploração da cavidade abdominal revelou, ainda, um tumor no ovário esquerdo do tamanho aproximado ao de uma cabeça de feto de termo, que se ressecou.

A exérese cirúrgica da neoplasia do sigmóide efectuou-se cerca de dois meses depois, tendo o exame anátomo-patológico (n.º 5547/78) mostrado tratar-se de adenocarcinoma que infiltrava a parede até à serosa e não metastizava nos 23 gânglios linfáticos regionais isolados na peça cirúrgica.

A peça de ovariectomia enviada ao Laboratório de Anatomia Patológica era constituída pelo ovário transformado numa formação cavitária de 320 g de peso e de 9,5 cm de diâmetro, de revestimento exterior liso e cavidade contendo matéria sebácea e pêlos. Na parede desta formação individualizava-se um nódulo de 20 mm de diâmetro, saliente na cavidade e de superfície de corte compacta, esbranquiçada ou acastanhada, consoante as zonas.

## MÉTODOS

Fragmentos do tumor foram processados segundo os métodos de rotina para observação em microscopia de luz. Posteriormente e dada a existência de componente tumoral com características sugestivas de carcinóide, fizeram-se colorações especiais para pesquisa de depósitos de material amilóide e colheram-se novos fragmentos do nódulo da parede do tumor, previamente fixados em formol a 10 %, para inclusão e observação em microscopia electrónica, segundo os métodos de inclusão rápida (Bencosme e Tsutsumi 1970) e de rotina. Neste último caso os fragmentos foram fixados em glutaraldeído a 4 % em tampão cacodilato, pós-fixados em tetróxido de ósmio, a 1 %, em tampão Palade desidratados em série ascendente de etanóis e incluídos em Epon. Dos blocos foram efectuados cortes semi-finos, corados pelo azul de toluidina, e cortes ultra-finos que foram corados com acetato de uranilo e citrato de chumbo e observados na secção de microscopia electrónica do Laboratório de Anatomia Patológica.

## RESULTADOS

O estudo do tumor em microscopia de luz mostrou tratar-se de um teratoma tridémico com um componente principal de cisto dermóide (Fig. 1). O nódulo observado na parede deste cisto era constituído, em grande parte, por estrutura de tecido tireoideu com vesículas contendo material colóide (Fig. 2) e por tumor de tipo carcinóide formado por células uniformes de núcleo redondo, dispostas em cordões e nódulos, ao redor de pequenas cavidades ou, por vezes, formando rosetas (Figs. 2, 3 e 4). Estas estruturas tumorais estavam envolvidas por tecido conjuntivo que, à periferia do tumor, constituía um septo delgado fibroso que as separava do tecido tireoideu (Fig. 2) e evidenciavam uma relação estreita com epitélio respiratório (Fig. 3) e cartilagem do teratoma. Não se observaram depósitos de material amilóide em qualquer área do tumor.

O estudo ultraestrutural, apesar do deficiente estado de fixação do material, permitiu confirmar o diagnóstico de tumor carcinóide e comprovou a natureza tireoidea das estruturas vesiculares, nomeadamente no que respeita aos organitos citoplasmáticos e à diferenciação do polo apical (Fig. 5). As células do tumor carcinóide possuíam numerosos grânulos citoplasmáticos de tipo neuro-endócrino, com diâmetro médio de



Fig. 1 — Parede do teratoma cístico com características de cisto dermóide. H. E. 125X

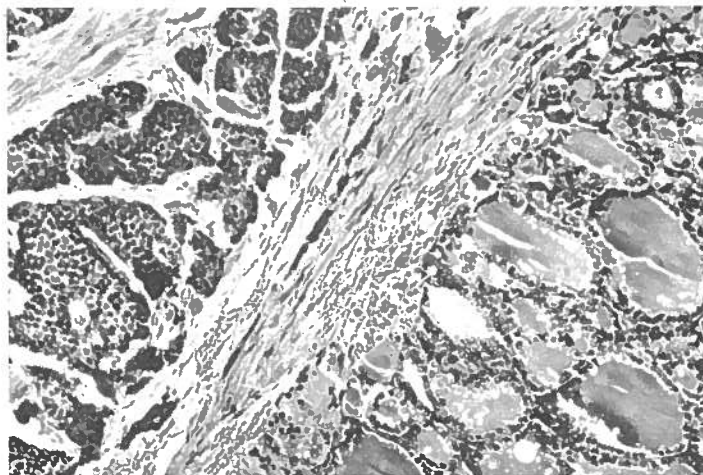


Fig. 2 — Estrutura tireoídea e tumor carcinóide, separados por delgado septo conjuntivo. H. E. 125X

