



Mariana Donadel Padilha

**RELATO DE CASO: TUMOR BORDERLINE DE OVÁRIO EM ADOLESCENTE
CASE REPORT: BORDERLINE OVARIAN TUMOR IN A TEENAGER**

Santa Maria, RS
2020

Mariana Donadel Padilha

RELATO DE CASO: TUMOR BORDERLINE DE OVÁRIO EM ADOLESCENTE

Projeto de trabalho final de graduação (TFG) apresentado ao Curso de Medicina, Área de Ciências da Saúde, da Universidade Franciscana – UFN, como requisito parcial para aprovação na disciplina TFG-II.

Orientador: Bruno Bohrer Flores

Santa Maria, RS
2020

RESUMO

O tumor *borderline* de ovário representa um grupo particular de tumores de origem epitelial, representando cerca de 10% das neoplasias ovarianas. Sendo em sua maioria unilaterais, acometem, principalmente, mulheres na fase reprodutiva, com idade entre 30 e 50 anos. Histologicamente esses tumores apresentam características intermediárias entre tumores benignos e carcinomas francamente invasivos, motivo pelo qual seu diagnóstico é dificultado. O tumor *borderline* apresenta bom prognóstico clínico e seu estadiamento é cirúrgico, idêntico ao dos carcinomas ovarianos, motivo pelo qual são chamados de “carcinoma de baixo potencial de malignidade”.

Este trabalho possui como objetivo relatar o caso de uma paciente de 18 anos de idade, nuligesta, com sintomas de dor em região abdominal, associado à tomografia de abdome na qual evidenciou um volumoso cisto anexial à esquerda que se estendia da pelve até a transição mesogástrica. A paciente foi submetida a laparotomia com posterior exérese da lesão e com resultado de exame anatomopatológico compatível com o diagnóstico de tumor de ovário *borderline* mucinoso do tipo endocervical.

Palavras-chave: Tumor borderline. Ovário. Carcinoma. Estadiamento. Cisto anexial. Mucinoso. Endocervical.

ABSTRACT

The *borderline* ovarian tumor represents a particular group of tumors of epithelial origin, representing about 10% of ovarian neoplasms. Mostly unilateral, they mainly affect women in the reproductive phase, aged between 30 and 50 years. Histologically, these tumors have intermediate characteristics between benign tumors and frankly invasive carcinomas, which is why their diagnosis is difficult. The *borderline* tumor has a good clinical prognosis and its staging to that of ovarian carcinomas, which is why they are called “carcinoma with low potential for malignancy”.

This study aims to report the case of a 18-years-old, nulligravida patient, with symptoms of pain in the abdominal region, associated with abdominal tomography in which she evidenced a large adnexal cyst on the left that extended from the pelvis until the mesogastric transition. The patient underwent laparotomy with subsequent excision of the lesion and the result of an anatomopathological examination compatible with the diagnosis of an endocervical mucinous *borderline* ovarian tumor.

Key-words: Borderline tumor. Ovary. Carcinoma. Staging. Adnexal cyst. Mucinous. Endocervical.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	3
2 RELATO DO CASO	3
3 DISCUSSÃO	4
4 CONCLUSÃO	9
5 REFERÊNCIAS	10
6 ANEXOS	12

1. INTRODUÇÃO

Os tumores ovarianos *borderline* –também chamados de tumores ovarianos limítrofes ou de baixo potencial de malignidade- constituem um grupo particular de tumores de origem epitelial, representando cerca de 10% destas neoplasias (SHIH et al., 2011) e menos de 1% de todos os tumores ovarianos em crianças e adolescentes (CHILDRESS, 2018). Configura-se uma condição em que há uma grande proliferação epitelial atípica, porém não há destruição estromal invasiva, a qual acontece nos tumores malignos. Podem ser de histologia serosa, mucinosa, endometrióide, de células claras, epitelial misto, de células transicionais (Brenner) e indiferenciado, estes últimos dois, em percentual mínimo. A etiologia desse tipo de tumor ainda não é bem definida e o manejo adequado é o cirúrgico, apesar de possuir baixo potencial de malignidade, configurando em um bom prognóstico clínico.

