

## TUMOR LIMÍTROFE DE OVÁRIO: RELATO DE CASO

**Guilherme Vieira Borchio Ribeiro<sup>1</sup>, Heytor dos Santos Flora<sup>2</sup>, Renata Cristina Taveira Azevedo<sup>3</sup>, Eliza Moreira de Mattos Tinoco<sup>4</sup>.**

<sup>1</sup> Graduando em Medicina, FACIG, guilhermeborchio@yahoo.com.br

<sup>2</sup> Graduando em Medicina, FACIG, heytorflora@hotmail.com

<sup>3</sup> Graduando em Medicina, FACIG, drrenataazevedo@gmail.com

<sup>4</sup> Ginecologista e Obstetra e professora de Ginecologia, FACIG, eliza.mattos@yahoo.com.br

**Resumo-** Os tumores limítrofes de ovário são tumores de baixo potencial maligno, que se manifestam em mulheres entre 30 e 50 anos. A patologia apresenta características histológicas intermediárias, entre os tumores malignos e benignos. Geralmente são assintomáticos, e a avaliação clínica é de suma importância para suspeição da doença. Apesar disso, o diagnóstico definitivo só é dado a partir da análise histopatológica. O caso apresentado, relata uma paciente com o diagnóstico de tumor limítrofe, em que se evidencia o laborioso processo para se chegar a tal diagnóstico. O tratamento é cirúrgico, e pode ser cirúrgico conversador ou complementar. O conservador é o mais recorrente, todavia no caso apresentado a paciente já tinha prole constituída, e optou-se pela terapêutica complementar, seguida de acompanhamento no ambulatório ginecológico. O objetivo desse trabalho é relatar o caso de uma paciente diagnosticada com tumor borderline de ovário unilateral direito, apresentando as dificuldades de diagnóstico desta patologia.

**Palavras-chave:** Tumor Limítrofe; Ovário; Diagnóstico; Borderline

**Área do Conhecimento:** Ciências da Saúde

### 1 INTRODUÇÃO

As doenças dos ovários incluem uma diversidade de entidades. Devido a isso, a classificação se direciona desde a aplasia ovariana até os ovários supranumerários. A variedade histológica dos ovários, compostos por três tecidos embrionários diferentes, complica a identificação de fatores de risco para as doenças ovarianas. Assim, os tumores podem ser classificados em cistos funcionais (não neoplásicos), cistos proliferativos (neoplásicos), tumores funcionantes, tumores sólidos benignos e tumores borderline. (PIATO e PIATO, 2004).

A neoplasia do ovário é o tumor ginecológico mais complexo de ser diagnosticado, e o de pior prognóstico, apresentando menor chance de cura. Aproximadamente ¾ dos cânceres de ovário apresentam-se em estágio avançado quando é realizado o diagnóstico. A grande maioria dos tumores de ovário são carcinomas epiteliais, os quais são tumores que se iniciam na superfície do órgão. Segundo o INCA (Instituto Nacional de Câncer) a estimativa é de 6150 novos casos de tumores de ovário em 2018, com a taxa de óbitos entre 3.283 pacientes (INCA, 2018).

Os tumores borderline, também chamados de tumores limítrofes ou de baixo potencial maligno, correspondem à 10 a 15% dos tumores epiteliais. Devido ao seu comportamento biológico e aspecto histopatológico, possuem um agrupamento especial de neoplasias, não podendo ser classificados nem como tumores benignos e nem como malignos. (CAMARGO, 2016)

Baseado no registro de dados dos Estados Unidos, Dinamarca e Suécia foi estimada uma incidência desses tumores em uma taxa de 1,8 a 5,5 a cada 100.000 mulheres por ano. Alguns dados sugerem que a incidência está aumentando atualmente. Pesquisas revelaram que a infertilidade ou o tratamento para a mesma, estão associadas ao aumento do risco de possuir um tumor limítrofe. (CHEN et al, 2017)

Essas lesões apresentam bom prognóstico, pois normalmente permanecem limitadas aos ovários por períodos prolongados, com baixo potencial de invasão e crescimento. Sua incidência ocorre mais precocemente que os tumores invasivos, com uma média de idade em torno de 46 anos,

ou seja, predominantemente antes da menopausa, entre a terceira e quinta década de vida. (FARIA, 2016) Aproximadamente um quarto a um quinto dos tumores borderline disseminam-se além do ovário. Podem ocasionar metástases, entretanto não ocorre invasão estromal. (SEVOUASSOUX-SHISHEBORDAN et al, 1999)