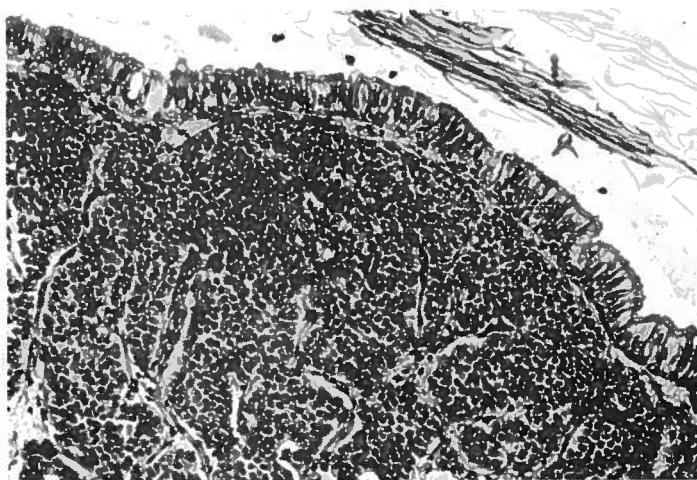


Fig. 3 — *Tumor carcinóide de estrutura cordonal, em íntima relação com epitélio respiratório. H. E. 125X*

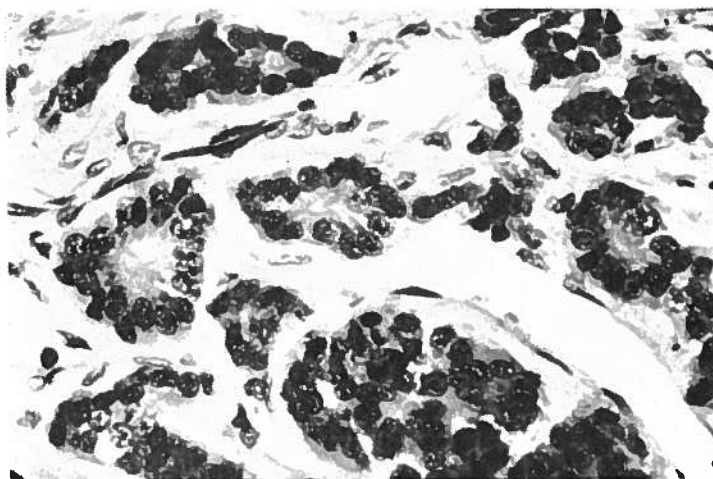


Fig. 4 — *Tumor carcinóide com células dispostas em rosetas. H. E. 500X*

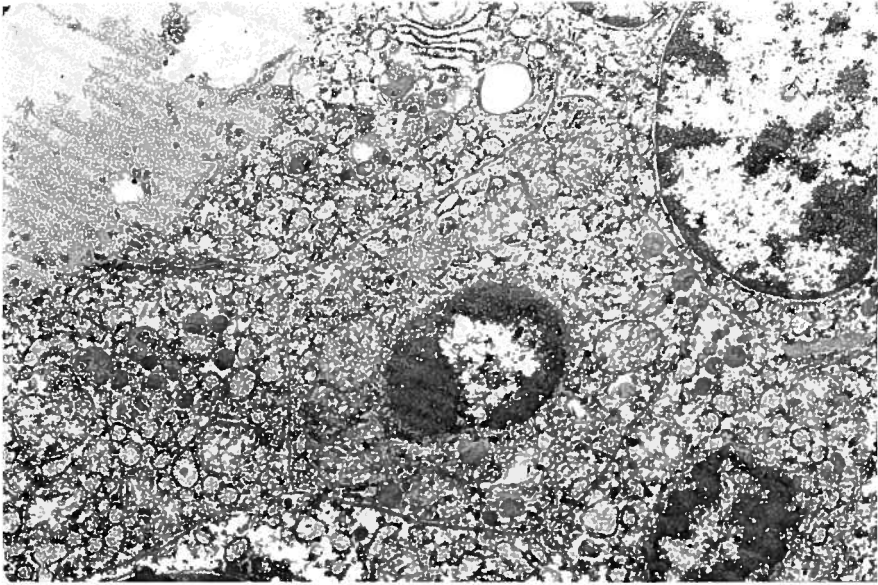


Fig. 5 — Células tireoideas com organitos citoplasmáticos bem desenvolvidos e bordo apical com microvilosidades.  
X12.000

