

Padrão histopatológico e incidência de carcinomatose peritoneal ao diagnóstico em mulheres com câncer de ovário

Histopathological pattern and incidence of peritoneal carcinomatosis at diagnosis in women with ovarian cancer

Jordian Jorge Pinheiro¹, Juan Lopes Vieira Dourado¹, Debora Zolet Boneta¹, Jacqueline de Freitas Nascimento¹, Júlia de Castro de Souza¹, Ravel Rosa Coelho¹, Dalila Vieira Pinheiro², Carlos Alberto Menezes¹, Suely Cristina Pereira¹, Eduardo Kowalski Neto¹

RESUMO

Objetivo: Descrever o padrão histopatológico e identificar a incidência de carcinomatose peritoneal no momento do diagnóstico de mulheres diagnosticadas com neoplasia de ovário. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal e descritivo, baseado na análise secundária de dados correspondentes aos prontuários de mulheres adultas com diagnóstico de neoplasia de ovário de um serviço de referência em oncologia clínica. Foram analisados 40 prontuários entre janeiro de 2007 e janeiro de 2017. **Resultados:** Ao estadiamento segundo o sistema da *International Federation of Gynecology and Obstetrics*, três mulheres (7,5%) apresentavam estadiamento clínico (EC) II, três (7,5%) estágio ECIII com carcinomatose peritoneal/invasão da pelve e seis (15%) estágio ECIV com metástases à distância, especialmente para pulmão e fígado. Em relação ao padrão histopatológico, 20 mulheres apresentaram adenocarcinoma seroso papilífero de alto grau (50%), 4 (10%) adenocarcinoma seroso papilífero de baixo grau, 3 (7,5%) adenocarcinoma endometriode, 3 (7,5%) tumor de teca/granulosa, 3 (7,5%) carcinoma de células claras, 3 (7,5%) tumores não classificados, 2 (5%) disgerminoma e 2 (5%) com cistoadenocarcinoma mucinosos. **Conclusão:** É nítida a necessidade de mais estudos envolvendo essa patologia, de modo a favorecer o diagnóstico e a intervenção em estágios mais precoces e reduzir desfechos desfavoráveis.

Descritores: Neoplasia ovarianas/patologia; Carcinoma endometriode; Estadiamento de neoplasias.

ABSTRACT

Objective: To describe the histopathological pattern, and to identify the incidence of peritoneal carcinomatosis at the time of the diagnosis of women diagnosed with ovarian neoplasm. **Methods:** This is a cross-sectional and descriptive study, based on the secondary analysis of data corresponding to the medical records of adult women diagnosed with ovarian neoplasm in a reference service of clinical oncology. A total of 40 medical records were analyzed between January 2007 and January 2017. **Results:** At the staging (FIGO system) of the International Federation of Gynecology and Obstetrics, three women (7.5%) had clinical staging (EC) II staging, 31 (77.5%) were in the ECIII stage, with peritoneal carcinomatosis/pelvic invasion, six (15%) were in the ECIV stage, with metastases at a distance, especially to lung and liver. Regarding the histopathological pattern, twenty women had high-grade papillary serous adenocarcinoma (50%), 4 (10%) with low-grade papillary serous adenocarcinoma, 3 (7.5%) with endometrioid adenocarcinoma, 3 (7.5%) with granulosa-theca tumor, 3 (7.5%) with clear cell carcinoma, 3 (7.5%) with unclassified tumors, 2 (5%) with dysgerminoma, two (5%) with mucinous cystadenocarcinoma. **Conclusions:** There is a clear need for further studies involving this pathology, in order to favor diagnosis and intervention at earlier stages and to reduce unfavorable outcomes.

Keywords: Ovarian neoplasms/pathology; Carcinoma, endometrioid; Neoplasm staging.

¹ Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, BA, Brasil.

² Centro Universitário do Espírito Santo, Colatina, ES, Brasil.

Data de submissão: 25/12/2017. **Data de aceite:** 10/01/2018.

Conflito de interesse: não há.

