

Lesões Metastáticas nos Ovários

Metastatic Ovarian Tumors

Sandra Lima¹, Teresa Margarida Cunha²

¹Interna do Internato Complementar de Radiodiagnóstico - Hospital de Santa Marta

²Assistente Hospitalar de Radiodiagnóstico - Instituto Português Oncologia de Francisco Gentil - CROL, SA

Resumo

Faz-se a revisão de 32 casos clínicos de tumores ováricos metastáticos, no período compreendido entre 1998 e 2002, diagnosticados no Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil – Centro Regional Oncológico de Lisboa, S.A. (I.P.O- CROL S.A.), abordando a sua tradução clínica e imagiológica. Avalia-se o prognóstico e sobrevida das doentes face aos diferentes tipos histológicos e respectivas abordagens terapêuticas.

Palavras-chave

Tumores Ováricos Metastáticos; Tumor de Krukenberg.

Abstract

Thirty-two patients with pathologically confirmed metastatic ovarian carcinoma, who were treated between 1998 and 2002 at I.P.O- CROL S.A., were reviewed and the clinical and imagiological features examined.

Key-words

Metastatic Ovarian Tumors; Krukenberg Tumor.

Introdução

Os ovários são frequentemente sede de lesões metastáticas. Contudo, a incidência desta patologia não é bem conhecida, variando na literatura entre os 2,95 a 27,8%[1].

A sua distribuição de acordo com a origem da lesão primária, pelo contrário, varia pouco nas diferentes séries, sendo o tracto gastro-intestinal e a mama os locais de origem mais frequentes, seguidos das neoplasias ginecológicas pélvicas e linfoma[1,5].

O objectivo deste trabalho incidiu na avaliação da realidade da população atendida no I.P.O- CROL S.A., no período compreendido entre 1998 e 2002. Estudaram-se 32 doentes com o diagnóstico anátomo-patológico (pós cirúrgico), num universo de 359 doentes com lesão tumoral maligna do ovário. Foi feita a revisão clínica e imagiológica, esta com análise morfológica das lesões. Avaliou-se o prognóstico e sobrevidas das doentes face aos diferentes tipos histológicos encontrados.

Doentes e Método

Fez-se a revisão de 32 casos clínicos de metástases nos ovários, tratados no I.P.O- CROL S.A., no período compreendido entre 1998 e 2002. Durante esse período, foram ressecados e diagnosticados histologicamente 359 tumores malignos do ovário.

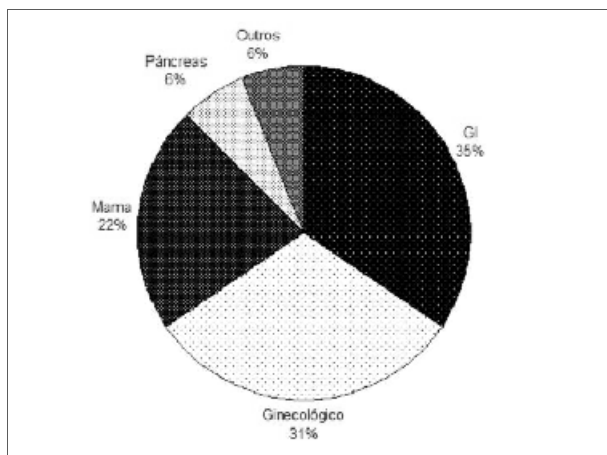
Fez-se a análise retrospectiva do local do tumor primitivo, tipo histológico, evolução clínica e prognóstico a partir do processo clínico.

Resultados

Durante o período de 5 anos por nós estudado, obtivemos 32 casos de metástases nos ovários (incluindo um caso de linfoma de Burkitt), diagnosticadas no I.P.O., correspondendo a 8,91% (32/359) dos tumores malignos no ovário.

A idade média das 32 doentes era 53,5 anos (mama: 50,3 anos; aparelho digestivo: 50,7 anos e ginecológicos: 60,8 anos).

