

## **Disgerminoma ovariano: uma revisão de literatura.**

### Ovarian dysgerminoma: a literature review.

Thaís de Campos<sup>1</sup>

Virgílio Guilhermino de Andrade<sup>2</sup>

Orientador: Dr. Robson Denis de Almeida Miranda

#### **RESUMO**

O disgerminoma ovariano é um tumor maligno de células germinativas que apresenta elevada sensibilidade ao tratamento e prognóstico favorável quando diagnosticado precocemente. Este trabalho apresenta uma revisão de literatura baseada em publicações científicas recentes indexadas em bases como PubMed, SciELO, Scopus, ScienceDirect e Portal de Periódicos CAPES.

**Palavras-chave:** disgerminoma; tumores ovarianos; oncologia ginecológica; células germinativas.

#### **ABSTRACT**

Ovarian dysgerminoma is a malignant germ cell tumor that shows high treatment sensitivity and favorable prognosis when diagnosed early. This study presents a literature review based on recent scientific publications.

<sup>1</sup> Orcid: 0009-0001-4544-9448. e-mail: camposadvro@gmail.com

<sup>2</sup> Orcid: 0009-0002-5708-0147. e-mail: Virgilio.andrade@gmail.com

**Keywords:** dysgerminoma; ovarian tumors; gynecological oncology; germ cells.

## 1. Introdução

O disgerminoma ovariano corresponde ao tumor maligno de células germinativas mais frequente do ovário, representando importante entidade clínica apesar de sua baixa incidência entre as neoplasias ovarianas. Esse tumor acomete predominantemente crianças, adolescentes e mulheres jovens, sendo responsável por aproximadamente 30 - 40% dos tumores germinativos malignos ovarianos. Sua relevância clínica está associada não apenas à faixa etária acometida, mas também ao potencial de cura elevado quando diagnosticado precocemente e tratado adequadamente (MITRANOVICI, 2022). Estudos recentes demonstram que os avanços nos métodos diagnósticos, nas técnicas de imagem e nas abordagens terapêuticas contribuíram significativamente para a melhora das taxas de sobrevida e preservação da fertilidade dessas pacientes (TIRNOVANO, 2021). Os tumores germinativos ovarianos originam-se das células germinativas primordiais, responsáveis pela formação dos gametas femininos durante o desenvolvimento embrionário. Alterações nos processos de migração, diferenciação e reprogramação epigenética dessas células podem favorecer a persistência de células germinativas indiferenciadas no tecido gonadal, criando um ambiente propício para a transformação neoplásica. Nesse contexto, o disgerminoma apresenta características moleculares e histológicas semelhantes ao seminoma testicular, sendo considerado seu equivalente feminino. Estudos moleculares recentes destacam a participação de alterações genéticas envolvendo principalmente os genes KIT, KRAS, PIK3CA e TP53, além da ativação de vias celulares relacionadas à proliferação e sobrevivência tumoral, como MAPK e PI3K/AKT (MITRANOVICI, 2022).

Outro aspecto relevante na fisiopatologia do disgerminoma é a manutenção da expressão de fatores de pluripotência, como OCT3/4, NANOG e SOX17, responsáveis por manter as células germinativas em estado indiferenciado. A persistência desses marcadores contribui para a tumorigênese e expansão clonal das células neoplásicas. Além disso, há importante associação entre disgerminoma e condições de disgenesia gonadal, incluindo síndrome de Swyer e síndrome de Turner, situações em que a presença de tecido gonadal disgenético aumenta significativamente o risco de desenvolvimento de tumores germinativos (KIRLICH, 2021). Do ponto de vista histopatológico, o disgerminoma apresenta padrão microscópico característico, composto por células grandes e poligonais, com citoplasma claro

rico em glicogênio, núcleos centrais evidentes e disposição em ninhos separados por septos fibrosos infiltrados por linfócitos. A imunohistoquímica desempenha papel fundamental no diagnóstico diferencial, destacando-se marcadores como PLAP, CD117 e D2-40. Paralelamente, os avanços nos exames de imagem, incluindo ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética, têm favorecido o diagnóstico precoce e o adequado planejamento terapêutico. Em relação ao tratamento, a abordagem atual baseia-se principalmente em cirurgia conservadora associada à quimioterapia baseada em platina, considerando a elevada sensibilidade do disgerminoma a esses tratamentos. Essa característica confere excelente prognóstico, especialmente nos estágios iniciais, com taxas de sobrevida superiores a 90%. Além disso, pesquisas recentes buscam estratégias terapêuticas menos agressivas, visando reduzir complicações tardias e preservar a função reprodutiva das pacientes jovens. Dessa forma, compreender os aspectos moleculares, histopatológicos, diagnósticos e terapêuticos do disgerminoma ovariano torna-se essencial para aprimorar o manejo clínico e otimizar os resultados oncológicos e reprodutivos dessas pacientes (THANNICKAL, 2021).

O presente trabalho consiste numa revisão de literatura, com o intuito de atualizar as dinâmicas e condutas realizadas com diagnóstico de disgerminoma puro, para auxiliar as condutas e terapêuticas em pacientes sob investigação diagnóstica e no desenvolvimento médico na região de Amazônia Ocidental.

## 2. Material e métodos

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura realizada por meio de busca em bases de dados científicas internacionais e nacionais. Foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2025. Realizamos uma busca sistemática nas bases de dados The New England Journal of Medicine (NEJM), The Lancet (*The Lancet Oncology*), JAMA (Journal of the American Medical Association), The BMJ (British Medical Journal), Nature Medicine, SciELO, Scopus, ScienceDirect e Portal de Periódicos CAPES, LILACS, Cochrane Library, Science Direct, PubMed e Medline por literaturas publicadas entre o mês de Janeiro de 2012 a Maio de 2026, sendo referido ao final deste presente trabalho todas as 50 referências bibliográficas utilizadas.

Os critérios de inclusão foram todos os artigos em inglês e português relacionados a disgerminomas e tumores de células germinativas ovarianas como tema principal, incluindo seminomas e tumores de células germinativas extragonadais. A maioria dos manuscritos eram relatos de casos.