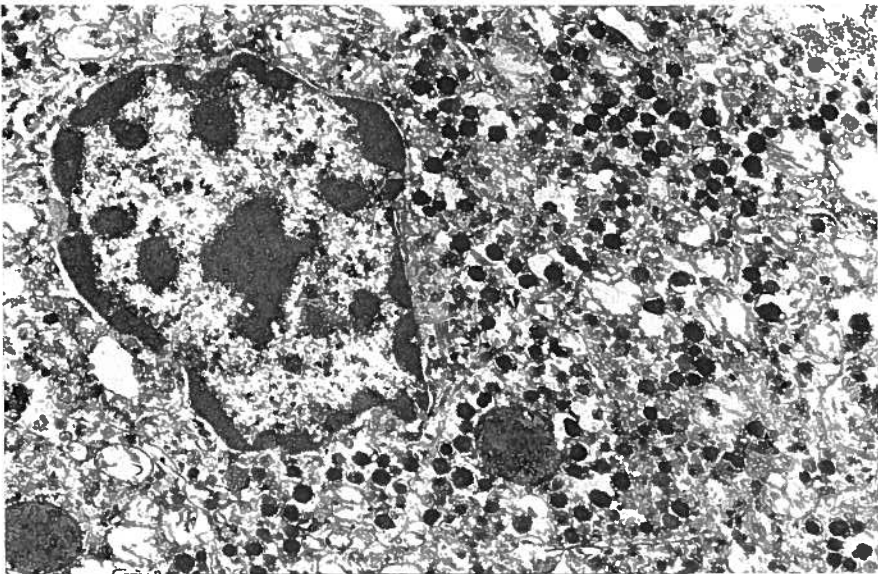


Fig. 6 — Células do tumor carcinóide com abundantes grânulos citoplasmáticos arredondados de tipo neuro-endócrino.  
X14.000

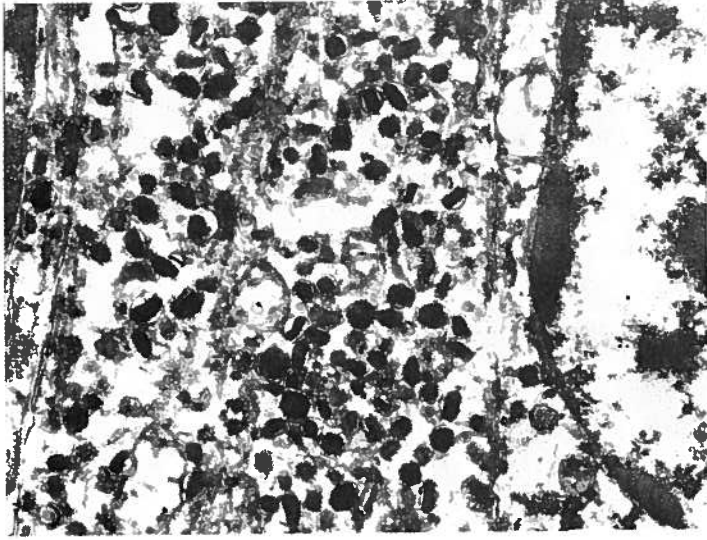


Fig. 7 — Polimorfismo dos grânulos citoplasmáticos de tipo neuro-endócrino. X19.500