Relativamente ao tumor primitivo, 68% (20/32) tinham origem em órgãos não ginecológicos pélvicos (tracto gastro-intestinal: 34,3% - 11/32; mama: 21,8% - 7/32; outros: 12,5% - 4/32) e 31% (10/32) dos casos tiveram origem em órgãos ginecológicos pélvicos (**Quadro I**).



Quadro I: Distribuição dos tumores primitivos que metastizaram para o ovário.

Outros locais de tumores primitivos que metastizaram para os ovários incluíram o pâncreas (2 casos), o pulmão (1 caso) e o sistema linfático (1 caso de linfoma de Burkitt). A localização primária dos tumores ginecológicos distribuiu-se entre o colo uterino e o endométrio (60% - 6/10 e 40% - 4/10, respectivamente).

No tracto gastro-intestinal 54,5% (6/11) originaram-se no estômago, 27% (3/11) no cólon e 18% (2/11) tiveram origem indeterminada.

No caso de tumores primitivos do colo, três dos casos (50%) foram diagnosticados em simultâneo com o tumor primitivo, sendo o intervalo máximo até ao diagnóstico das lesões metastáticas no ovário de 16 meses (**Quadro II**).

Quadro II - Apresentação temporal das metastases. (C-cólon, E-estômago; A-anos, M- meses).

Tumor primitivo	Simultâneo	Intervalo Livre Máximo
Gastro-intestinal	7A (1C:6E)	2A (C):4A (E)
Ginecológico	7	
Colo	3	16M
Endométrio	4	-
Mama	1	22A
Pâncreas	1	7A

Todos os casos de tumores do endométrio se apresentaram com lesões metastáticas no ovário, na data do diagnóstico. Nos tumores do tracto gastro-intestinal, sete (7/11, 63%) apresentaram-se com metastases no ovário na data do diagnóstico do tumor primitivo (um do cólon, seis do estômago) sendo o intervalo máximo até ao diagnóstico das lesões metastáticas no ovário de quatro anos, no caso de um tumor do estômago e de 2 anos para um tumor do cólon.

Apenas um dos casos de metastases de tumor primitivo da mama foi diagnosticada na data do tumor primitivo, variando o espaço de tempo de aparecimento das lesões metastáticas de 17 meses a 22 anos.

Foram confirmadas metastases nos ovários, em simultâneo com o diagnóstico do tumor primitivo em 50% (16/32) do total dos casos, sendo 21,8 % (7/32) ginecológicos pélvicos e 28,1 % (9/32) do aparelho digestivo (tracto gastro-intestinal e pâncreas) e mama.

Em 84% (27/32) dos casos o diagnóstico foi proposto antes da cirurgia, baseado nos dados clínicos e aspectos imagiológicos (ecografia, tomografia computadorizada -TC e/ou ressonância magnética nuclear- RMN).

Apenas em cinco casos (dois tumores primitivos da mama, um do endométrio e dois do tracto gastro-intestinal), 15,6% do total, não havia suspeita diagnóstica pré-cirúrgica. No primeiro caso, de metastase de tumor da mama, (que ocorreu 22 anos após a 1ª neoplasia da mama e 9 anos após o 2º tumor na mama contralateral) o diagnóstico proposto foi de neoplasia primitiva da trompa. No segundo caso de metastase de tumor da mama, que surgiu 8 anos após o tumor primitivo, o diagnóstico principal proposto foi de neoplasia primitiva do ovário. No caso do tumor do endométrio, nenhum método de imagem levantou a suspeita de lesão no ovário, tendo-se feito apenas o diagnóstico através da avaliação microscópica da peça cirúrgica.

Nos casos dos tumores primitivos do tracto gastro-intestinal, um deles teve apresentação simultânea com as lesões metastáticas. O outro foi detectado intra-operatoriamente, numa doente à qual foi diagnosticado, numa avaliação ginecológica do puerpério, um tumor do colo. Submetida a exames complementares para estadiamento, documentou-se a lesão do ovário e só na altura da cirurgia se identificou o tumor no cego, que posteriormente a anatomia patológica confirmou ser o tumor de origem da metastase ovárica.