Devido a complexidade de categorização dos tumores borderline, o diagnóstico dos mesmos é bastante árduo, sendo necessário utilizar de exames de imagens e histopatologia, alem das características clínicas. (CAMARGO, 2016)

Este trabalho tem como principal objetivo apresentar as dificuldades do diagnóstico dos tumores limítrofes, e suas características que diferenciam de outros tumores, relatando um caso clínico que envolve o tema.

## 2 METODOLOGIA

Foi realizado uma revisão de literatura com artigos nacionais e internacionais dos últimos 20 anos retirados do PubMed, UpToDate, entre outras bases de acervo acadêmico. Os critérios de inclusão foram os artigos que continham os descritores, tumor borderline dos ovários, tumores limítrofes dos ovários, diagnóstico de tumores borderline, e diagnóstico em ginecologia. Foram excluídos artigos publicados há mais de 20 anos. Além disso foi realizado um estudo de caso de uma paciente com o diagnóstico de Tumor Borderline, evidenciando todo o processo de diagnóstico e tratamento realizado, e comparando com os dados descritos em literatura.

## 3 RELATO DE CASO

Paciente SMSG, 38 anos, feminino, branco, casada. G2P2A0 (2 partos cesáreas). Procurou o atendimento médico com queixa de sangramento uterino anormal. Relata que há aproximadamente 2 meses está com o ciclo menstrual irregular de 15 dias de duração e com fluxo intenso, de duração de quatro dias. Nega dismenorreia e outras queixas algícas.

Paciente informa que possuía ciclo regular de 28 dias. Não utiliza e nunca utilizou anticoncepcionais hormonais, por ter parceiro único e vasectomizado. Menarca aos 13 anos e sexarca aos 18 anos

História familiar negativa para acometimentos cardiovasculares e oncológicos. Possui asma como comorbidade e nega cirurgias ou internações passadas. Nega tabagismo e etilismo.

Ao exame físico a paciente estava hipocorada, com abdome indolor à palpação superficial e profunda, sem sinais de irritação peritoneal. Presença de massa palpável em quadrante inferior direito

O exame especular evidenciou colo epitelizado, sem lesões visíveis, sem fluxo patológico. Ao toque bimanual o útero estava pélvico, indolor à mobilização, e apresentando anexo direito palpável.

Os exames laboratoriais evidenciaram CEA: 0,5 (Valor de referência: até 3,8); CA 125: 60,5 (Valor de referência: <35); CA 19.9: 29 (Valor de referência: <37). Sorologias, exames de urina, e demais exames laboratoriais dentro dos padrões de normalidade.

Ultrassonografia transvaginal: Útero em posição retro-verso flexão, globoso, com contornos regulares e desviado à esquerda. Miométrio: Homogêneo. Endométrio: 5,30 mm Habitual. Ovário direito com localização e contornos regulares, e textura mista. Visualizado imagem ovalada de paredes finas de conteúdo anecóico contendo em seu interior projeção papilar de aspecto hipoecóico sem fluxo de doppler, sem septos. Ovário esquerdo dentro dos padrões de normalidade, como mostrado na Figura 1.

Figura 1: Ultrassonografia transvaginal



Fonte: Cedida por Dra Eliza Mattos Tinoco

Ressonância magnética de abdome e pelve evidenciou lesão expansiva com sinal heterogêneo ocupando o anexo direito com hidrossalpinge de permeio, e apresentando vegetação grosseira, captante de contraste no seu interior, bem como impregnação parietal no restante da lesão, e sua parede lateral medindo 3,9 x 3,3 cm. Útero em anteversão e retroflexão. Ovário esquerdo tópico com folículos em seu interior. Septos vesicovaginal, retovaginal e região retrocervical sem evidência de anormalidades. Não há evidências de linfonodomegalias ou líquido livre.

