

Luteoma da gravidez: um pseudotumor ovariano

Letícia de Mattos Silva^I, Guilherme de Assunção Silva^{II},
Arthur Sola Vinagre de Oliveira^{III}, Maurício Paulo Angelo Mieli^{IV}

Curso de Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul – Campus São Paulo, São Paulo, Brasil

RESUMO

Contexto: Luteoma é neoplasia rara e benigna do ovário, específica da gravidez. Considera-se que seja causada por efeitos hormonais, principalmente da gonadotrofina coriônica. **Objetivo:** Analisar artigos selecionados sobre luteoma da gravidez e realizar revisão bibliográfica a partir dessas publicações. **Desenho:** A busca dos artigos foi realizada por meio da plataforma PubMed. Procedeu-se uma busca aos descritores da doença e seu correspondente em inglês (*luteoma*) no portal da BVSsalud. **Métodos:** Consistiu em revisão bibliográfica, onde foram utilizados artigos publicados de 1972 até 2022. **Resultados:** A origem celular dos luteomas ainda é desconhecida, mas considera-se que tal processo ocorra devido a uma reação hiperplásica à gravidez, visto que o efeito de virilização regride após o parto. **Discussão:** Sendo pouco diagnosticado, tendo menos de 200 casos reportados, são geralmente achados durante parto cesáreo ou durante ligadura tubária no pós-parto. Seu aparecimento está relacionado a fatores hormonais da gravidez e hiperplasia ocasionada pela luteinização das células estromais. Os efeitos do luteoma gravídico no organismo estão relacionados, além da virilização da paciente e do feto, com o surgimento da síndrome do ovário policístico e diabetes. **Conclusões:** Tendo baixa incidência, o luteoma gravídico pode se apresentar como desafio para seu diagnóstico adequado. O diagnóstico precoce permitirá o tratamento adequado, evitando-se efeitos indesejáveis, virilizantes, para a gestante e para o nascituro. É fundamental o preparo dos profissionais de saúde para o diagnóstico e tratamento do luteoma gravídico.

TERMOS DECS: Hiperandrogenismo, luteoma, neoplasias, ovário, transtornos do desenvolvimento sexual.

PALAVRAS-CHAVE DOS AUTORES: Massas anexiais, gonadotrofina coriônica, tumor fantasma, virilização materna, virilização da recém-nascida.

^IAcadêmica do Curso de Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul, São Caetano do Sul (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0009-0004-9313-3052>

^{II}Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul, São Caetano do Sul (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0009-0003-6828-1806>

^{III}Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul, São Caetano do Sul (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0009-0003-0733-8784>

^{IV}Docente do Curso de Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul, São Caetano do Sul (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0003-0805-8920>

Contribuições dos autores: Silva LM: Metodologia, escrita do texto original; Silva GA: Metodologia, escrita do texto original; de Oliveira ASV: Metodologia, escrita do texto original; Mieli MPA: Metodologia, escrita do texto original, Supervisão. Todos os autores contribuíram ativamente para a discussão dos resultados do estudo e todos revisaram e aprovaram a versão final do trabalho para publicação.

Endereço para correspondência:

Maurício Paulo Angelo Mieli

Rua Comendador Miguel Calfat, 128 - Complemento 1401 - Vila Nova Conceição - São Paulo (SP) - CEP 04537-080. Tel. (11) 3045-2420 - e-mail: mpamieli@gmail.com

Fonte de fomento: nenhuma. Conflito de interesses: nenhum.

Entrada: 8 de maio de 2023 Última modificação: 16 de maio de 2023 Aceite: 14 de março de 2024

INTRODUÇÃO

Luteoma foi descrito inicialmente em 1966 por Sternberg e Barelay. É neoplasia rara e benigna do ovário, específica da gravidez.¹ Surge por efeitos hormonais, especialmente da gonadotrofina coriônica.² Raramente são sintomáticos. São descobertos, geralmente, acidentalmente em cesáreas ou laqueaduras puerperais.³ Vinte e cinco por cento dos casos desencadeiam sintomas como dor pélvica, constipação, lombalgia, virilização ou hirsutismo materno, devido à secreção hormonal de andrógenos.^{3,4}

Luteomas são difíceis de ser diagnosticados e tratados, uma vez que podem imitar neoplasias ovarianas malignas.⁵ O diagnóstico e acompanhamento devem ser realizados por meio de métodos não invasivos, como ultrassonografia. Casos duvidosos necessitam complementos com ressonância magnética e marcadores tumorais.⁶