### 3. Revisão de literatura e citações

O tema central, o disgerminoma ovariano corresponde ao tumor maligno de células germinativas mais comum do ovário. Apesar de raro entre todas as neoplasias ovarianas, possui grande relevância clínica por acometer principalmente mulheres jovens (Silva et al., 2022). Estudos recentes indicam que avanços nos métodos diagnósticos e terapêuticos contribuíram significativamente para melhora das taxas de sobrevivência (Kumar et al., 2024). Panorama atual dos tumores germinativos ovarianos, os tumores germinativos do ovário representam um grupo raro de neoplasias que se originam das células germinativas primordiais responsáveis pela formação dos gametas femininos. Apesar de corresponderem a uma pequena proporção das neoplasias ovarianas totais, possuem grande relevância clínica por afetarem predominantemente crianças, adolescentes e mulheres jovens. Estudos recentes estimam que esses tumores correspondam a cerca de 2–5% das neoplasias ovarianas malignas, com incidência aproximada de 4 casos por 100.000 mulheres por ano. Dentro desse grupo, o Disgerminoma ovariano representa o tumor maligno germinativo mais frequente do ovário, correspondendo a aproximadamente 30–40% dos tumores germinativos malignos. A neoplasia é considerada o equivalente feminino do Seminoma, apresentando características histológicas, imunohistoquímicas e moleculares semelhantes. Estudos recentes destacam que o disgerminoma apresenta bom prognóstico quando diagnosticado precocemente, principalmente devido à sua elevada sensibilidade à quimioterapia e radioterapia. A maioria dos casos ocorre na segunda e terceira décadas de vida, com cerca de 75% dos tumores diagnosticados antes dos 30 anos. Pesquisas recentes demonstram que os tumores germinativos se originam a partir das células germinativas primordiais (PGCs), que surgem no saco vitelino durante as primeiras semanas do desenvolvimento embrionário e posteriormente migram para as cristas gonadais. Durante o desenvolvimento normal, essas células passam por processos complexos de: reprogramação epigenética, repressão de programas somáticos, aquisição de pluripotência transitória. Esses mecanismos são essenciais para permitir a diferenciação adequada das células germinativas em ovócitos maduros. Entretanto, falhas nesses processos podem levar à persistência de células germinativas indiferenciadas dentro do tecido gonadal, criando condições favoráveis ao desenvolvimento de tumores germinativos. De acordo com estudos moleculares recentes,

a transformação neoplásica ocorre quando células germinativas imaturas mantêm a expressão de fatores de pluripotência e sofrem alterações genéticas adicionais que promovem proliferação celular descontrolada. Alterações genéticas e vias moleculares. Nos últimos anos, diversos estudos genômicos têm investigado o perfil molecular dos tumores germinativos ovarianos, incluindo o disgerminoma. Entre as alterações genéticas mais frequentemente descritas destaca-se a ativação do proto-oncogene KIT, responsável pela codificação de um receptor tirosina-quinase envolvido na sobrevivência e proliferação das células germinativas. Mutações ativadoras nesse gene podem levar à ativação constitutiva de vias de sinalização intracelular, favorecendo a expansão clonal das células germinativas imaturas. Estudos moleculares demonstram que mutações no gene KIT ocorrem principalmente no éxon 17 e estão associadas ao aumento da proliferação celular. Além disso, investigações genômicas recentes identificaram mutações adicionais em genes relacionados a vias de sinalização celular, incluindo: KRAS, PIK3CA, TP53. Essas alterações afetam principalmente as vias MAPK e PI3K/AKT, que regulam processos celulares fundamentais como crescimento, diferenciação e sobrevivência celular. Curiosamente, estudos de sequenciamento demonstram que os tumores germinativos apresentam baixa carga mutacional, quando comparados a outros tumores sólidos, sugerindo que pequenas alterações genéticas associadas a estados celulares pluripotentes podem ser suficientes para desencadear o processo neoplásico.

Uma das principais descobertas da literatura recente sobre disgerminoma envolve a expressão persistente de fatores de pluripotência normalmente presentes em células-tronco embrionárias. Entre os principais marcadores identificados encontram-se: OCT3/4, NANOG, SOX17. Esses fatores desempenham papel essencial na manutenção do estado indiferenciado das células germinativas. Estudos demonstram que aproximadamente 80% dos disgerminomas apresentam expressão positiva para OCT3/4 e cerca de 67% expressam NANOG, evidenciando a importância desses fatores na patogênese tumoral. A manutenção da expressão desses genes impede a diferenciação celular normal e favorece a expansão clonal das células germinativas neoplásicas. Diversos estudos recentes também demonstram associação entre disgerminoma e alterações no desenvolvimento gonadal. Entre as condições frequentemente associadas estão: Disgenesia gonadal, Síndrome de Swyer e Síndrome de Turner. Pacientes com disgenesia gonadal apresentam maior risco de desenvolver tumores germinativos devido à presença de tecido gonadal disgenético contendo células germinativas imaturas. Nesses casos, frequentemente ocorre o desenvolvimento de uma lesão precursora denominada Gonadoblastoma, que pode evoluir posteriormente para disgerminoma.

A literatura atual descreve que o disgerminoma apresenta padrão histológico característico, facilitando seu diagnóstico. Microscopicamente, o tumor é composto por: células grandes e poligonais, citoplasma claro rico em glicogênio, núcleo central com nucléolo evidente, membranas celulares bem definidas. Essas células estão organizadas em ninhos ou cordões separados por septos fibrosos contendo infiltrado linfocitário. Além disso, alguns tumores podem apresentar células gigantes sinciciotrofoblásticas, capazes de produzir pequenas quantidades de Gonadotrofina coriônica humana, resultando em elevação discreta desse marcador sérico. Nos últimos anos, avanços nos métodos de diagnóstico por imagem e imunohistoquímica têm contribuído para o diagnóstico precoce do disgerminoma. Exames de imagem, como ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética, frequentemente demonstram tumores sólidos lobulados com septos fibrovasculares bem definidos. No campo da imunohistoquímica, os marcadores mais utilizados incluem: PLAP, CD117, D2-40. Esses marcadores auxiliam na diferenciação entre disgerminoma e outros tumores germinativos ovarianos. Estudos recentes destacam que o tratamento do disgerminoma geralmente envolve cirurgia conservadora associada à quimioterapia baseada em platina. Uma característica importante desse tumor é sua elevada sensibilidade à quimioterapia, o que resulta em taxas de sobrevida superiores a 90% nos estágios iniciais da doença. Pesquisas atuais também investigam estratégias de redução da intensidade terapêutica, com o objetivo de minimizar efeitos colaterais a longo prazo em pacientes jovens, preservando ao mesmo tempo a eficácia do tratamento.