#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A principal hipótese a ser pensada é a de tumor ovariano que explicaria o sangramento uterino, pois a paciente possui parceiro único vasectomizado, isso excluiria causas como gravidez ectópica, aborto, e doença trofoblástica gestacional. O diagnóstico de massa pélvica em mulheres sintomáticas é uma característica importante do exame clínico que leva a essa hipótese diagnóstica (CHEN et al, 2017). A paciente em questão foi encaminhada para o serviço de alta complexidade especializado em oncologia, onde o estudo anatomo-patológico da lesão confirmou o diagnóstico de tumor seroso limítrofe. Foi realizado então ooforectomia unilateral, e a paciente atualmente faz acompanhamento clínico com ginecologista.

Os tumores limítrofes (também chamados de tumor *borderline*), representam de 10 a 15% dos tumores epiteliais do ovário. É um tipo especial de neoplasia que está entre os tumores benignos e os malignos, devido ao seu comportamento biológico e histopatológico. Geralmente ocorrem antes da menopausa, em mulheres com idade entre 30 e 50 anos. (FARIA, 2016) e (CAMARGO, 2016).

Na sua maioria são assintomáticos, contudo podem manifestar-se por massa pélvica ou dor devido à ruptura ou torção. Macroscopicamente pode apresentar-se como um tumor cístico de conteúdo seroso e com vegetações, ter um aspecto papilar sólido ou características mistas (PELKEY, 1998).

As lesões possuem bom prognóstico, pois tendem a permanecer limitadas aos ovários por muito tempo e possuem baixo potencial de invasão. Cerca de 20-25% delas, podem disseminar para além dos ovários, contudo sem invasão estromal (CHEN et al, 2017).

A avaliação clínica é fundamental para o diagnóstico, porém não pode ser definitivo sem a contribuição de métodos de imagem. O diagnóstico avaliativo para o tumor *borderline*, é o mesmo que o do carcinoma ovariano, com a diferença do CA-125 sérico, o qual parece não ser um teste útil. Em geral a avaliação diagnóstica inclui: história clínica, com sintomas e fatores de risco relacionados, e histórico cirúrgico; exame físico, pode demonstrar uma plenitude pélvica ou massa ovariana palpável, porém nenhum desses achados é específico; exames de imagem pélvico-abdominal, com a USG transvaginal sendo a primeira escolha para avaliação da massa anexial; avaliação cirúrgica, para obtenção de amostra para o diagnóstico histológico (PEREIRA et al, 2013).

Por causa disso, o diagnóstico definitivo só pode ser feito após a retirada do espécime cirúrgico, com a realização do exame histopatológico. Para solidificar que trata-se de um tumor com malignidade reduzida, o patologista terá que utilizar critérios diagnósticos para tumores limítrofes, como apresentados na Tabela 1 (CAMARGO, 2016).

Tabela 1 – Confirmação Diagnóstica de tumores limítrofes

Critérios diagnósticos para tumores limítrofes
Hiperplasia epitelial com pseudoestratificação em tufo, cribiforme e micropapular;
Atipia nuclear e aumento da atividade mitótica;
Grupos celulares isolados;
Ausência de invasão verdadeira do estroma, ou seja, sem destruição tecidual

Fonte: CAMARGO, et al, 2016, p.42.

A sobrevida aos 5 e 10 anos é, respectivamente, 99,1 e 98% para o estádio I, 98,2 e 93,6% para o estádio II, 95,7 e 88,1% para o estádio III e 76,9 e 70% para o estádio IV. A sobrevida aos 5 anos englobando todos os estádios é de 86-90% e a sobrevida aos 15 anos para o estádio I é 98% (PIATO e PIATO, 2004).

O controle deve ser realizado a cada 3-6 meses nos primeiros 5 anos, e depois anualmente. A avaliação deve incluir a realização do exame físico e determinação do CA-125. Nas doentes submetidas à cirurgia conservadora deve obter-se um CA-125 de base, radiografia do tórax e TC abdomino-pélvico, se o estádio é superior a IA (posteriormente, solicitar caso houver sintomatologia ou elevação do CA-125). A ecografia transvaginal parece ser o método mais sensível para monitorizar os ovários (PEREIRA et al, 2013).