Esse trabalho possui como objetivo relatar o caso de uma neoplasia de ovário *borderline* em adolescente englobando seus aspectos clínicos, histológicos, diagnósticos e abordagens terapêuticas preconizadas. O relato deste caso configura-se uma fonte de conhecimento acessível para suprir potenciais necessidades da comunidade científica.

2. RELATO DO CASO

Paciente feminina, branca, 18 anos, é admitida na emergência hospitalar com queixa de dor difusa em abdome inferior com piora gradual da mesma há 7 dias. Sem patologias prévias, referiu menarca aos 11 anos, sexarca aos 16 anos, ciclos menstruais irregulares e ausência do uso de qualquer método contraceptivo. Após a administração de medicamentos sintomáticos via endovenosa, a paciente foi liberada sem sintomas. Dois dias após a primeira admissão hospitalar, retorna ao pronto atendimento referindo persistência da dor abdominal, de forte intensidade, e sem melhora com o uso de qualquer medicamento. No exame físico, apresentava-se lúcida, orientada e coerente; mucosas úmidas, coradas, anictéricas e acianóticas; eupneica, apirética e com bom estado geral. Sinais vitais apresentando pressão arterial de 150 por 90 mmHg, frequência cardíaca de 90 bpm, frequência respiratória de 20 rpm e temperatura axilar de 36,8 °C. A ausculta pulmonar evidenciou murmuro vesicular universalmente audível, sem ruídos adventícios e a ausculta cardíaca apresentava ritmo regular, 2 tempos, bulhas normofonéticas e ausência de sopros e extrassístoles. No exame abdominal, constatou-se a presença de um abdome globoso, com

massa abdominal palpável ocupando toda a extensão do abdome. Não havia escoriações, cicatrizes, circulação colateral e herniações nessa região. Durante a palpação abdominal superficial e profunda, a paciente referiu dor de forte intensidade em todo abdome e apresentava sinal de Blumberg negativo. O exame especular demonstrou mucosa vaginal trófica, com rugosidade, colo do útero sem lesões aparentes, ausência de sangramento ativo pelo colo do útero ou coletado em fundo de saco vaginal e presença de secreção vaginal fisiológica. Os exames laboratoriais descartaram quadro infeccioso e possível gestação. Foi realizada uma tomografia de abdome total a qual corroborou a presença de uma massa que se estendia da pelve até a transição mesogástrica, medindo 26,4 x 17,3 x 7,2 cm. A paciente foi submetida a laparotomia explorada, sendo realizada a exérese da massa associada a salpingooforectomia unilateral esquerda. No exame anatomopatológico, a peça descrita pesava 1865g e os achados histopatológicos foram compatíveis com tumor *borderline* mucinoso do tipo endocervical em ovário esquerdo.

3. DISCUSSÃO

Os tumores ovarianos *borderline* –também chamados de tumores ovarianos limítrofes ou de baixo potencial de malignidade- constituem um grupo particular de tumores de origem epitelial, representando cerca de 10% destas neoplasias. (SHIH et al., 2011). Histologicamente esses tumores apresentam características intermediárias entre tumores benignos e carcinomas francamente invasivos, motivo pelo qual o seu diagnóstico é dificultado. De acordo com a OMS, a definição de tumor *borderline* de ovário é um tumor que apresenta proliferação epitelial atípica maior do que a observada nos tumores benignos mas sem a destruição invasiva do estroma presente nos tumores malignos. Quando comparados com essas neoplasias malignas, esses tumores apresentam comportamento menos agressivo.

Não há um consenso na literatura se o tumor *borderline* possa ser nomeado “carcinoma”. Contudo, segundo a FIGO, os tumores *borderline* são estadiados conforme um carcinoma, sendo assim, podendo ser considerados e chamados atualmente de “carcinoma de baixo potencial de malignidade”.