O câncer de ovário representa uma das principais causas de mortalidade por neoplasias ginecológicas em todo o mundo. Entre os diferentes tipos histológicos, os tumores germinativos ovarianos constituem um grupo raro, porém clinicamente relevante devido à sua predominância em mulheres jovens. Esses tumores representam aproximadamente 2–5% das neoplasias malignas do ovário e afetam principalmente adolescentes e mulheres na segunda ou terceira década de vida. Entre os tumores germinativos malignos, o Disgerminoma ovariano é o tipo mais frequente. Trata-se de uma neoplasia derivada das células germinativas primordiais do ovário, considerada o equivalente feminino do seminoma testicular, compartilhando características histológicas, moleculares e clínicas semelhantes.

O disgerminoma apresenta comportamento biológico particular, caracterizado por crescimento relativamente lento, elevada sensibilidade à quimioterapia e radioterapia e prognóstico favorável quando diagnosticado precocemente. Em muitos casos, o diagnóstico ocorre em pacientes jovens ainda

em idade reprodutiva, o que torna relevante a adoção de estratégias terapêuticas conservadoras com preservação da fertilidade. Nos últimos anos, avanços na biologia molecular e na genômica tumoral têm permitido compreender melhor os mecanismos envolvidos na tumorigênese dos tumores germinativos ovarianos, incluindo mutações específicas, alterações epigenéticas e vias de sinalização celular envolvidas no crescimento tumoral. Este trabalho tem como objetivo revisar de forma abrangente os aspectos epidemiológicos, moleculares, celulares, histológicos e clínicos do disgerminoma ovariano, com base em evidências científicas recentes.

Os tumores germinativos do ovário constituem um grupo heterogêneo de neoplasias que se originam das células germinativas responsáveis pela formação dos gametas femininos. Embora a maioria dos tumores ovarianos seja de origem epitelial, os tumores germinativos representam cerca de 15–20% das neoplasias ovarianas totais, sendo a maioria benignos. Entretanto, entre os tumores malignos do ovário, os tumores germinativos correspondem a aproximadamente 5% dos casos. O disgerminoma corresponde a cerca de 30–40% dos tumores germinativos malignos, sendo considerado o tumor germinativo maligno mais comum do ovário.

Características epidemiológicas importantes incluem: predominância em mulheres jovens, pico de incidência entre 10 e 30 anos, rara ocorrência após os 40 anos, maior incidência em pacientes com disgenesia gonadal. Estudos populacionais indicam que aproximadamente 75% dos casos ocorrem antes dos 30 anos de idade, o que destaca a importância do diagnóstico precoce e da preservação da função reprodutiva no manejo clínico.

#### Classificação dos tumores germinativos ovarianos

Os tumores germinativos ovarianos são classificados de acordo com o grau de diferenciação celular e a linhagem germinativa envolvida. A classificação histológica inclui:

Tumores germinativos Benignos: Teratoma maduro (cisto dermoide).

Tumores germinativos malignos: Disgerminoma, Tumor do saco vitelino, Carcinoma embrionário, Coriocarcinoma, Teratoma imaturo, Tumores mistos germinativos. Entre esses, o disgerminoma apresenta características únicas, pois mantém muitas propriedades das células germinativas embrionárias primitivas.

Origem embrionária e desenvolvimento celular.

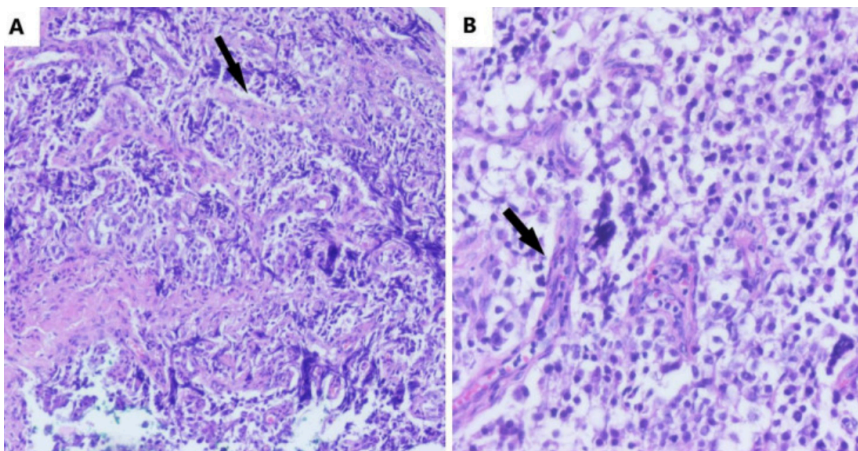
O disgerminoma se origina das células germinativas primordiais (PGCs), que surgem durante as primeiras semanas do desenvolvimento embrionário no saco vitelino. Essas células migram ao longo do intestino primitivo em direção às cristas gonadais, onde posteriormente darão origem às células germinativas maduras. Durante esse processo, ocorre intensa reprogramação genética e epigenética necessária para o desenvolvimento normal das gônadas. Alterações nesse processo podem resultar na persistência de células germinativas indiferenciadas dentro do tecido gonadal, criando um ambiente propício para transformação neoplásica. O processo de tumorigênese ocorre quando essas células mantêm características de pluripotência e passam a apresentar alterações genéticas que favorecem a proliferação celular descontrolada.