A terapêutica cirúrgica conservadora, tem como objetivo retirar o tumor com uma margem de segurança, preservando a maior parte possível do útero e anexos. Essa terapia engloba: lavado peritoneal, anexectomia/ooftorectomia unilateral (exérese do cisto em algumas circunstâncias), omentectomia infra-cólica, inspeção cuidadosa do ovário contralateral, biópsias múltiplas, citologia/biópsia das cúpulas diafragmáticas e estadiamento cuidadoso. As indicações para este tipo de terapêutica têm sofrido alterações na última década (SANTOS et al, 2010).

O tratamento cirúrgico padrão envolve lavado peritoneal, histerectomia total com anexectomia bilateral, omentectomia infra-cólica, biópsias múltiplas (lesões suspeitas, zonas de aderências, fundo de saco de Douglas, peritoneo vesical, goteiras parieto-côlicas, mesentério e meso-côlon), citologia/biópsia das cúpulas diafragmáticas, redução tumoral nos estádios avançados. (FARIA, 2016)

Se a histologia definitiva revelar carcinoma invasivo, deve completar-se à cirurgia. No entanto, nos casos com diagnóstico definitivo de tumor borderline submetidos a terapêutica conservadora, a decisão de completar a cirurgia não é consensual (CHEN et al, 2017).

A paciente em questão tinha prole constituída, sendo optado pela cirurgia complementar e agora encontra-se em acompanhamento no ambulatório de ginecologia para início da reposição hormonal. Não existe evidência de que os estrogénios estimulem o crescimento dos tumores borderline serosos ou mucinosos ou que o seu uso piore o risco de recorrência ou a sobrevida (SANTOS et al, 2010).

## 5 CONCLUSÃO

O diagnóstico de massa pélvica em mulheres sintomáticas ou achados accidentalmente em exames de rotina, é hoje um evento comum nos ambulatórios de ginecologia, que alerta para diagnósticos de tumores ovarianos. A natureza nem sempre específica de apresentação faz da suspeita clínica a chave para o diagnóstico precoce do tumor ovariano. História familiar negativa não é um preditor para o afastamento da hipótese de tumoração.

A ultrassonografia transvaginal contribuiu consideravelmente para o diagnóstico diferencial das massas anexais e é hoje, o método mais utilizado para o diagnóstico de tumores ovarianos, entretanto se persistir a dúvida diagnóstica, poderá ser solicitado a ressonância magnética. Grupos

celulares isolados, ausência de invasão verdadeira do estroma e hiperplasia epitelial com pseudoestratificação são as principais características dos tumores limítrofes.

Deste modo, deve-se sempre investigar a presença de tumores limítrofes principalmente em mulheres inférteis ou que estejam fazendo tratamento para infertilidade.

O tratamento para o tumor limítrofe de ovário é cirúrgico, e pode ser cirúrgico conservador ou cirúrgico complementar, deve-se levar em consideração critérios individuais, como a presença de uma prole constituída, se o diagnóstico for definitivo.

## 6 REFERÊNCIAS

- CAMARGO A.F, MELO V.H, Carneiro M.M, REIS F.M. Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas, Editora Coopmed, 3<sup>a</sup> ed., 2016.
- CHEN et al. Borderline ovarian tumors. Up to date, 2017.
- FARIA, C.F.S. A cirurgia conservadora em tumores malignos e borderline do ovário. Faculdade de medicina da universidade de coimbra, Portugal, 2016
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Ministério da Saúde, 2018. Disponível em <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/ovario>>. Acesso em: 20, out, 2018.
- PELKEY, T.J, et al. The diagnostic utility of inhibin staining in ovarian neoplasms. *Int J Gynecol Pathol*, v. 17, p. 97-105, 1998.
- PEREIRA N.R.G.B et al. Borderline ovarian tumours Tumores borderline do ovário. *Acta Obstet Ginecol Port*;7(1):49-57, 2013.
- PIATO S, PIATO J.R.M. Tumor seroso do ovário com malignidade limítrofe. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo*; 50(2):50-55, 2004
- SANTOS T.C.S, ZANVETTOR P, ARAÚJO I.B.O. Tumor endometrioide borderline de ovário em adolescente: relato de caso. *Bras Patol Med Lab* v. 46 n. 2, p. 105-110, abril 2010.
- SEVOUASSOUX-SHISHEBORAND M, SCHAMMEL DP, TAVASSOLI FA. Ovarian hepatoid yolk sac tumors: morphological, immunohistochemical and ultrastructural features. *Histopathology*, v. 34, p. 462-9, 1999