Clinicamente, apresentam-se como uma massa pélvica palpável unilateralmente ou bilateralmente podendo ou não ser acompanhada de sangramento uterino. Por mais, permanecem confinados ao (s) ovário (s) por longos períodos de tempo e acometem mulheres mais jovens -com pico de incidência dos 30 aos 50 anos de idade-, sendo raros na infância,

os quais correspondem a menos de 1% de todos os tumores ovarianos nessa faixa etária. (CHILDRESS, 2018).

O tumor *borderline* pode ser do tipo seroso, mucinoso, endometrióide, *borderline* de células claras, tumor de células transicionais (tumor de Brenner *borderline*) e tumor *borderline* epitelial misto.

O tumor *borderline* seroso (TBS) é definido por ser um tumor onde há proliferação epitelial atípica de células tipo epitélio tubular, sem invasão estromal. Esse tipo de tumor representa cerca de 10 a 25% dos tumores serosos e 25% dos tumores *borderline* e em sua grande maioria são bilaterais e assintomáticos. (FREIRE DE OLIVEIRA; AMARAL, 2009). Cerca de trinta por cento desses tumores estão associados a tumor na superfície externa do ovário e dois terços a implantes peritoneais, sendo o implante peritoneal o principal fator prognóstico nos estágios mais avançados dos tumores *borderline* do tipo seroso.

Em contrapartida, o tumor *borderline* seroso com microinvasão difere do seroso propriamente dito por, obviamente, ter invasão do estroma –caracterizada pela presença de células individuais ou ninhos de células no estroma-, existindo diversos focos e todos com menos de 10 mm. Os tumores *borderline* serosos com microinvasão representam cerca de 10 a 15% dos TBS e habitualmente seu prognóstico é semelhante aos TBS sem microinvasão. (LEE et al., 2003).

O tumor *borderline* mucinoso (TBM) representa cerca de 15% dos tumores epiteliais mucinosos e 40% dos tumores *borderline*. São segregados em TBM do tipo intestinal (85-90%) e endocervical.

O TBM do tipo intestinal possui proliferação epitelial de células semelhantes às células do epitélio intestinal (com presença de células neuroendócrinas, caliciformes e células de Paneth) e não há invasão do estroma. Caso houver metástases, a maioria é sob forma de implantes pélvicos e abdominais, e, nesses casos, o prognóstico é semelhante ao do carcinoma mucinoso com metástases. (LEE et al., 2003).

Outro tipo de tumor *borderline* mucinoso que se manifesta no restante da população portadora do TBM (10%) é o TBM *endocervical-like*. Este é definido pela proliferação epitelial de células tipo mucinoso quase idêntico ao epitélio endocervical e sem invasão do estroma. As células que revestem as papilas são colunares mucinosas, redondas e possuem citoplasma eosinofílico.

O tumor *borderline* endometrióide é identificado pela existência de quistos ou glândulas tipo endometrióide com aspecto maligno e sem invasão estromal. É um tumor raro,

geralmente unilateral, que deriva, em sua maioria, do epitélio superficial do ovário ou de focos de endometriose –coexiste endometriose no mesmo ovário do tumor ou em locais extraordinários em cerca de 50% dos casos-. Assim como os outros tumores de ovário, esse tumor manifesta-se como uma massa pélvica palpável ou, esporadicamente, como hemorragia uterina anômala –a qual acomete mais tumores de grandes dimensões (40 cm) e que pode apresentar necrose adjacente-.

O tumor *borderline* de células claras é definido pela conformação de glândulas ou quistos revestidos com células claras que apresentam atipias ou aspectos malignos, porém não há invasão estromal.

O tumor de células transicionais (tumor de Brenner *borderline*) é caracterizado por apresentar grandes dimensões (16 a 20 cm), ser bilateral, em sua maioria, e habitualmente confinado ao ovário. Possui origem nas células de transição, apresentando atipias ou aspecto maligno e ausência de invasão do estroma.