### Patogênese molecular

Estudos genômicos recentes identificaram diversas alterações moleculares envolvidas na formação dos tumores germinativos ovarianos. Entre as principais alterações estão a mutação do gene KIT. O gene KIT codifica um receptor tirosina-quinase envolvido na sobrevivência, migração e proliferação das células germinativas. Mutações nesse gene são frequentemente observadas em disgerminomas e resultam na ativação constitutiva da via de sinalização celular responsável pelo crescimento tumoral. Essas mutações ocorrem frequentemente no éxon 17, levando à proliferação de células germinativas imaturas.

Alterações em vias de sinalização celular, outros genes associados incluem: KRAS, PIK3CA, TP53. Esses genes participam de importantes vias de sinalização intracelular, incluindo a via MAPK e a via PI3K/AKT. Alterações nessas vias resultam em aumento da proliferação celular, redução da apoptose e aumento da sobrevivência tumoral. Amplificação do cromossomo 12p. Uma característica genética comum em tumores germinativos é a amplificação do braço curto do cromossomo 12 (12p), que contém genes relacionados à pluripotência celular. Essa alteração também é observada em seminomas testiculares, reforçando a semelhança biológica entre essas neoplasias. Marcadores de pluripotência celular: Células tumorais do disgerminoma frequentemente expressam genes associados à pluripotência embrionária. Entre os principais marcadores estão: OCT3/4, NANOG, SALL4. Esses fatores de transcrição são essenciais para manter as células em estado indiferenciado. Estudos demonstram que cerca de 80% dos disgerminomas expressam OCT3/4 e 67% expressam NANOG, reforçando o papel desses fatores na tumorigênese.

Associação com disgenesia gonadal, o disgerminoma apresenta associação significativa com distúrbios do desenvolvimento gonadal. Entre as condições relacionadas estão: Síndrome de Swyer, Síndrome de Turner e Disgenesia gonadal pura. Nessas situações, o tecido gonadal anormal pode conter células germinativas imaturas que apresentam maior risco de transformação maligna. Frequentemente, a lesão precursora é o gonadoblastoma, que pode evoluir posteriormente para disgerminoma. Características macroscópicas e histológicas: Macroscopicamente, o disgerminoma apresenta características típicas: massa sólida, superfície lisa ou lobulada, coloração branco-acinzentada, consistência firme e presença de septos fibrosos. O tumor costuma ser unilateral, embora cerca de 10–15% dos casos possam apresentar envolvimento bilateral. Microscopicamente, o disgerminoma apresenta padrão histológico clássico. As principais características incluem: Células tumorais que são: grandes e poligonais, citoplasma claro rico em glicogênio, núcleo central arredondado e nucléolo proeminente. O exame histopatológico estabelece o diagnóstico final. A macroscopia revela tumores cinza-esbranquiçados, encapsulados e raramente bilaterais, apresentando, por vezes, áreas de necrose e hemorragia. O aspecto microscópico caracteriza-se por ninhos e nódulos de células tumorais uniformes, separados por fino tecido conjuntivo contendo células inflamatórias. As células tumorais são poligonais, com limites celulares bem definidos, citoplasma eosinofílico a claro, de localização central, núcleo arredondado e nucléolos proeminentes.



Aspecto microscópico do disgerminoma: (A) ninhos e nódulos de células tumorais uniformes, de formato poligonal, com bordas celulares bem visíveis, citoplasma eosinofílico a claro e núcleo localizado centralmente, separados por fino tecido conjuntivo contendo células inflamatórias (setas pretas) (HE, ob. 10×); (B) detalhes da área descrita (HE, ob. 20×).

Pode estar misturado com derivados do cordão umbilical, como células de Sertoli ou da granulosa. Calcificações também podem estar presentes. Células estromais ovarianas aparecem apenas focalmente. Pode ser mapeado para o cromossomo Y, que pode ser detectado, e para o braço p do cromossomo 12. Além disso, para um diagnóstico completo e correto, especialmente em casos de hermafroditismo, solicita-se a determinação do cariótipo, possivelmente com um swab bucal para a mutação do gene SRY. Ademais, em gonadoblastomas, seria útil buscar o sequenciamento de DNA e o status do braço p do cromossomo 12 nas células tumorais, por citofotometria e hibridização fluorescente in situ (FISH), especialmente porque isso está associado a um prognóstico reservado e terapia adicional. Biomarcadores valiosos para o diagnóstico, diagnóstico diferencial e acompanhamento da evolução pós-terapêutica são o  $\beta$ -hCG (gonadotrofina coriônica humana beta), a LDH (lactato desidrogenase) e a AFP (alfa-fetoproteína), que pode ser negativa. Para o diagnóstico diferencial com outros tumores ovarianos, pode-se utilizar o antígeno do câncer 125 (CA-125). O diagnóstico diferencial é feito com gravidez precoce ou ectópica, devido à presença de  $\beta$ -hCG, miomas uterinos, outras formas de abdome agudo, linfoma ou leucemia em caso de metástases cutâneas ou mamárias atípicas e endometriose. Os disgerminomas podem complicar-se por ruptura, torção, hemorragia ou encarceramento. Podem causar metástases locais (tecidos vizinhos), via linfática, ou metástases hematogênicas à distância em ossos, pulmões, omento, rins, mama e pele (raramente, mas agressivamente) ou pescoço. O diagnóstico confirmatório de metástase de germinoma é feito por exame histopatológico com imuno-histoquímica

Com relação a organização celular, as células se organizam em: ninhos, cordões e trabéculas. Essas estruturas são separadas por septos fibrosos contendo infiltrado linfocitário, característica típica desse tumor.

Imunohistoquímica: O diagnóstico definitivo do disgerminoma geralmente requer análise imunohistoquímica. Marcadores positivos incluem: PLAP, CD117 (c-KIT), OCT3/4, SALL4 e D2-40. Esses marcadores ajudam a diferenciar o disgerminoma de outros tumores germinativos.

Características radiológicas: Exames de imagem são importantes no diagnóstico inicial, os achados comuns incluem: massa sólida unilateral, bordas lobuladas, septos fibrovasculares espessos e realce após contraste. Essas características podem ser observadas em exames como ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética.