Autor correspondente: Eduardo Kowalski Neto – Campus Soane Nazaré de Andrade – Rodovia Jorge Amado, km 16 – Salobrinho – CEP 45662-900 – Ilhéus, BA, Brasil – Fone: (73) 98824-5805 – E-mail: kowalskineto@gmail.com

INTRODUÇÃO

A neoplasia de ovário é a neoplasia ginecológica mais letal, com sobrevivência global inferior a 40% em 5 anos.⁽¹⁾ Segundo o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), cerca de três quartos das neoplasias desse órgão apresentam-se em estágio avançado no momento do diagnóstico. Esse tumor pode ocorrer em qualquer faixa etária, mas acomete principalmente mulheres acima dos 40 anos de idade, constituindo uma das clássicas neoplasias ocultas do abdômen. A maioria dos tumores de ovário são carcinomas epiteliais (mais comuns) ou tumor maligno de células germinativas. Histopatologicamente, os tumores epiteliais podem ser classificados em serosos (50 a 60% dos casos), mucinosos (10 a 15%), endometrioides (10 a 15%), de células claras (2 a 5%) e, menos frequentemente, podem ser tumores de Brenner, mistos, indiferenciados e não classificados.^(2,3)

Entre os fatores de risco para neoplasia de ovário, destacam-se etnia branca; nuliparidade; menarca precoce; menopausa tardia; história familiar de câncer de ovário, mama ou endométrio; e anormalidade genéticas como mutação BRCA1 ou BRCA2 ou história familiar da síndrome de Lynch (câncer colorretal hereditário de não polipose – HNPCC).⁽⁴⁾

A etiologia da neoplasia de ovário parece ser multifatorial, incluindo fatores reprodutivos, hereditários e pessoais. Existem evidências consistentes a respeito do efeito protetor do uso de contraceptivos orais e da multiparidade,⁽⁵⁾ não sendo significativa a quantidade de filhos, nem a idade com que foram concebidos, independentemente do subtipo histológico.⁽⁶⁾

A neoplasia de ovário geralmente é assintomática, tornando o tumor ginecológico mais difícil de ser diagnosticado e, quando se manifesta, é muito provável que a doença esteja em estado avançado ou tenha se metastatizado além dos ovários – e, por isso, 70% dos diagnósticos são tardios.⁽⁷⁾ Outro fator que dificulta o diagnóstico é que não há um método diagnóstico confiável, fácil de executar e que possa ser realizado em todas as mulheres; os sintomas apresentados na doença já avançada são facilmente confundidos com os de outras patologias.⁽³⁾ A ultrassonografia é, na atualidade, o método propedêutico mais solicitado para o diagnóstico diferencial de tumores pélvicos. O CA-125 é o marcador tumoral mais conhecido e utilizado na condução clínica de mulheres com tumores epiteliais de ovário. Esse marcador tem sido estudado para o rastreamento de mulheres assintomáticas, no diagnóstico diferencial de mulheres com massas pélvicas, no monitoramento de resposta ao tratamento adjuvante e na detecção precoce de recorrência do tumor após tratamento.⁽¹⁾

Na presença de suspeita clínica da neoplasia de ovário com sintomas e/ou a um exame físico anormal, os testes de imagem do abdome e da pelve (ultrassonografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética) são geralmente recomendados inicialmente. A metodologia mais eficaz para diagnosticar a neoplasia de ovário é pela intervenção cirúrgica. Em geral, deve-se realizar ooforectomia, com posterior análise histopatológica. Além do mais, deve-se utilizar a laparoscopia no intuito de avaliar massas pélvicas. A cirurgia aberta geralmente é preferida quando é grande a suspeita de malignidade. Em casos raros, em que a cirurgia exploratória aberta não é possível, uma laparoscopia diagnóstica também pode ser recomendada.⁽⁴⁾

O objetivo deste estudo foi descrever o padrão histopatológico e identificar a incidência de carcinomatose peritoneal no momento do diagnóstico em mulheres diagnosticadas com neoplasia de ovário.

MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal e descritivo, baseado na análise secundária de dados correspondentes aos prontuários de mulheres adultas com diagnóstico de neoplasia de ovário. Foram analisados 40 prontuários entre janeiro de 2007 e janeiro de 2017 em um serviço de referência em oncologia clínica na Unidade de Quimioterapia do Hospital Calixto Midlej Filho da Santa Casa de Misericórdia de Itabuna, no Estado da Bahia.