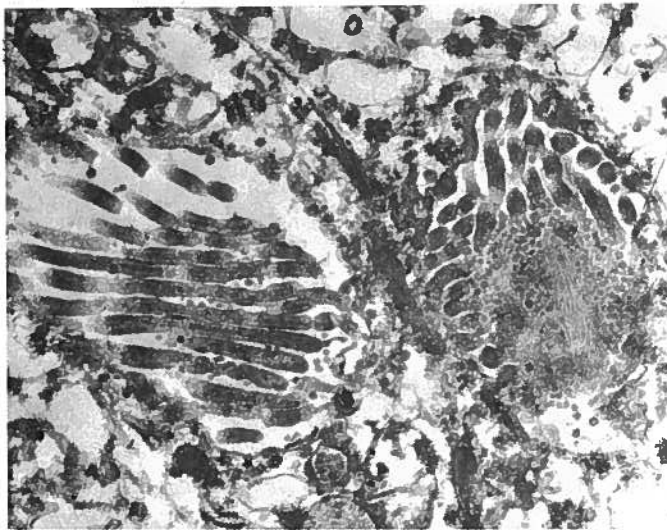


Fig. 8 — Cavidades intracitoplasmáticas com microvilosidades, em células do tumor carcinóide. X25.000

160 ± 27 nm e de morfologia polimorfa (Figs. 6 e 7). Em algumas destas células existiam cavidades intracitoplasmáticas com prolongamentos microvilositários (Fig. 8).

Na estrutura tireoídea não se observaram células com características ultraestruturais de células parafoliculares.

## COMENTÁRIOS

A histogênese dos tumores carcinóides do ovário reveste-se de algumas dificuldades de interpretação, dado que o tumor não tem sempre o mesmo tipo de relações com o ovário ou com os componentes da lesão ovárica. Assim, se tem sido descrito como componente único (Toker 1969; Scully 1970; Trevenen et al 1973; Robboy et al 1975), habitualmente aparece associado a outros tumores, como cistadenomas mucosos (Scully 1970; Robboy et al 1975) ou, com maior frequência, teratomas (Scully 1970; Trevenen et al 1973; Robboy et al 1975). A primeira destas situações, carcinóide *puro*, põe problemas delicados de diagnóstico diferencial entre tumor primitivo e tumor secundário a outro carcinóide, cuja localização pode passar despercebida. O envolvimento dos dois ovários e a existência de metástases extra-ováricas são factores importantes a considerar no diagnóstico deste último caso (Robboy et al 1975). Pelo contrário, a inexistência de outras metástases e a ausência de tumor carcinóide com outra localização, são dados fundamentais para a classificação do tumor carcinóide como primitivo. Neste caso, a neoplasia desenvolver-se-ia a partir de células de Kultschitzky existentes no próprio ovário (Toker 1969; Trevenen et al 1973).

A interpretação da histogênese do tumor carcinóide é facilitada quando associado a outras lesões ováricas, por se tratar de situações que, pela sua natureza, podem ter células de tipo neuro-endócrino. Nestes casos, nomeadamente quando se trate de teratomas de que participam mucosa respiratória, digestiva ou, mais raramente, tecido tireoídeu, tem sido defendida a filiação do carcinóide a cada uma destas estruturas: carcinóide com origem na mucosa respiratória ou digestiva (Scully 1970; Trevenen et al 1973; Robboy et al 1975; Livnat et al 1977) ou carcinóide possivelmente análogo ao carcinoma medular da tireóide (Scully 1970; Arhelger e Kelly 1974; Greco et al 1979). Esta última interpretação fundamenta-se não só na relação estreita entre o tumor carcinóide e o componente tireoídeu — aspecto característico do carcinóide estromal — mas também no achado de estroma amilóide (Arhelger e Kelly 1974) e de células com calcitonina (Greco et al 1979).

No nosso caso a distinção entre tumor primitivo e secundário não nos parece oferecer dificuldade. A despeito da doente ser portadora de um tumor intestinal, responsável pelo internamento e intervenção cirúrgica, ele nada tinha a ver com a neofor-mação ovárica. Tratava-se de um adenocarcinoma sem qualquer semelhança com os carcinóides do tubo digestivo. Por outro lado, não havia sinais de metástases ganglionares ou viscerais e, acima de tudo, o tumor carcinóide ovárico aparecia associado a lesão teratomatosa (Robboy et al 1975). A questão a pôr consistiria, fundamentalmente, em saber se o tumor carcinóide teve origem no epitélio respiratório do teratoma ou se, pelo contrário, se desenvolveu a partir de células parafoliculares do componente tireoídeu. O exame em microscopia de luz era mais sugestivo da primeira daquelas hipóteses, dada a relação íntima com a mucosa respiratória e a ausência de estroma amilóide, que não sendo constante nem específico dos carcinomas medulares, constitui, todavia, aspecto importante a ter em conta no seu diagnóstico.