Manifestações clínicas: Os sintomas mais comuns incluem: dor abdominal, distensão abdominal, massa pélvica palpável e irregularidade menstrual. Em alguns casos podem ocorrer sintomas relacionados à compressão de órgãos adjacentes.,

Marcadores tumorais: Os marcadores séricos podem auxiliar no diagnóstico que os principais são: LDH,  $\beta$ -hCG (discretamente elevado em alguns casos), entretanto, diferentemente de outros tumores germinativos, o disgerminoma raramente produz AFP.

### Tratamento

O tratamento depende do estágio da doença. Sendo que o tratamento cirúrgico é o tratamento inicial e inclui: ooforectomia unilateral e estadiamento cirúrgico. Em pacientes jovens, a preservação do ovário contralateral e do útero é frequentemente possível.

### Quimioterapia

A quimioterapia padrão inclui o esquema: BEP, Bleomicina, Etoposídeo e Cisplatina, sendo que realizando ou melhor, na realização destes, apresenta-se como regime de altas taxas de cura.

### Prognóstico

O disgerminoma apresenta excelente prognóstico quando diagnosticado precocemente, as taxas de sobrevida estão sendo geralmente em: estágio inicial: >95%, doença avançada: 80–90%. Esse bom prognóstico está relacionado à elevada sensibilidade do tumor à quimioterapia. Sendo que relativo às perspectivas futuras e atuais que buscam as terapias direcionadas a mutações KIT, estratégias de redução da quimioterapia, biomarcadores moleculares para diagnóstico precoce vem sendo difundidos e a busca destes avanços podem melhorar ainda mais os resultados clínicos.

## 4. Considerações

O disgerminoma ovariano é o tumor germinativo maligno mais comum do ovário e apresenta características biológicas únicas relacionadas à origem embrionária das células germinativas. Avanços recentes na biologia molecular permitiram identificar diversos genes e vias de sinalização envolvidos na patogênese dessa neoplasia, incluindo mutações em KIT e expressão de marcadores de pluripotência como OCT3/4 e NANOG. Apesar de sua natureza maligna, o disgerminoma apresenta excelente

prognóstico quando diagnosticado precocemente e tratado adequadamente, sendo considerado um dos tumores ovarianos com maiores taxas de cura.

A literatura científica recente evidencia avanços significativos na compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos no desenvolvimento do disgerminoma ovariano. A identificação de genes associados à pluripotência celular e de vias de sinalização oncogênicas contribuiu para uma melhor compreensão da tumorigênese desse tumor. Além disso, melhorias nos métodos diagnósticos e nas estratégias terapêuticas têm contribuído para o excelente prognóstico observado na maioria dos pacientes. Entretanto, devido à raridade dessa neoplasia, muitos aspectos da biologia tumoral ainda permanecem pouco compreendidos, reforçando a necessidade de novos estudos multicêntricos e pesquisas genômicas mais abrangentes, na realização deste trabalho, além de obter conhecimento acerca do assunto em periódicos e artigos atualizados, obtivemos contato com pacientes em instituições médicas de referência na região Norte no Brasil possibilitando o desenvolvimento de relato de casos descrevendo desde os sinais e sintomas, metodologia diagnóstica e o acompanhamento do caso até o seu desfecho, que será apresentado em posterior oportunidade.

## 5. Referências bibliográficas

AMANTE, S.; FÉLIX, A.; CUNHA, T. Ovarian dysgerminoma: radiological diagnosis. *Diagnostic and Interventional Radiology*, 2023.

Kilic C., Cakir C., Yuksel D., Kilic F., Kayikcioglu F., Koc S., Korkmaz V., Kimyon Comert G., Turkmen O., Boran N., et al. Disgerminoma ovariano: uma experiência de centro terciário. *J. Adolescente. Oncol Adulto Jovem*. 2021;10:303–308. doi: 10.1089/jayao.2020.0087.

MITRANOVICI, M. et al. Diagnosis and management of dysgerminomas. *Diagnostics*, 2022.

MITRANOVICI, MI; CHIOREAN, DM; Mureşan MC, Buicu CF, Moraru R, Moraru L, Cotoi TC, Cotoi OS, Toru HS, Apostol A, Turdean SG, Mărginean C, Petre I, Oală IE, Simon-Szabo Z, Ivan V, Puşcaşiu L. Diagnosis and Management of Dysgerminomas with a Brief Summary of Primitive Germ Cell Tumors. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Dec 9;12(12):3105. doi: 10.3390/diagnostics12123105. PMID: 36553112; PMCID: PMC9776801.

OOSTERHUIS, J.; LOOIJENGA, L. Human germ cell tumours from a developmental perspective. *Nature Reviews Cancer*, 2019.

PINTO, M. T. et al. Molecular biology of ovarian germ cell tumors. *Cancers*, 2023.

Thannickal A., Maddy B., DeWitt M., Cliby W., Dow M. Trabalho de parto disfuncional e hemoperitônio secundários a um disgerminoma descoberto incidentalmente: relato de caso. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21:611. doi: 10.1186/s12884-021-04063-2.

Tîrnovanu MC, Florea ID, Tănase A., Toma BF, Cojocaru E., Ungureanu C., Lozneau L. Metástase incomum de disgerminoma ovariano: um relato de caso e revisão da literatura. *Medicina*. 2021;57:534. doi: 10.3390/medicina57060534.

VENERIS, J. et al. Contemporary management of ovarian germ cell tumors. *Gynecologic Oncology*, 2020.

1. Tsutsumi M., Miura H., Inagaki H., Shinkai Y., Kato A., Kato T., Hamada-Tsutsumi S., Tanaka M., Kudo K., Yoshikawa T., et al. Mastocitose sistêmica agressiva precedida por disgerminoma ovariano. *Câncer BMC*. 2020;20:1162. doi: 10.1186/s12885-020-07653-z.

2. Michael KK, Wampler K., Underwood J., Hansen C. Disgerminoma ovariano: um estudo de caso. *J. Diagn. Med. Sonogr*. 2015;31:327–330. doi: 10.1177/8756479315599082.