Por fim, o tumor *borderline* epitelial misto é composto por dois ou mais tipos celulares descritos (seroso, mucinoso, endometrióide, de células claras e Brenner). Estima-se que 50% dos tumores *borderline* epiteliais mistos têm endometriose associada. À exceção do tipo endometrióide-seroso, o comportamento desse tipo de tumor é determinado pelo seu tipo celular predominante e, em grande parte das vezes, é semelhante ao TBM tipo *endocervical-like*. (LEE et al., 2003).

O diagnóstico dos tumores ovarianos limítrofes requer uma boa anamnese, exame físico completo e exames de imagem para a confirmação do diagnóstico. O exame físico exige foco importante no abdome. Uma minuciosa inspeção, ausculta e palpação do abdome fornecerá dados como, possivelmente, um abdome globoso, ascite, massa abdominal palpável e dor à palpação em região de baixo ventre, mais especificamente em fossa ilíaca direita e/ou esquerda, dependendo da localização do tumor.

A ultrassonografia transvaginal (UTV) é o exame de imagem mais utilizado para detectar essa neoplasia ovariana, configurando em torno de 85 e 98% de sensibilidade e especificidade, respectivamente, além de ser mais sensível que a tomografia computadorizada (TC) na detecção de massas pélvicas. (MENON et al., 2009).

O modelo de dados do sistema IOTA (International Ovary Tumor Analysis) é o mais representativo em termos de diagnóstico de patologia anexial atualmente. Apesar desse modelo possuir alta sensibilidade (97,5%) e razoável especificidade (71,3%), o desempenho na diferenciação entre os tumores *borderline* e invasivos no estágio I e os invasivos no estágio I e metastáticos, não são satisfatórios. (VINAGRE; CUNHA, 2015).

Em contrapartida, o sistema GI-RADS (Gynecologic Imaging Report and Data System), proposto em 2009, é a classificação mais utilizada hodiernamente, possuindo cerca de 99% de sensibilidade e 86% de especificidade. Nesse sistema, é realizada uma avaliação morfológica baseada nas recomendações do grupo IOTA para os parâmetros de bilateralidade, existência de septos, espessura da parede, vegetações papilares, ecogenicidade, presença de ascite e áreas sólidas. De acordo com o resultado do exame ecográfico efetuado, o tumor é classificado de acordo com esse sistema apresentado na tabela 1.

Tabela 1- Classificação GI-RADS para risco de malignidade

<i>GI-RADS</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Risco de malignidade</i>
1	Benigno Ovários normais identificados, ausência de tumores anexiais	0%
2	Muito provavelmente benigno Lesões anexiais provavelmente funcionais: folículo, corpo lúteo, quisto hemorrágico	< 1%
3	Provavelmente benigno Lesões neoplásicas provavelmente benignas: quisto simples, teratoma endometrioma, hidrossalpinge, quisto do para-ovário, pseudoquisto peritoneal, leiomioma pediculado, aspectos sugestivos de doença inflamatória pélvica	1-4%
4	Provavelmente maligno Lesões anexiais não incluídas nas categorias acima e com 1 ou 2 características sugestivas de malignidade: vegetações grandes, septos espessos, áreas sólidas, vascularização central, ascite, IR <0,6	5-20%
5	Muito provavelmente maligno Tumor anexial com 3 ou mais características sugestivas de malignidade	>20%

Fonte: VINAGRE; CUNHA, 2015.

O aumento do marcador tumoral CA-125 reforça a suspeita para a presença de uma neoplasia de origem ovariana e o seu valor preditivo positivo é mais alto em pacientes na pós-menopausa. Ademais, o CA-125 também é de extrema valia para monitorar pacientes já tratadas para câncer de ovário visto que seus níveis se relacionam com a evolução da patologia.