Utilizando-se um formulário, foram coletados dados referentes a: idade ao diagnóstico, manifestações clínicas, exames complementares (marcadores tumorais, histopatológico, exames de imagem), estadiamento e presença de carcinomatose peritoneal/metástases ao diagnóstico.

Foram excluídos os prontuários de mulheres com menos de 18 anos, e aqueles cujos dados estavam incompletos e/ou ilegíveis. Na análise descritiva dos dados, as variáveis contínuas, com distribuição normal, foram expressas na forma de média e desvio padrão.

RESULTADOS

Foram analisados 40 prontuários de mulheres diagnosticadas com câncer de ovário entre os anos de 2007 a 2017. A idade variou de 18 a 79 anos, com média de 51 anos e desvio padrão (DP) de $\pm 14,4$.

Em relação aos sintomas no momento do diagnóstico, das 40 mulheres, 4 (10%) eram assintomáticas, buscando atendimento por alterações após consulta médica ou em exames complementares de imagem; 20 (50%) apresentavam dor abdominal; 15 (37,5%) massa palpável ao exame físico/aumento do volume abdominal; 14

(35%) ascite; 5 (12,5%) perda de peso inexplicada; e 2 (5%) sangramento vaginal. Outros sinais/sintomas identificados ao diagnóstico foram obstipação, derrame pleural e edema de membros inferiores.

Para o estadiamento no momento do diagnóstico, foi utilizado o sistema *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO). Três (7,5%) mulheres apresentaram estadiamento clínico (EC) II invadindo estruturas próximas ao ovário por continuidade (tuba uterina e útero); 31 (77,5%) estágio ECIII, apresentando carcinomatose peritoneal/invasão da pelve; 6 (15%) estágio ECIV, com metástases à distância, especialmente para pulmão e fígado (Tabela 1).

Em relação ao padrão histopatológico do tumor à biópsia, 20 mulheres apresentaram adenocarcinoma seroso papilífero de alto grau (50%), 4 (10%) adenocarcinoma seroso papilífero de baixo grau, 3 (7,5%) adenocarcinoma endometriode, 3 (7,5%) tumor de teca/granulosa, 3 (7,5%) carcinoma de células claras, 3 (7,5%) tumores não classificados, 2 (5%) disgerminoma, 2 (5%) cistoadenocarcinoma mucinoso (Tabela 2). A idade em que o diagnóstico de adenocarcinoma seroso papilífero de alto grau foi dado variou de 28 a 79 anos, com média de 54,8 anos e DP de $\pm 13,5$. A idade com adenocarcinoma seroso papilífero de baixo grau variou de 51 a 63 anos, com média de 56,5 anos e DP de ± 5 . A média de idade ao diagnóstico para tumores não classificados foi 56,7 anos, com DP $\pm 17,6$; para adenocarcinoma endometriode foi 42,3 anos, com DP ± 5 ; tumor de teca/granulosa foi 40,7, com DP $\pm 16,6$; carcinoma de células claras foi de 48,3 anos, com DP $\pm 11,9$; disgerminoma foi 20 anos, com DP $\pm 2,8$; cistoadenocarcinoma mucinoso foi 49,5 anos, com DP $\pm 9,2$.

DISCUSSÃO

Neste estudo, evidenciou-se grande variabilidade da idade das mulheres, especialmente relacionada ao padrão histopatológico do tumor de ovário. A maioria se apresentava sintomática no momento do diagnóstico e com estágio avançado de doença (estágio ECIII), com invasão peritoneal, em concordância com a literatura que indica diagnóstico difícil e tardio para essa patologia. Dor abdominal, massa palpável/aumento do volume abdominal e ascite foram os sinais/sintomas mais relatados. Em relação às metástases, pulmões e fígados foram os órgãos mais afetados.^(4,7)