Como diagnósticos diferenciais, temos teratoma cístico maduro, cistoadenoma, cistoadenoma mucinoso, cisto de corpo lúteo, carcinoma seroso, tumores das células de Sertoli-Leydig, tumores de células da granulosa, hipertecose estromal e hiperreação luteinal.^{3,5}

As principais consequências do luteoma estão relacionadas ao seu potencial secretório de androgênio e consequente hiperandrogenismo materno. Assim, o principal achado, além da virilização materna, inclui efeitos nos fetos femininos. Bebês do sexo masculino não são afetados.¹

Relatos de casos em que tumores malignos imitaram luteomas da gravidez destacaram o fato de que tratamentos conservadores devem ser utilizados com muito cuidado.⁷

Existem fatores predisponentes para uma mulher ter luteoma durante a gravidez, como a síndrome do ovário policístico, idade materna avançada e mulheres que já tiveram luteoma em gravidez anterior.^{3,6}

Envolvimento de hormônios, descritos por Langlois e cols.,⁸ em estudos *in vitro*, demonstrou que as células do Luteoma respondiam às gonadotrofinas exógenas, transformando-as em androstenediona, ao mesmo tempo que este

hormônio é convertido em testosterona também pelas células tumorais.

A abordagem cirúrgica geralmente é recomendada em casos de aumento da massa, ruptura, torção, hemorragia ou suspeita de malignidade.⁶

OBJETIVO

O objetivo deste estudo é analisar artigos sobre luteoma da gravidez e realizar revisão bibliográfica a partir dessas publicações.

MÉTODOS

A metodologia consistiu em revisão bibliográfica, avaliando-se estudos publicados de 1972 a 2022. Esse marco inicial se explica pelo fato de esse assunto ter sido descrito pela primeira vez na década de 60 por Sternberg e Barelay, sendo os artigos usados com o objetivo de comparar as informações primárias com as mais atuais.

A busca dos artigos foi realizada em bases de dados como Medline e LILACS, obtendo-se o acesso por meio do PubMed e BVSsalud. Foi feita uma consulta aos descritores da doença e seu correspondente em inglês (*luteoma*) e em espanhol (*lutéome*) no portal da BVSsalud, encontrando-se a definição e uma breve caracterização do quadro da neoplasia. Além disso, foram encontrados também sinônimos como: “luteinoma”, “luteoblastoma”, “luteoma gravídico”, “luteoma da gravidez” e “tumor luteínico”. Sendo assim, os descritores foram utilizados para construir as estratégias de busca conforme consta na tabela abaixo. As buscas foram realizadas entre os dias 19 de maio de 2022 até 24 de setembro de 2022 (**Tabela 1**).

Após primeira análise dos resumos dos artigos, foi feita uma seleção daqueles que mais se enquadraram no perfil desta revisão bibliográfica, sendo utilizados filtros como ano de publicação e tipo de artigo. Assim, restaram 8 artigos, que formaram o conjunto inicial e que foram submetidos à leitura integral e análise de dados e informações.

Tabela 1. Estratégias de busca nas bases de dados Medline e LILACS

Base de dados	Acesso à base de dados	Estratégia de busca	Número de artigos encontrados
Medline	BVSsalud	(mh:(“Luteoma”))	69 artigos
Medline	PubMed	“Luteoma”[Mesh]	85 artigos
Medline	BVSsalud	(mh:(“Luteoma”)) AND (mh:(“Pregnancy”))	41 artigos
Medline	PubMed	(“Luteoma”[Mesh]) AND “Pregnancy”[Mesh]	46 artigos
Medline	Pubmed	“Luteoma”[Mesh]	92 artigos
LILACS	BVSsalud	(mh:(luteoma)) OR (mh:(lutéome)) AND (db:(“LILACS”))	6 artigos
LILACS	BVSsalud	(mh:(luteoma)) OR (mh:(lutéome)) AND (mh:(gravidez)) OR (mh:(pregnancy)) OR (mh:(embarazo)) AND (db:(“LILACS”))	6 artigos

A leitura do conjunto de artigos aconteceu em um movimento analítico, por meio de um estudo crítico, identificação de assuntos comuns em todos os textos e agrupamentos desses assuntos a fim de serem usados para a produção desta revisão bibliográfica.