A tomografia de abdome e a tomografia pélvica são importantes para auxiliar na visualização da extensão da doença e, juntamente com a radiografia de tórax, complementam os exames necessários para se fazer antes da realização do procedimento cirúrgico. (SÁNCHEZ et al., 2013). Já a punção guiada do tumor não deve ser executada devido os riscos de ruptura capsular do mesmo, o que levaria a uma disseminação do tumor na cavidade abdominal, sendo assim preconizado, primeiramente, sua exérese completa para posterior análise anatomopatológica.

Em relação aos fatores prognósticos, um estudo publicado por Shih et al., 2011, o qual englobou 266 casos descritos de tumores *borderline*, revelou que a presença de valores alterados de CA-125, idade do diagnóstico, estágio avançado da doença, histologia micropapilar, existência de doença residual e presença de implantes invasivos associaram-se a maior risco de recorrência da doença.

Os tumores *borderline* de ovário possuem um prognóstico muito melhor que os carcinomas francamente invasivos. Estima-se que mais de 80% dos tumores *borderline* são diagnosticados em estágio I e sua sobrevida em 5 anos é maior que 90%. (GERSHENSON, 2017). Quando diagnosticadas no estágio II, as pacientes apresentam sobrevida em 5 anos de 2 a 14%, de 6 a 14% para o estágio III e 1% no estágio IV. (AMORTEGUI et al., 2008).

Assim como as outras neoplasias ovarianas, o estadiamento do tumor *borderline* é realizado com recurso à laparotomia exploradora e classificado de acordo com o sistema FIGO representado na tabela 2.

Tabela 2- Estadiamento cirúrgico do tumor de ovário segundo a FIGO

Estadiamento	
Tumor limitado aos ovários	
Estádio I	Ia - Tumor limitado a um ovário, cápsula intacta, sem tumor na superfície externa.
	Ib - Tumor limitado aos dois ovários, cápsula intacta, sem tumor na superfície externa.
	Ic - Tumor de ovário nos Estádio Ia ou Ib mas com tumor na superfície ou cápsula rota de um ou ambos os ovários; ou com ascite ou lavado peritoneal com células neoplásicas presentes.
Tumor com extensão à pélvis.	
Estádio II	Ila - Extensão e/ou metástases para o útero e/ou trompa.
	Ilb - Extensão para outros tecidos pélvicos.
	Ilc - Tumor no Estádio Ila ou Ilb, mas com tumor na superfície de um ou ambos os ovários ou com cápsula rota, ou com ascite ou lavado peritoneal com células malignas presentes.

	Tumor com implantes além da pélvis e/ou linfonodos inguinais, pélvicos e/ou retroperitoneais positivos. A ocorrência de metástases na superfície hepática corresponde ao Estádio III. Também considerar como tumor limitado à pélvis verdadeira mas com extensão ao intestino delgado ou omento.
Estádio III	<p>IIIA - Tumor macroscopicamente limitado à pélvis verdadeira com linfonodos negativos mas com disseminação peritoneal comprovada histologicamente.</p> <p>IIIB - Tumor em um ou ambos ovários com confirmação histológica de implante peritoneal e este não excedendo 2 cm de diâmetro. Linfonodos negativos.</p> <p>IIIC - Implantes peritoneais maiores que 2 cm de diâmetro e/ou linfonodos inguinais ou pélvicos/retroperitoneais positivos.</p>
Estádio IV	Tumor com metástases à distância Havendo derrame pleural deve ser pesquisada presença de células neoplásicas. Metástases parenquimatosas hepáticas correspondem ao Estádio IV.

Fonte: Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, 2017.

Os diagnósticos diferenciais de carcinoma de ovário *borderline* são outros tipos histológicos de neoplasia ovariana e cistos ovarianos benignos.