Na maioria dos casos a forma de apresentação clínica esteve relacionada com o tumor primitivo (**Quadro III**).

Quadro III - Forma de apresentação clínica. E-estômago, C- cólon, P- pâncreas, K-Krukenberg, En- endométrio.

Manifestações clínicas	Gastro-intestinal	Mama	Ginecológico pélvico
Meno/metrorragias		3	6 (2 colo: 4En)
Corrimento			1
Massa pélvica		4	2 (colo)
EO: lesão colo	1 (puerpério-C)		1
Perda ponderal	5 (4 E:1 K)	1	
Dor abdominal	2 E		
Náuseas, vômitos	3 E		
Lombalgias	2 (1P:1C)		
Melenas	1E		
Flebotrombose	1P		

Assim, nos casos de tumor de origem gastro-intestinal as doentes referiam perda ponderal, dor abdominal, náuseas, vômitos e lombalgias. Um dos casos apresentou-se com quadro de flebotrombose (tumor do pâncreas) e outro com melenas (tumor do estômago). As metastases de tumores primitivos pélvicos, assim como as de tumores da mama, manifestaram-se sobretudo com quadro de meno/metrorragias, massa pélvica ou corrimento vaginal.

A apresentação imagiológica das lesões ováricas teve um claro predomínio de tumores mistos 56,2% (18/32) ou

sólidos 40,6% (13/32), sendo apenas uma lesão predominantemente quística, com vegetações sólidas que orientavam no sentido de se tratar de uma lesão maligna (Figs. 1 e 2).

Em 53% dos casos as lesões afectavam ambos os ovários e em 47% apenas um ovário (Fig. 3).

Na data de diagnóstico, 59% (19/32) das doentes tinham também ascite (Quadro IV).

Relativamente à sobrevida, após o diagnóstico das metástases, houve 15 óbitos confirmados até à data do estudo (Quadro V). A sobrevida média neste subgrupo foi de 11,4 meses, com um mínimo de um mês, num caso de tumor primitivo do endométrio (tumor mulleriano misto maligno) e máximo de 44 meses, também num tumor primitivo do endométrio (adenocarcinoma endometrióide pouco diferenciado). A sobrevida máxima até à data, para o total das doentes, verificou-se num tumor primitivo da mama, com a doente clinicamente bem aos 48 meses após o diagnóstico das metástases. Uma outra está também clinicamente bem aos 8 meses, as outras duas apresentam doença em progressão aos 7 e 36 meses, respectivamente. Das quatro doentes vivas com tumor primitivo gastrointestinal, uma está clinicamente bem aos 14 meses após o diagnóstico e 3 apresentam doença em progressão (duas aos 13 meses - tumor de Krukenberg e adenocarcinoma tipo intestinal e uma aos dois meses - tumor de Krukenberg).

No caso dos tumores ginecológicos, todas as doentes com tumores primitivos do endométrio faleceram até à data do estudo. Duas das doentes com tumor do colo estão vivas, uma clinicamente bem aos 31 meses (adenocarcinoma padrão misto, papilar endometrióide e seroso) e outra apresentando doença em progressão aos 13 meses (adenocarcinoma moderadamente diferenciado com áreas de padrão papilar).

Cinco das doentes faltaram à consultas de follow-up.

Quadro IV - Apresentação imagiológica. D- direito, E- esquerdo

Características	Total (n=32)	%
Lesão		
Unilateral	15 (6 D:9E)	47
Bilateral	17	53
Sólida	13	40,6
Mista	18	56,2
Quística	1 (vegetação+septos)	3,1
Ascite	19	59

Quadro V - Evolução clínica. M- meses, *- doença em progressão.

Tumor Primitivo	Óbitos/Total	Evolução
Gastro-intestinal	2/11	2M*, 13M*(2), 14M
Ginecológico	7/10	
Colo	3/6	13M*, 31M
Endométrio	4/4	-
Mama	3/7	7M*, 8M, 36M*, 48M
Pâncreas	1/2	19M*
Outros	2/2	-



Fig. 1 - Apresentações ecográficas de metástases de tumor a) e b) da mama, c) do cólon, d) do estômago.