RESULTADOS

Langlois e cols. (Nível de Evidência 5) descreveram o luteoma gravídico como um tumor sólido que apresenta superfície regular, podendo ter sua cápsula intacta ou haver protuberâncias ao seu redor. Ele pode promover o aumento de ambos os ovários e o surgimento de massas multinodulares, as quais substituem o tecido ovariano. Microscopicamente, o luteoma tem baixo conteúdo lipídico, o que permite a distinção de outros tumores. Ele apresenta células poliédricas e acidófilas grandes que podem substituir os tecidos que estejam em degeneração por meio do processo de mitose ocasional.⁸

Segundo Langlois e cols.,⁸ sua origem celular ainda é desconhecida, mas consideram que tal processo ocorra como uma reação hiperplásica à gravidez, visto que o efeito de virilização regride após o parto. Esse crescimento pode comprimir vasos sanguíneos, extrapolando sua luz e ocasionando hemorragias. Além disso, foi descrito que esses tumores são produtores de testosterona, a partir da demonstração de que eles respondem às gonadotrofinas exógenas pela secreção de androstenediona.⁸

Uma outra publicação de 2016, Verma e cols. (Nível de Evidência 5),³ complementaram a descrição desses tumores. Macroscopicamente, foram relatados como macios, acastanhados e com focos hemorrágicos. À microscopia, foram descritos como células poligonais dispostas em folhas, cordões ou pequenos folículos com material semelhante ao coloide. Possuem citoplasma eosinofílico e granular, com núcleo pleiomórfico.³

Esses tumores, raramente, podem causar torção e provocar dor abdominal aguda. Além disso, são hormonalmente ativos e, por isso, causam virilização e hirsutismo materno. A virilização pode, também, acometer o feto feminino e, assim, causar aumento do clitóris e genitália ambígua. O feto masculino não é afetado.³

Esse artigo relatou fatores que poderiam predispor o surgimento de luteoma. São eles: gestações múltiplas, idade materna avançada, mulheres que já tiveram alguma vez a síndrome dos ovários policísticos devido aos altos níveis de hormônios.

Dentre os diagnósticos diferenciais, podem ser citados tumores das células de Sertoli-Leydig, tumores de células da granulosa, hiperreação luteinal e outros. Segundo eles, não é possível distinguir o luteoma gravídico de outros tumores ovarianos sólidos baseando-se apenas nas imagens.³

Em 2018, a publicação de Duru Coteli e cols. (Nível de Evidência 5)⁴ descreveu o luteoma como sendo benigno, porém que poderiam mimetizar massas ovarianas malignas. Ressaltaram que, se o caso não for considerado emergência cirúrgica, a gravidez poderia ser levada até o termo com monitoração. Além disso, se for compatível com massa benigna, deve-se evitar intervenções cirúrgicas, diminuindo o risco de aborto espontâneo e nascimento pré-termo. Sintomas como taquicardia, taquipneia, sensibilidade e dor abdominal são mais compatíveis com tumores malignos. São avaliados o tamanho do tumor e o crescimento fetal por ultrassonografias seriadas. O artigo relatou que o luteoma gravídico é geralmente diagnosticado durante a cesárea e, na maioria dos casos, regride completamente após alguns meses.⁴

O artigo científico de Devlin e cols. (Nível de Evidência 5), em 2020, corroborou com o artigo anterior ao afirmar que o luteoma regride após o nascimento. Para os autores, isso indicaria que o tumor poderia estar relacionado ao hormônio gonadotrófico coriônico, que estimularia ou manteria a produção de androgênios pela massa tumoral. Também está de acordo com artigos anteriores, ao relatar que esses tumores são hormonalmente ativos, gerando virilização materna. Por outro lado, descreveram que a maioria dos luteomas têm pouco ou nenhum efeito androgênico devido às concentrações séricas de androstenediona e testosterona. Caso haja um aumento de testosterona livre sérica, há uma compensação pelo aumento do nível de globulinas ligadoras de hormônios sexuais. A di-hidrotestosterona está aumentada em cerca de 30% dos pacientes.⁶

Ao ultrassom, esses tumores se apresentam, geralmente, hipoeoicos, vascularizados e possuem paredes com espessura de 6 a 10 mm. A maioria é bilateral. Por conta da vascularização, eles são, frequentemente, vistos de forma errônea, como potencialmente malignos.⁶

Foram descritas gestações múltiplas, idade materna avançada e histórico materno de síndrome do ovário policístico como fatores de risco para a ocorrência do tumor, corroborando com um artigo publicado anteriormente.⁶