O exame ultraestrutural corroborava também o mesmo ponto de vista. Com efeito, não se encontraram células parafoliculares na estrutura tireoíde, mesmo na vizinhança

do tumor; por outro lado, o pleomorfismo dos grânulos de tipo neuro-endócrino — pese embora o facto de nos carcinóides brônquicos em regra tal não suceder (Toker 1966; Fu et al 1974; Serratori et al 1975) — é mais frequente nos carcinóides do que no carcinoma medular (Normann et al 1976; Normann e Johannessen 1977). Este critério morfológico, no entanto, não é inteiramente seguro, sendo mais importante para o diagnóstico diferencial a caracterização do tipo de aminas ou hormonas polipeptídicas produzidas. Porém, dada a possibilidade das neoplasias do sistema APUD poderem produzir simultaneamente diferentes aminas e/ou hormonas polipeptídicas (Magalhães et al 1978), esta caracterização funcional nem sempre poderá permitir a determinação do tipo celular que originou a neoplasia. Deste modo, compreende-se a afirmação de Dayal et al (1979), de que a presença de células produtoras de calcitonina no carcinóide estrumal tanto pode significar uma histogénese em células parafoliculares — e então o carcinóide seria análogo ao carcinoma medular da tireóide — como representar um carcinóide ovárico com diferenciação em células C.

O facto de a doente não apresentar sintomatologia de síndrome carcinóide está de acordo com os resultados de Robboy et al (1975). Segundo estes autores, existia uma relação entre as dimensões do carcinóide e o aparecimento de síndrome carcinóide: os tumores carcinóides do ovário associados a esse síndrome tinham um diâmetro médio de 9 cm, enquanto nos casos sem síndrome carcinóide o diâmetro médio era de 3 cm.

#### SUMMARY

#### CARCINOID TUMOR IN CYSTIC TERATOMA OF THE OVARY. A CASE REPORT

An ovarian cystic teratoma of a 75-year-old woman is reported. In the wall of the teratoma a solid nodule with 20 mm of diameter mainly constituted by thyroid tissue and carcinoid tumor was found. Carcinoid tumor was separated from the thyroid tissue by a thin fibrous ribbon and just underneath the respiratory epithelium of the teratoma. Electron microscopic study confirmed the light microscopic diagnosis and showed in the cytoplasm of carcinoid cells numerous polymorphous electron-dense secretory granules. These findings suggest that the ovarian carcinoid tumor might have arisen from the respiratory epithelium of the teratoma.