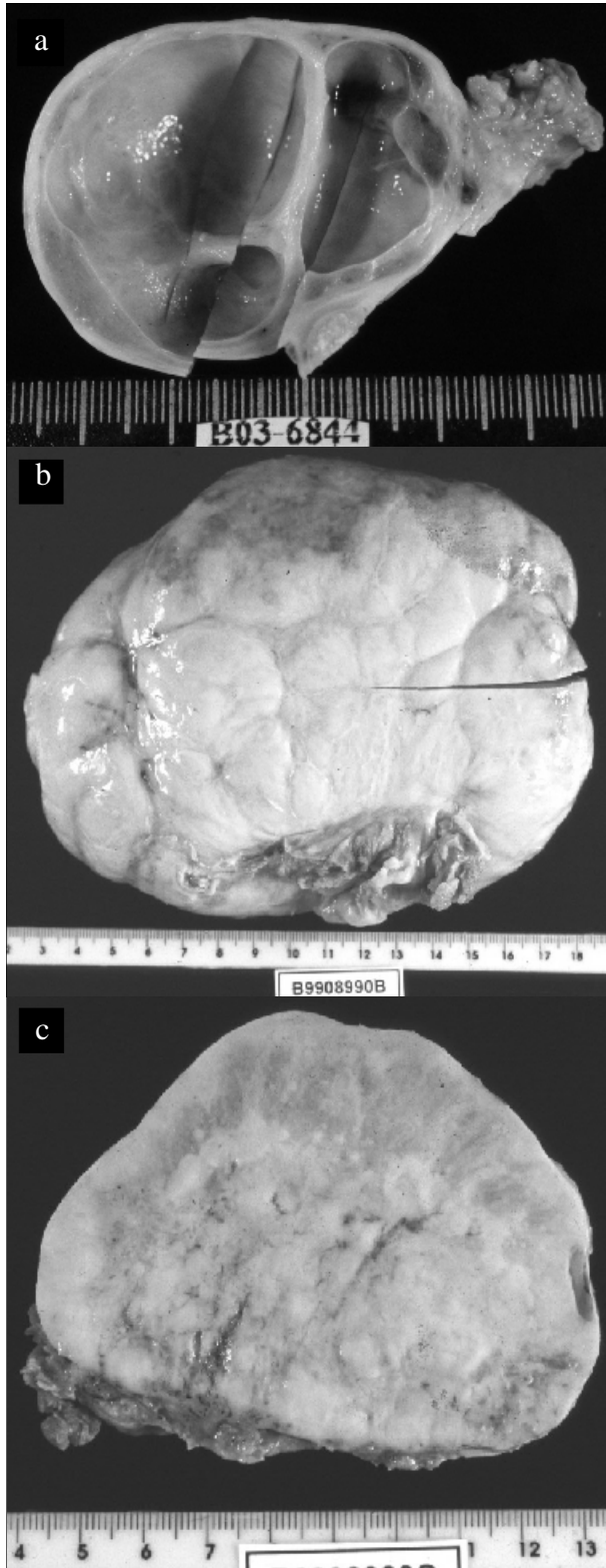


Fig. 2 - Aspecto macroscópico de peça operatória ooforectomia de metástase a) de tumor da mama, b) e c) de tumor gástrico.