O tratamento consiste em histerectomia total e salpingooforectomia bilateral. A cirurgia conservadora (salpingooforectomia unilateral) deve ser considerada em pacientes que estão no estágio I e que desejam preservar a fertilidade. Segundo Poncelet et al., 2006, o risco de recorrência para pacientes que fazem parte desse estágio e que são submetidas a esse tipo de cirurgia é de apenas 11%. Ademais, o autor relata que não há efeitos negativos na sobrevida, caracterizando uma opção viável e eficaz para poupar a fertilidade nessas pacientes. O risco de recidiva com histerectomia mais salpingooforectomia é de 5,7%; somente ooforectomia 15,1% e ooforectomia parcial, 36,3%. (MORICE et al., 2001). Por mais, não há indicação de terapia adjuvante em tumores não invasivos. O tratamento para tumor *borderline* de ovário que possui implantes invasivos é idêntico ao do adenocarcinoma de ovário, inclusive, quando indicada, faz-se necessário a complementação com a terapia adjuvante.

4. CONCLUSÃO

O tumor de ovário *borderline* é um diagnóstico incomum em crianças e adolescentes, com possível desfecho clínico de bom prognóstico, de modo a configurar ímpar a alta suspeita diagnóstica, aliada ao manejo cirúrgico adequado. Deve-se realizar um minucioso exame físico abdominal para tornar a suspeita de diagnóstico mais precisa e

completa. Os sinais e sintomas não devem ser negligenciados e os exames de imagem devem ser solicitados com cautela a fim de confirmar a patologia vigente. A paciente deve ser referenciada ao especialista para posterior procedimento cirúrgico e estadiamento clínico do carcinoma.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMORTEGUI, A.; Trucco, C., et al. “**Ovarian tumor of low malignant potential (borderline ovarian tumors)**”. *Glob. libr. women’s med.*, ISSN:1756-2228. Nov 2008; DOI 10.3843/GLOWM.10247.

CHILDRESS KJ, Patil NM, Muscal JA, Dietrich JE, Venkatramani R. **Borderline Ovarian Tumor in the Pediatric and Adolescent Population: A Case Series and Literature Review**. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2018;31(1):48–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpag.2017.09.00>.

FREIRE DE OLIVEIRA C, Amaral N. **Cancro do ovário (tumores epiteliais)**. In: *Manual de Ginecologia*. Permanyer Portugal; 2009. p. 391-412.

GERSHENSON DM. **Management of borderline ovarian tumours**. *Best Pract.Res.Clin.Obstet.Gynaecol.*[Internet].2017;41:49–59.

LEE KR, Tavassoli FA, Prat J et al. **Surface epithelial-stromal tumours**. In: **Pathology and Genetics Tumours of the Breast and Female Genital Organs**. 2003; 117-145.

MAKHIJA S, Howden N, Edwards R, et al. **Positron emission tomography/computed tomography imaging for the detection of recurrent ovarian and fallopian tube carcinoma: a retrospective review**. *Gynecol Oncol* 2002;85:53–58.

MENON U, Gentry-Maharaj A, Hallett R, et al. **Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers: results of the prevalence screen of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS)**. *Lancet Oncol*. 2009; 10(4):327-40.

MORICE P, Camattes S, et al. **Clinical outcomes and fertility after conservative treatment of ovarian borderline tumors.** Fertility and Sterility 2001; vol75; 1:92-96.

PONCELET C, Fauvet R, Boccara J, et al: **Recurrence after cystectomy for borderline ovarian tumors: Results of a French multi-center study.** Ann Surg Oncol 13:565-571, 2006.

SÁNCHEZ AR, Fernández BC, Raposo CG, Castellanos PC. **Cáncer de ovario.** Med [Internet]. 2013;11(27):1641–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412\(13\)70518-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412(13)70518-3).

SHIH KK, Zhou Q, Huh J et al. **Risk factors for recurrence of ovarian borderline tumors.** Gynecol Oncol. 2011 Mar;120(3):480-484. Epub 2010 Dec 10.

VINAGRE RC, Cunha MT. **Diagnóstico Ecográfico De Tumores Anexiais : Modelos Do Grupo International Ovary Tumor Analysis (Iota) Versus Classificação Gynecologic Imaging Report and Data System (Gi-Rads) Ultrasound Diagnosis of Adnexal Masses : International Ovary Tumor Analys.** 2015;XXVII:27–31.

6. ANEXOS

1.



2.