Outro trabalho, publicado em 2020, concordou com artigos anteriores ao afirmar que são tumores que regredem no pós-parto e, geralmente, são diagnosticados no momento da cesariana (Nível de Evidência 5).¹ A publicação ressaltou que é de grande importância o diagnóstico preciso, evitando-se intervenções cirúrgicas desnecessárias e, dessa forma, reduzindo os riscos de complicações tanto para mãe como para o feto. Geralmente, quando há cirurgia para retirada de massas anexais durante a gravidez, essa ocorre entre a 14^a e a 18^a semanas de gestação, para prevenir torções ovarianas e potenciais malignidades.¹

Como descritos previamente, os sintomas mais comuns são virilização materna, com escurecimento capilar, desenvolvimento de acne, alteração de voz e aumento do clitóris, além de virilização do feto feminino. É relatado que quando a capacidade da placenta de converter a testosterona em estrógeno é dificultada, existem maiores chances de ocorrer essa virilização do feto feminino.¹

Em 2021, no trabalho publicado por Jhala e cols (Nível de Evidência 5),⁵ muitas informações presentes no texto estão em concordância com trabalhos publicados anteriormente, como a definição de Luteoma gravídico, como são encontrados e sua regressão pós-parto. É relatado, também, sobre sua mimetização de tumores malignos e seus efeitos hormonais que provocam a hiperplasia de células estromais luteinizadas, assim como efeitos no organismo materno. Descreveram os tumores como sendo arredondados, bem delimitados, frequentemente bilaterais e com centro necrótico. Foi ressaltado que o caráter bilateral do luteoma tende a ser interpretado como processo hiperplásico. Assim, é importante atentar-se aos diagnósticos diferenciais como teratoma imaturo e outros já descritos previamente. O texto em questão retrata que diabetes e síndrome do ovário policístico são bem estabelecidos como fatores de risco e relata um caso no qual a paciente apresentava hipertensão e teve o achado do luteoma durante sua cirurgia.⁵

Isso é discutido no artigo de Shen e cols. (Nível de Evidência 3),⁷ publicado meses depois, em 2021. O trabalho apresentou 7 casos em que luteomas gravídicos foram descobertos no momento da cesárea. Todas as pacientes foram submetidas a ultrassonografias nos primeiros dois trimestres, incluindo-se a avaliação dos ovários. Nenhuma suspeita de luteoma foi observada. Para os autores, isso sugeriu que os tumores tiveram crescimento rápido no decorrer do terceiro trimestre de gestação. Das sete pacientes, seis eram primíparas e uma múltipara, o que contradiz a maioria dos outros relatos. Para eles, a relação com paridade era, então, desconhecida. Uma delas desenvolveu pré-eclâmpsia e foi a única que se queixou de virilização. Sua voz foi alterada e houve aumento de pelos faciais durante o terceiro trimestre. Outra característica dessa paciente foi que ela tinha a maior massa ovariana. Portanto, poderia se pensar que os sintomas estavam relacionados ao tamanho do tumor. Os autores suspeitaram de possível correlação desconhecida entre hipertensão gestacional, luteoma gravídico e masculinização.⁷

Ainda nesses casos, os luteomas encontrados eram todos unilaterais. Como os ovários contralaterais eram normais, ao menos macroscopicamente, não houve investigação patológica. Em relação às características, possuíam margens arredondadas, com variação de tamanho de 2 a 10 cm e um dos casos tinha múltiplos nódulos, com muitos vasos sanguíneos nas periferias. Todos os tumores eram sólidos, de cor amarelo-esbranquiçada ou avermelhados, macios, carnudos e com focos hemorrágicos. Apesar dos relatos de trabalhos anteriores de

que o tumor pode desaparecer sem tratamento e que procedimentos cirúrgicos quanto ao luteoma deveriam ser evitados, todas as pacientes passaram por intervenções cirúrgicas, sendo submetidas a ooforectomia total ou parcial. Seis das pacientes foram ooforectomizadas parcialmente, por estarem sendo tratadas de tumor benigno e apenas uma teve procedimento diferenciado. Inicialmente, essa passou por um congelamento intraoperatório, que indicou ser a lesão benigna, um luteoma gravídico. Logo após, por precaução, realizou-se a ooforectomia parcial, pois não se poderia prever se a lesão retornaria ao normal após o procedimento. Os autores ressaltaram a importância do manejo conservador e da biópsia por congelamento, a fim de verificar a possível malignidade do tumor, visto que já foi relatado um caso de tumor metastático intestinal que mimetizou um luteoma gravídico.⁷

DISCUSSÃO

O luteoma gravídico é pouco diagnosticado, menos de 200 casos reportados e, geralmente, é encontrado apenas durante parto cesáreo ou ligadura tubária no pós-parto. Seu aparecimento está relacionado a fatores hormonais da gravidez e pela hiperplasia decorrente de luteinização das células estromais. Os efeitos no organismo estão relacionados, além da virilização da gestante e do feto, com a ocorrência futura da síndrome do ovário policístico e diabetes.