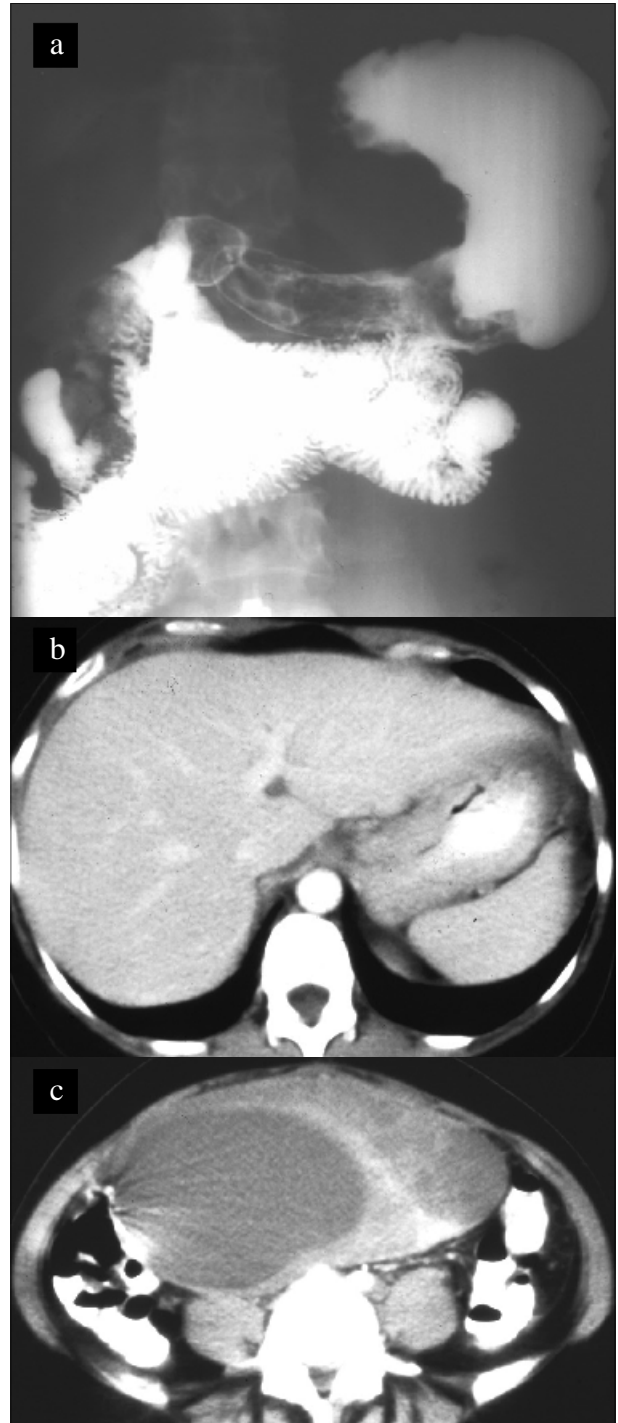


Fig. 3 - Metástases ováricas bilaterais de tumor gástrico a) estudo radiológico com duplo contraste do estômago, b) TC- espessamento parietal no antro gástrico, c) e d) TC lesões expansivas mistas nos ovários

Discussão

De acordo com os dados fornecidos pelo Registo Oncológico Regional[2], na última avaliação efectuada em Portugal, a distribuição das causas de morte no sexo feminino por lesão tumoral incluíam o tumor do ovário em 6º lugar, sendo o tumor da mama o mais frequente seguido dos tumores colo-rectal, estômago, pulmão e colo. Estes são os dados que se obtêm relativamente aos