Em relação ao padrão histopatológico do tumor à biópsia, mais da metade das pacientes apresentou características de adenocarcinoma serosos de alto grau, em concordância com a literatura, que aponta maior prevalência desse tipo histológico, seguida do adenocarcinoma endometriode, tumor de teca/granulosa,

carcinoma de células claras, disgerminoma e tumores com padrão mucinoso.⁽²⁾ Percebeu-se maior média de idade nas pacientes com adenocarcinoma seroso (50 a 60 anos), média de idade inferior para mulheres portadoras de adenocarcinoma endometriode, tumor de teca/granulosa, carcinoma de células claras e cistoadenocarcinoma mucinosos (40 a 50 anos), além de média de idade bem inferior nas pacientes com disgerminoma (em torno de 20 anos).⁽⁸⁾

CONCLUSÃO

Em relação ao padrão histopatológico do tumor à biópsia, metade das mulheres apresentou adenocarcinoma seroso papilífero em alto grau, configurando padrão histopatológico mais frequente dentro da amostra. Já com relação à presença de carcinomatose com base no estadiamento FIGO, a maioria apresentava carcinomatose peritoneal/invasão da pelve, sendo classificadas como estágio ECIII.

Tendo em vista que a maioria das mulheres se apresentava em estágio avançado da doença e com invasão peritoneal no momento do diagnóstico, faz-se evidente a necessidade de mais estudos envolvendo essa patologia potencialmente letal, de modo a favorecer o melhor entendimento sobre essa doença, assim como o diagnóstico e a intervenção em estágios mais precoces, a fim de reduzir os desfechos desfavoráveis e garantir melhor qualidade de vida às pacientes.

Tabela 1. Estadiamento no momento do diagnóstico de neoplasia de ovário em serviço de referência em oncologia clínica

Estadiamento (sistema FIGO)	Pacientes com câncer no ovário (n)
EC I	0
EC II	3
EC III carcinomatose peritoneal	31
EC IV	6

FIGO: *International Federation of Gynecology and Obstetrics*; EC: Estadiamento Clínico.

Tabela 2. Padrão histopatológico do tumor de ovário à biópsia em serviço de referência em oncologia clínica

Padrão histopatológico	Mulheres (%)
Adenocarcinoma seroso papilífero alto grau	50
Adenocarcinoma seroso papilífero baixo grau	10
Adenocarcinoma endometriode	7,5
Tumor de teca/granulosa	7,5
Carcinoma de células claras	7,5
Tumores não classificados	7,5
Disgerminoma	5
Cistoadenocarcinoma mucinoso	5

REFERÊNCIAS

1. Reis FJ. Rastreamento e diagnóstico das neoplasias de ovário - papel dos marcadores tumorais. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005; 27(4):222-7.
2. Oliveira CF, Amaral N. Cancro do ovário (tumores epiteliais). In: Oliveira CF, Amaral N. *Manual de Ginecologia* [Internet]. Lisboa, Permyner; 2009. [citado 2017 jun 21]. Disponível em: http://www.fspog.com/fotos/editor2/portadillas_voLi.pdf
3. Luiz BM, Miranda PF, Maia EM, Machado RB, Giatti MJ, Antico Filho A, et al. Estudo epidemiológico de pacientes com tumor de ovário no município de Jundiá no período de junho de 2001 a junho de 2006. *Rev Bras Cancerol* [Internet]. 2009 [citado 2017 jun 21];55(3):247-53. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_55/v03/pdf/51_artigo6.pdf
4. Chen LM, Berek JS. Patient education: ovarian cancer diagnosis and staging (Beyond the Basics). UpToDate [Internet]. 2017 [cited 2018 Jan 21]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/ovarian-cancer-diagnosis-and-staging-beyond-the-basics>
5. Titus-Ernstoff L, Perez K, Cramer DW, Harlow BL, Baron JA, Greenberg ER. Menstrual and reproductive factors in relation to ovarian cancer risk. *Br J Cancer* 2001;84(5):714-21.
6. Kurian AW, Balise RR, McGuire V, Whittemore AS. Histologic types of epithelial ovarian cancer: have they different risk factors? *Gynecol Oncol.* 2005;96(2):520-30.
7. Bagnoli VR, Fonseca AM da, Pinotti JA. *Tratado de Ginecologia.* Rio de Janeiro: Revinter; 2005.
8. Fernandes LR, Lippi UG, Baracat FF. Índice de risco de malignidade para tumores do ovário incorporando idade, ultrasonografia e o CA-125. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2003;25(5):345-51.