#### BIBLIOGRAFIA

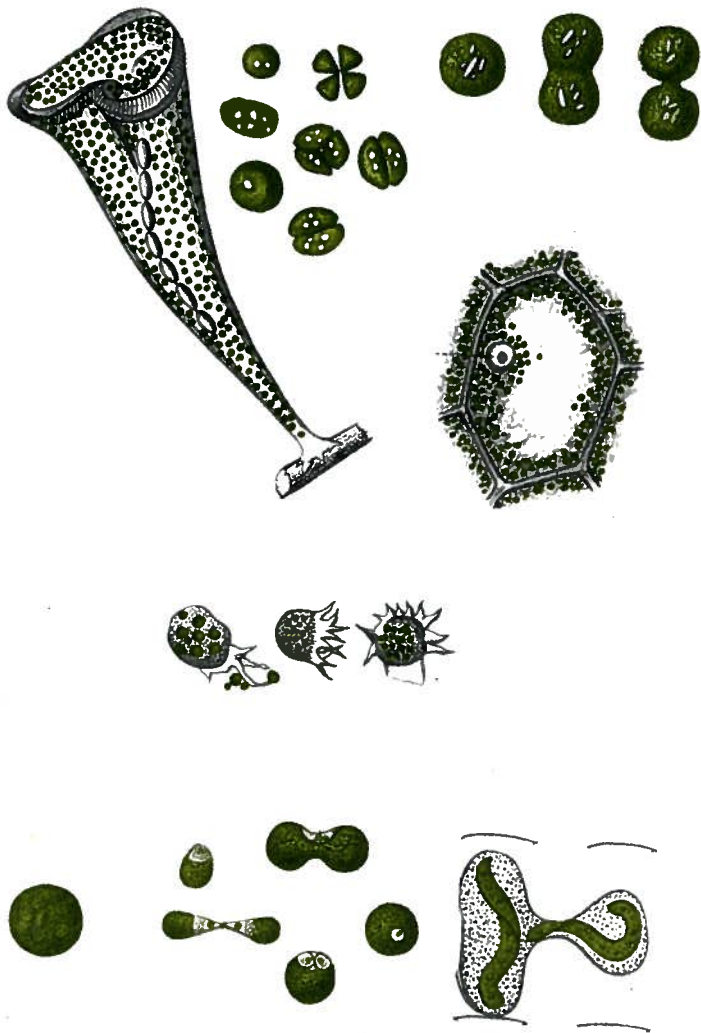
- ARHELGER RB, KELLY B: Strumal carcinoid: report of a case with electron microscopical observations. *Arch Pathol* 97: 323, 1974.
- BENCOSME SA, TSUTSUMI V: A fast method for processing biologic material for electron microscopy. *Lab Invest* 23: 447, 1970.
- DAYAL Y, TASHJIAN JR AH, WOLFE HJ: Immunocytochemical localization of calcitonin-producing cells in a strumal carcinoid with amyloid stroma. *Cancer* 43: 1331, 1979.
- FU Y, MCWILLIAMS NB, STRATFORD TP, KAY S: Bronchial carcinoid with choroidal metastasis in an adolescent. Case report and ultrastructural study. *Cancer* 33: 707, 1974.
- GRECO MA, LIVOLSI VA, PERTSCHUK LP, BIGELOW B: Strumal carcinoid of the ovary. An analysis of its components. *Cancer* 43: 1380, 1979.
- LIVNAT EJ, SCOMMEGMA A, RECANT W, JAO W: Ultrastructural observations of the so-called strumal carcinoid of the ovary. *Arch Pathol Lab Med* 101: 585, 1977.
- MAGALHÃES MC, BEGONHA MG, SOUSA R: Sistema APUD. II. Tumores das células APUD (Apudomas) e suas implicações clínico-patológicas. *O Médico* 89: 649, 1978.
- NORMANN T, JOHANNESSEN JV: Cell types in medullary thyroid carcinoma. *Acta Path Microbiol Scand Sect A* 85: 561, 1977.



- NORMANN T, JOHANNESSEN JV, GAUTVIK KM, OLSEN BR, BRENNHOVD IO: Medullary carcinoma of the thyroid. *Cancer* 38: 366, 1976.
- RANCHOD M, KEMPSON RL, DORGELOH JR: Strumal carcinoid of the ovary. *Cancer* 37: 1913, 1976.
- ROBBOY SJ, NORRIS HJ, SCULLY RE: Insular carcinoid primary in the ovary. A clinicopathological analysis of 48 cases. *Cancer* 36: 404, 1975.
- ROBBOY SJ, SCULLY RE: Strumal carcinoid of ovary. *Lab Invest* 26: 488, 1972.
- SCULLY RE: Recent progress in ovarian cancer. *Human Pathol* 1: 73, 1970.
- SERRATONI F, ROBBOY SJ: Ultrastructure of primary and metastatic ovarian carcinoids: analysis of 11 cases. *Cancer* 36: 157, 1975.
- TOKER C: Observations on the ultrastructure of a bronchial adenoma (carcinoid-type). *Cancer* 19: 1943, 1966.
- TOKER C: Ovarian carcinoid. A light and electron microscopic study. *Am J Obst & Gynec* 103: 1019, 1969.
- TREVENEN C, BNERJEE R, LAUCLAN SC: The ovarian carcinoid. *Cancer* 31: 1482, 1973.

Pedido de separatas: *Vicente Gonçalves*

*Laboratório de Anatomia Patológica  
Faculdade de Medicina  
4200 Porto - Portugal*



COURS DE PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE  
DU MUSÉUM D'HISTOIRE NATURELLE

LEÇONS

SUR LES

PHÉNOMÈNES DE LA VIE

COMMUNS

AUX ANIMAUX ET AUX VÉGÉTAUX

PAR

CLAUDE BERNARD

Membre de l'Institut (Académie des sciences et Académie française),  
Professeur au Collège de France et au Muséum d'histoire naturelle.

PARIS

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

Rue Hautefeuille, 49, près le boulevard Saint-Germain.

Londres

Madrid

BAILLIÈRE, TINDALL AND COX.

C. BAILLY-BAILLIÈRE.

1878

Tous droits réservés