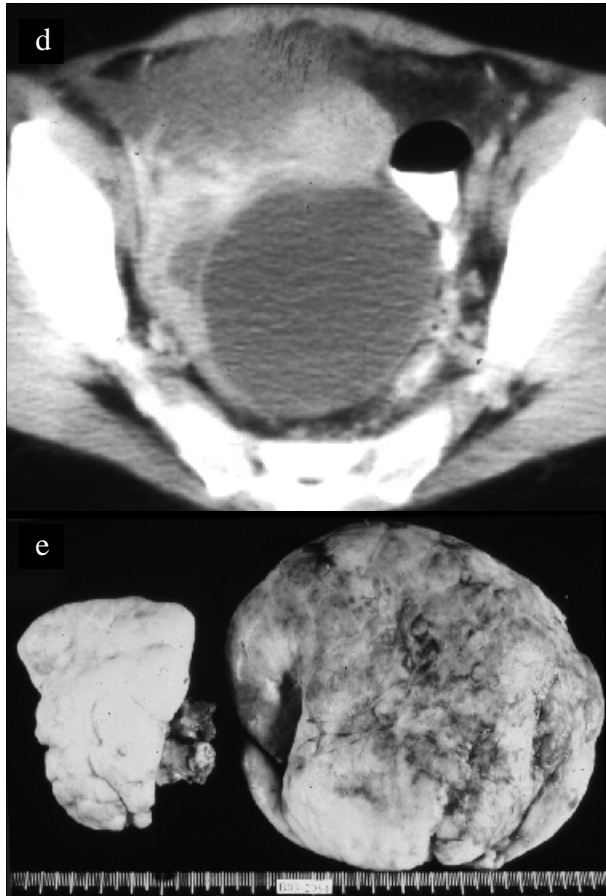


Fig. 3 - d) TC lesões expansivas mistas nos ovários , e) aspecto macroscópico de peça operatória ooforectomia bilateral.

tumores primitivos, contudo, a incidência das lesões metastáticas não é bem conhecida, variando na literatura, entre os 2,95 a 27,8% de acordo com o tipo de doentes que são incluídas nos diferentes trabalhos publicados[1,5]. Alguns dos estudos incluem diagnósticos por autópsia e outros, dados referentes a metástases microscópicas diagnosticadas durante ooforectomia profilática nas doentes com cancro da mama, o que faz variar bastante os resultados. O nosso estudo apenas se refere a diagnósticos pós-cirúrgicos de lesões com características radiológicas suspeitas e no enquadramento de evolução de doença neoplásica conhecida.

Os resultados obtidos por nós (8,9% do total das lesões tumorais do ovário) assim como a sua distribuição por tipo histológico do tumor primitivo, em que os tumores primitivos que mais frequentemente metastizam para os ovários são os do tracto gastro-intestinal e, dentro destes os do estômago em primeiro lugar, enquadram-se nos resultados obtidos por outros autores nomeadamente Hashimoto et al., Webb et al. e Horie et al. (**Quadro VI**)[1]. O relativo maior contributo das neoplasias da mama para as metástases ováricas no nosso estudo, pode provavelmente ser explicado face ao maior contributo destes tumores como causa de morte nas mulheres em Portugal, sendo as incidências de tumores gástricos maiores nos países asiáticos, o que torna os tumores de Krukenberg também mais frequentes.

Quadro VI - Distribuição das metástases no ovário por tumor primitivo.

Tumor Primitivo	Hashimoto et al	Webb et al	Horie et al	IPO-Lisboa
Gastro-intestinal	36%	47%	74%	34,3%
Estômago	23%	8%	61%	18,3%
Colón	11%	13%	13%	9%
Ginecológico	40%	18%	-	31%
Mama	14%	-	13%	21,8%

O contributo dos métodos de imagem no diagnóstico desta patologia serve sobretudo, para alertar para a existência da lesão no ovário. Tratam-se na maioria de lesões sólidas ou mistas, frequentemente associadas à presença de ascite, não se podendo contudo, apenas pelas características imagiológicas, concluir sobre a origem do tumor. É importante ainda, ter em linha de conta que, nos tumores sólidos, o aumento de dimensões do ovário pode ser o único indicador de lesão.

A presença de elevado índice de resistência, no estudo de eco-Doppler, na parede da lesão favorece também o diagnóstico de lesão secundária[5].

Nos estudos de RMN, as metástases habitualmente realçam com gadolínio, sendo que o sinal em ponderação T2 depende do tumor de origem e da presença de um maior ou menor grau de necrose (**Fig. 4**).

Alguns autores referem a multilocalidade, quer na ecografia quer nos estudos de RMN, como sendo o indicador que mais favorece o diagnóstico de lesão primitiva do ovário, ocorrendo mais raramente nas lesões secundárias[5].

A bilateralidade não é um indicador útil na diferenciação entre tumor primitivo ou secundário (sendo frequente em ambos os casos), o que também verificámos no nosso estudo[6].