Dentre os sintomas associados à virilização, foram descritos aparecimento de pilificação abdominal e facial, engrossamento da voz, acne ou clitoromegalia. Todavia, foram descritos casos assintomáticos, com regressão no pós-parto, de duas semanas a um ano.

Macroscopicamente, o luteoma pode ser identificado como tendo superfície sólida, regular e com presença de cápsula intacta, podendo apresentar irregularidades em seu contorno. Seu tamanho varia de tumor microscópico a até 20 centímetros de diâmetro. Raramente ocorre torção ovariana.

Quando se diseca a peça, identifica-se centro necrótico e massas multinodulares substituindo o tecido ovariano. Microscopicamente, verificam-se células poliédricas, acidófilas e com mitose ocasional, que substitui tecidos próximos que estejam em degeneração. Seu perfil lipídico é mínimo, sendo este fato um dos fatores histológicos de diferenciação, quando comparado com outros tumores ovarianos.

O aparecimento durante a gravidez e posterior regressão no pós-parto evidenciaram sua relação hormonal. Demonstrou-se que as células do luteoma gravídico responderam às gonadotrofinas exógenas, pela secreção de androstenediona, hormônio produzido pelos ovários e adrenais, onde é convertida em testosterona, estrona e estradiol. Alguns autores revelaram, *in vitro*, que a conversão da androstenediona em

testosterona se dá pela via da delta-androstenediol nas próprias células do tumor. Esses estudos fortaleceram a teoria da relação hormonal para o aparecimento do luteoma.

CONCLUSÕES

Luteoma gravídico é neoplasia ovariana benigna ocasionada por desbalanço hormonal na gestante. As células tumorais

são capazes de converter androstenediona em testosterona, ocorrendo efeitos masculinizantes.

O diagnóstico do luteoma gravídico pode ser desafiador, em que pese o fato de que quanto antes for descoberto, melhor será para a gestante e o seu futuro nascituro, uma vez que se evitam efeitos virilizantes para ambos.

É de extrema importância o preparo dos profissionais de saúde para efetuar o diagnóstico do luteoma gravídico.

REFERÊNCIAS

1. Biradar AM, Patil NG, Somashekar S, Pujeri S, Nandi SS. Pregnancy Luteoma-A Rare Case Report. *J Evolution Med Dent Sci.* 2020;9(41):3067-70. <https://doi.org/10.14260/jemds/2020/672>.
2. Wagstaff TI. Luteoma of pregnancy. *Proc R Soc Med.* 1972;65(1):94. PMID: 4335590.
3. Verma V, Paul S, Chahal KS, Singh J. Pregnancy luteoma: A rare case report. *Int J Appl Basic Med Res.* 2016;6(4):282-3. PMID: 27857898; <https://doi.org/10.4103/2229-516X.192600>.
4. Duru Coteli S, Orgul G, Salman M. Pregnancy luteoma: a rare presentation and expectant management. *Case Reports Perinat Med.* 2018;7(2):20180019. <https://doi.org/10.1515/crpm-2018-0019>.
5. Jhala M, Crespigny CC, Nayyar R. Pregnancy luteoma mimicking a malignant ovarian mass. In: *Ranzcog Virtual Annual Scientific Meeting*; 2021 Feb 15-18. Sydney, Australia: Westmead Hospital; 2021. Disponível em: https://ranzcogasm.com.au/wp-content/uploads/2021/10/Mauli_Jhala_Jhala-Champion-de-Crespigny-Nayyar-Pregnancy-Luteoma-Case-Study.pdf. Acessado em 2023 (11 mai).
6. Devlin K, Payton A, Rubino J, Shapiro R. A rare case of benign luteomas of pregnancy masquerading as malignancy. *J Diag Med Sonography.* 2020;36(3):260-5. <https://doi.org/10.1177/8756479320905864>.
7. Shen J, Tang L, Huang G, et al. Analysis of the clinical characteristics and neonatal outcomes of seven cases of pregnancy luteoma discovered incidentally at cesarean section. *Gynecol Obstet Clin Med.* 2021;1(2):83-6. <https://doi.org/10.1016/j.gocm.2021.03.006>.
8. Langlois M, Gagner RE, Madarnas PN. Lutéome de grossesse [Pregnancy luteoma]. *Can Med Assoc J.* 1978;118(7):819-21. PMID: 205332.