3. Tîrnovanu MC, Florea ID, Tănase A., Toma BF, Cojocaru E., Ungureanu C., Lozneau L. Metástase incomum de disgerminoma ovariano: um relato de caso e revisão da literatura. *Medicina*. 2021;57:534. doi: 10.3390/medicina57060534.

4. Esin S., Baser E., Kucukozkan T., Magden HA. Gonadoblastoma ovariano com disgerminoma em uma menina de 15 anos com cariótipo 46, XX: relato de caso e revisão da literatura. *Arch. Gynecol. Obstet*. 2012;285:447–451. doi: 10.1007/s00404-011-2073-9.

5. Sato Y., Hayashi T., Yamamoto H., Niina I., Kuroki N., Iwamura T., Onishi J. Recidiva tardia em disgerminoma ovariano apresentando-se como tumor retroperitoneal primário: relato de caso e revisão da literatura. *Case Rep. Pathol*. 2020;2020:4737606. doi: 10.1155/2020/4737606.

- 6.Chen CQ, Liu Z., Lu YS, Pan M., Huang H. Hermafroditismo verdadeiro com disgerminoma: relato de caso. *Medicine*. 2020;99:e20472. doi: 10.1097/MD.00000000000020472.
- 7.Husaini HAL, Soudy H., Darwish AED, Ahmed M., Eltigani A., Mubarak MAL, Abu Sabaa A., Edesa W., A L-Tweigeri T., Al-Badawi IA. Disgerminoma puro do ovário: experiência de uma única instituição com 65 pacientes. *Med. Oncol*. 2012;29:2944–2948. doi: 10.1007/s12032-012-0194-z.
- 8.Keskin M., Savaş-Erdeve Ş., Kurnaz E., Çetinkaya S., Karaman A., Apaydın S., Aycan Z. Gonadoblastoma em um paciente com disgenesia gonadal completa 46, XY. *Turco. J. Pediatr*. 2016;58:538–540. doi: 10.24953/turkjped.2016.05.013.
- 9.Arndt M., Taube T., Deubzer H., Calaminus K., Schouli J., Pietzner K. Tratamento do disgerminoma maligno do ovário. *Eur. J. Gynaecol. Oncol*. 2022;43:353–362. doi: 10.31083/j.ejgo4302041.
- 10.Gupta M., Jindal R., Saini V. Achado incidental de disgerminoma bilateral durante cesariana: dilemas no manejo. *J. Clin. Diagn. Res*. 2016;10:QD04–QD05. doi: 10.7860/JCDR/2016/20163.8319.
- 11.Ajao M., Vachon T., Snyder P. Disgerminoma ovariano: relato de caso e revisão da literatura. *Mil. Med*. 2013;178:e954–e955. doi: 10.7205/MILMED-D-13-00091.
- 12.Chen Y., Luo Y., Han C., Tian W., Yang W., Wang Y., Xue F. Disgerminoma ovariano na gravidez: relato de caso e revisão da literatura. *Cancer Biol. Ther*. 2018;19:649–658. doi: 10.1080/15384047.2018.1450118
- 13.Thannickal A., Maddy B., DeWitt M., Cliby W., Dow M. Trabalho de parto disfuncional e hemoperitônio secundários a um disgerminoma descoberto incidentalmente: relato de caso. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21:611. doi: 10.1186/s12884-021-04063-2.
- 14.Seilanian Toosi F., Hasanzadeh M., Maftouh M., Tavassoli A. Metástase cutânea em um caso previamente conhecido de disgerminoma ovariano: um relato de caso. *Internacional J. Gerente de Câncer*. 2021;14:e104715. doi: 10.5812/ijcm.104715.

15. De Jesus Escano MR, Mejia Sang ME, Reyes-Mugica M., Colaco M., Fox J. Distúrbio ovotesticular do desenvolvimento sexual: abordagem e manejo de um caso índice na República Dominicana. *Cureus*. 2021;13:e18512. doi: 10.7759/cureus.18512.
16. Ali NH, Radhakrishnan AP, Saaya MI. Um caso incomum de disgerminoma ovariano associado à linfo-histiocitose hemofagocítica secundária (LHH). *Open Access Library J*. 2022;9:1–6. doi: 10.4236/oalib.1109233.
17. Bandala-Jacques A., Estrada-Rivera F., Cantu D., Prada D., Montalvo-Esquivel G., González-Enciso A., Barquet-Munoz SA. Papel da citorredução ideal em pacientes com disgerminoma. *Internacional J. Ginecol. Câncer*. 2019;29:1405–1410. doi: 10.1136/ijgc-2019-000632.
18. Zhao S., Sun F., Bao L., Chu C., Li H., Yin Q., Guan W., Wang D. Disgerminoma puro do ovário: características de TC e RM com correlação patológica em 13 tumores. *J. Ovarian Res*. 2020;13:71. doi: 10.1186/s13048-020-00674-z.
19. Kilic C., Cakir C., Yuksel D., Kilic F., Kayikcioglu F., Koc S., Korkmaz V., Kimyon Comert G., Turkmen O., Boran N., et al. Disgerminoma ovariano: uma experiência de centro terciário. *J. Adolescente. Oncol Adulto Jovem*. 2021;10:303–308. doi: 10.1089/jayao.2020.0087.
20. Kota SK, Gayatri K., Pani JP, Kota SK, Meher LK, Modi KD. Disgerminoma em uma mulher com síndrome de Turner e material do cromossomo Y: uma revisão da literatura baseada em casos. *Indian J. Endocrinol. Metab*. 2012;16:436–440. doi: 10.4103/2230-8210.95706.
21. Khare M., Gupta MK, Airun A., Sharma UB, Garg K. Um caso de hermafroditismo verdadeiro apresentando-se com disgerminoma. *J. Clin. Diagn. Res*. 2017;11:ED07–ED09. doi: 10.7860/JCDR/2017/31134.10911.
22. Tsuboyama T., Hori Y., Hori M., Onishi H., Tatsumi M., Sakane M., Ota T., Tomiyama N. Achados de imagem do disgerminoma ovariano com ênfase na multiplicidade e arquitetura vascular: implicações patogênicas. *Abdom. Radiol*. 2018;43:1515–1523. doi: 10.1007/s00261-018-1503-6.

23. Cacioppa LM, Crusco F., Marchetti F., Duranti M., Renzulli M., Golfieri R. Ressonância magnética de disgerminoma ovariano puro: uma série de oito casos. *Cancer Imaging*. 2021;21:58. doi: 10.1186/s40644-021-00427-1.
24. Changchien YC, Haltrich I., Micsik T., Kiss E., Fónyad L., Papp G., Sági Z. Gonadoblastoma: relato de caso de dois pacientes jovens com isocromossomo 12p encontrado no componente de crescimento excessivo do disgerminoma em um dos casos. *Pathol. Res. Pract.* 2012;208:628–632. doi: 10.1016/j.prp.2012.07.006.
25. Batool A., Karimi N., Wu XN, Chen SR, Liu YX. Tumor de células germinativas testiculares: uma revisão abrangente. *Cell Mol. Life Sci.* 2019;76:1713–1727. doi: 10.1007/s00018-019-03022-7.
26. Govindaraj SK, Muralidhar L., Venkatesh S., Saxena RK. Distúrbio do desenvolvimento sexual com mosaïcismo dos cromossomos sexuais 46 XY e 47 XXY. *Int. J. Infertil. Fetal Med.* 2013;4:34–37. doi: 10.5005/jp-journals-10016-1058.
27. Cormio G., Seckl MJ, Loizzi V., Resta L., Cicinelli E. Níveis elevados de gonadotrofina coriônica humana cinco anos antes do diagnóstico de disgerminoma ovariano. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2018;220:138–139. doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.11.008.
28. Adekunle O., Zayyan M., Kolawole A., Ahmed S. Relato de caso: Um caso raro de disgerminoma apresentando metástase cutânea e mamária. *Case Rep. Clin. Med.* 2013;2:170–172. doi: 10.4236/crcm.2013.22046.
29. Milewicz T., Mrozińska S., Szczepański W., Białas M., Kiałka M., Doroszevska K., Kabzińska-Turek M., Wojtyś A., Ludwin A., Chmura Ł. Disgerminoma e gonadoblastoma no curso da síndrome de Swyer. *Pol. J. Pathol.* 2016;67:411–414. doi: 10.5114/pjp.2016.65876.
30. Guida M., Gentile A., De Fazio M., Cramarossa A., Sabatelli A., Colucci G. Massa mediastinal após quimioterapia bem-sucedida para disgerminoma ovariano: processo benigno ou recidiva da doença? Relato de caso. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2013;26:e13-6. doi: 10.1016/j.jpag.2012.10.001.

- 31.Sharma S., Mukul B., Geet M. Disgerminoma extragonadal apresentando-se como metástase cervical e simulando um aumento da tireoide. *Clin. Cancer Investig. J.* 2017;5:43–45. doi: 10.4103/2278-0513.172051.
- 32.Talukdar S., Kumar S., Bhatla N., Mathur S., Thulkar S., Kumar L. Quimioterapia neoadjuvante no tratamento de tumores malignos avançados de células germinativas do ovário. *Gynecol. Oncol.* 2014;132:28–32. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.10.009.
- 33.Fankhauser CD, Curioni-Fontecedro A., Allmann V., Beyer J., Tischler V., Sulser T., Moch H., Bode PK. Expressão frequente de PD-L1 em tumores de células germinativas testiculares. *Br. J. Cancer.* 2015;113:411–413. doi: 10.1038/bjc.2015.244.
- 34.Wang Y., Yang J., Yu M., Cao D., Zhang Y., Zong X., Shen K. Tumor do saco vitelino ovariano em mulheres pós-menopáusicas: uma série de casos e uma revisão da literatura. *Medicine.* 2018;97:e11838. doi: 10.1097/MD.00000000000011838.
- 35.Yao XD, Hong YP, Ye DW, Wang CF. Tumor primário do saco vitelino da vesícula seminal: relato de caso e revisão da literatura. *World J. Surg. Oncol.* 2012;10:189. doi: 10.1186/1477-7819-10-189.
- 36.Nasioudis D., Chapman-Davis E., Frey MK, Caputo TA, Holcomb K. Manejo e prognóstico de tumores do saco vitelino ovariano; uma análise do Banco de Dados Nacional do Câncer. *Gynecol. Oncol.* 2017;147:296–301. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.08.013.
- 37.Hasdemir P., Guvenal T., Menekse S., Solmaz U., Kandiloglu A., Koyuncu F., Ayhan A. Teratoma imaturo ovariano detectado durante a gravidez. *Med. Sci. Discov.* 2017;3:1–6. doi: 10.17546/msd.39076.
- 38.Stolnicu S., Szekely E., Molnar C., Molnar CV, Barsan I., D'Alfonso V., Moldovan C., Zheng G., Ronnett BM, Soslow RA Teratomas sólidos maduros e imaturos envolvendo corpo uterino, colo do útero e ovário. *Internacional J.Ginecol. Patol.* 2017;36:222–227. doi: 10.1097/PGP.0000000000000319.
- 39.Alwazzan AB, Popowich S., Dean E., Robinson C., Lotocki R., Altman AD. Teratoma imaturo puro do ovário em adultos: experiência de trinta anos de um único centro de atendimento terciário. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2015;25:1616–1622. doi: 10.1097/IGC.0000000000000541.

40. Wang M., Jiang S., Zhang Y., Jiang C., Xia F., Lyu W., Ma X. Aplicação de PET/CT com 18F-FDG em teratomas ovarianos imaturos quando os resultados do exame patológico contradizem as observações clínicas: relato de caso. *Medicine*. 2017;96:e9171. doi: 10.1097/MD.00000000000009171.
41. Frazer JL, Hook CE, Addley HC, Jackson CR, Latimer JA, Nicholson JC, Murray MJ. Teratoma imaturo ovariano recorrente em uma menina de 12 anos: implicações para o tratamento. *Gynecol. Oncol.* 2019;154:259–265. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.05.032.
42. Wang D., Cang W., Zhu S., Jia C., Cao D., Yang J., Xiang Y. Resultados oncológicos e reprodutivos em pacientes com teratoma imaturo ovariano em estágio avançado: experiência de um centro terciário. *Front. Oncol.* 2022;12:822341. doi: 10.3389/fonc.2022.822341.
43. Matsumoto H., Mizoguchi C., Nishida M., Sato S., Nasu K., Narahara H. Teratoma imaturo recorrente do ovário com longo intervalo livre de doença. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2014;40:1455–1458. doi: 10.1111/jog.12359.
44. Anjum AS, Maqsood H., Younus S., Anjum S., Fatima M. Um caso raro de coriocarcinoma ovariano metastático não gestacional: relato de caso e revisão da literatura com ênfase especial em imagem. *Cureus*. 2021;13:e13121. doi: 10.7759/cureus.13121.
45. Adow MT, Gebresilasie SF, Abebe NA. Coriocarcinoma primário do ovário: entidade rara. Relato de caso. *Obstet. Gynecol.* 2021;2021:4545375. doi: 10.1155/2021/4545375.
46. Exman P., Takahashi TK, Gattás GF, Cantagalli VD, Anton C., Nalesso F., Diz MDPE. Coriocarcinoma primário de ovário: análise individual de polimorfismos de DNA como estratégia para confirmar o diagnóstico e o tratamento. *Rare Tumors*. 2013;5:89–92. doi: 10.4081/rt.2013.e24.
47. De Lucia DR, Castaldo A., D'Agostino V., Ascione R., Pesce I., Coppola L., Catelli A., Radice L. Coriocarcinoma metastático com complicações hemorrágicas e síndrome de hiperestimulação ovariana espontânea: relato de caso. *Radiol. Case Rep.* 2021;16:3868–3874. doi: 10.1016/j.radcr.2021.09.031.
48. Sakurai S., Asano R., Furugori M., Shigeta H. Um caso raro de coriocarcinoma ovariano gestacional coexistente com gravidez intrauterina. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2022;61:708–712. doi: 10.1016/j.tjog.2021.09.036.

- 49.Heo EJ, Choi CH, Park JM, Lee JW, Bae DS, Kim BG. Coriocarcinoma ovariano primário mimetizando gravidez ectópica. *Obstet. Gynecol. Sci.* 2014;57:330–333. doi: 10.5468/ogs.2014.57.4.330.
- 50.Liu X., Zhang X., Pang Y., Ma Y., Zhang X., Liu P. Fatores clinicopatológicos e análise prognóstica de 39 casos de coriocarcinoma ovariano não gestacional. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2020;301:901–912. doi: 10.1007/s00404-020-05502-9.
- 51.Rana S., Gill MK, Kalhan S., Satarkar RN, Sangwaiya A., Singh P. Teratoma imaturo com carcinoma embrionário; um tumor maligno misto de células germinativas raro em uma menina de 13 anos. *Iran. J. Pathol.* 2016;11:66–70.
- 52.Samantray SR, Mohapatra I. Distúrbio ovotesticular com seminoma. *Cureus.* 2020;12:e12130. doi: 10.7759/cureus.12130. [ DOI ] [ Artigo gratuito no PMC ]
- 53.Li Z., Liu J., Peng Y., Chen R., Ge P., Wang J. 46, XX Distúrbio ovotesticular do desenvolvimento sexual (hermafroditismo verdadeiro) com seminoma: relato de caso. *Medicine.* 2020;99:e22530. doi: 10.1097/MD.00000000000022530.
- 54.Şimşek E., Binay Ç., Demiral M., Tokar B., Kabukçuoğlu S., Üstün M. Gonadoblastoma e hiperplasia tubária papilar em distúrbio ovotesticular do desenvolvimento sexual. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 2016;8:351–355. doi: 10.4274/jcrpe.2705.
- 55.Alam S., Boro H., Goyal A., Khadgawat R. Disgenesia gonadal completa 46, XY com virilização puberal devido a disgerminoma/gonadoblastoma. *BMJ Case Rep.* 2020;13:e235501. doi: 10.1136/bcr-2020-235501. [ DOI ] [ Artigo gratuito no PMC ].
- 56.Raafey MA, Abdulwaasey M., Fatima SS, Uddin Z., Tariq MU. Gonadoblastoma bilateral com disgerminoma em uma mulher fenotipicamente normal com cariótipo 46XX: relato de um caso raro e revisão da literatura. *Cureus.* 2020;12:e8990. doi: 10.7759/cureus.8990. [ DOI ] [ Artigo gratuito no PMC ].
- 57.Yüce Ö., Döğer E., Çelik N., Emeksiz HC, Çamurdan MO, Bideci A., Cinaz P. Gonadoblastoma com disgerminoma em uma menina com fenótipo semelhante à síndrome de Turner e cariótipo

45,X/46,XY. J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol. 2015;7:336–339. doi: 10.4274/jcrpe.2022. [ DOI ] [ Artigo gratuito no PMC ].

58.Ronchi A., Cozzolino I., Montella M., Panarese I., Zito Marino F., Rossetti S., Chieffi P., Accardo M., Facchini G., Franco R. Tumores de células germinativas extragonadaais: não apenas uma questão de localização. Uma revisão sobre características clínicas, moleculares e patológicas. Cancer Med. 2019;8:6832–6840. doi: 10.1002/cam4.2195. [ DOI ] [ Artigo gratuito no PMC ] [ PubMed ] [ Google Scholar ]

59.Lobo J., Gillis AJM, Jerónimo C., Henrique R., Looijenga LHJ Tumores de células germinativas humanas são cânceres de desenvolvimento: impacto da epigenética na patobiologia e na clínica. Internacional J. Mol. Ciência. 2019;20:258. doi: 10.3390/ijms20020258. [ DOI ]artigo gratuito do PMC.

60.Yang ZJ, Liu ZC, Wei RJ, Li L. Análise de fatores prognósticos em pacientes com tumores malignos de células germinativas ovarianas tratadas com cirurgia de preservação da fertilidade. Gynecol. Obstet. Investig. 2016;81:1–9. doi: 10.1159/000381771.