Os tumores de Krukenberg definem-se como sendo lesões metastáticas no ovário em que estão presentes células em anel de sinete, sendo a sua maioria de origem gastro-intestinal[14]. Estes tumores são raros constituindo apenas 3- 4% das metástases ováricas, é importante por isso não confundir este conceito, definindo genericamente como tumor de Krukenberg qualquer tipo de lesão metastática no ovário[1,7].

De entre os diferentes estudos realizados na tentativa de diferenciar os tumores Krukenberg dos tumores malignos primitivos do ovário, Kim Seung refere a presença de lesões quísticas intratumorais bem definidas, em particular se as paredes desses quistos captam intensamente o contraste, como sendo um bom indicador das lesões do primeiro grupo[7]. Está ainda descrita a existência de tumores de Krukenberg com áreas de gordura luteinizada pelo que, a presença de sinal de gordura em massas ováricas não exclui tratar-se deste tipo de lesões.

Tal como em tantas outras situações, a suspeita diagnóstica depende do conhecimento dos antecedentes patológicos da doente e, sobretudo no carcinoma da mama, em que as metástases podem surgir vários anos após o diagnóstico do tumor primitivo, é necessário ter essa hipótese sempre presente.

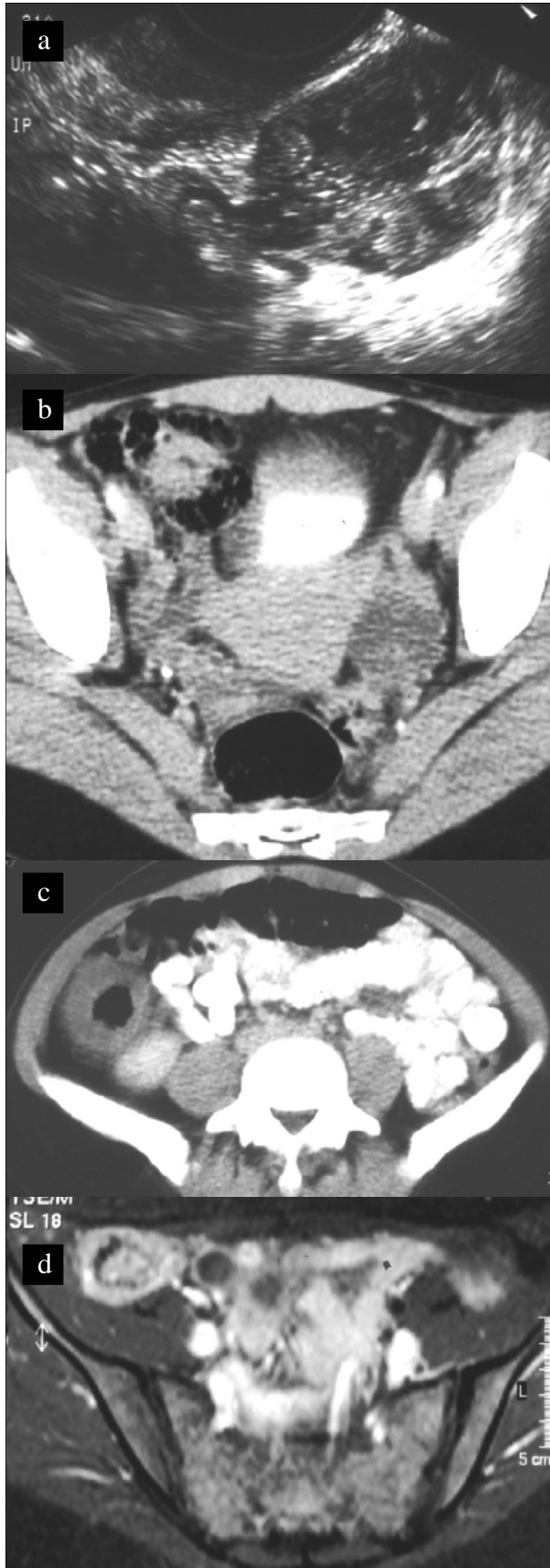


Fig. 4 - Metástase no ovário esquerdo de tumor do cólon ascendente a) ecografia; b) e c) TC; d) RMN axial T1 Gd fat-sat.

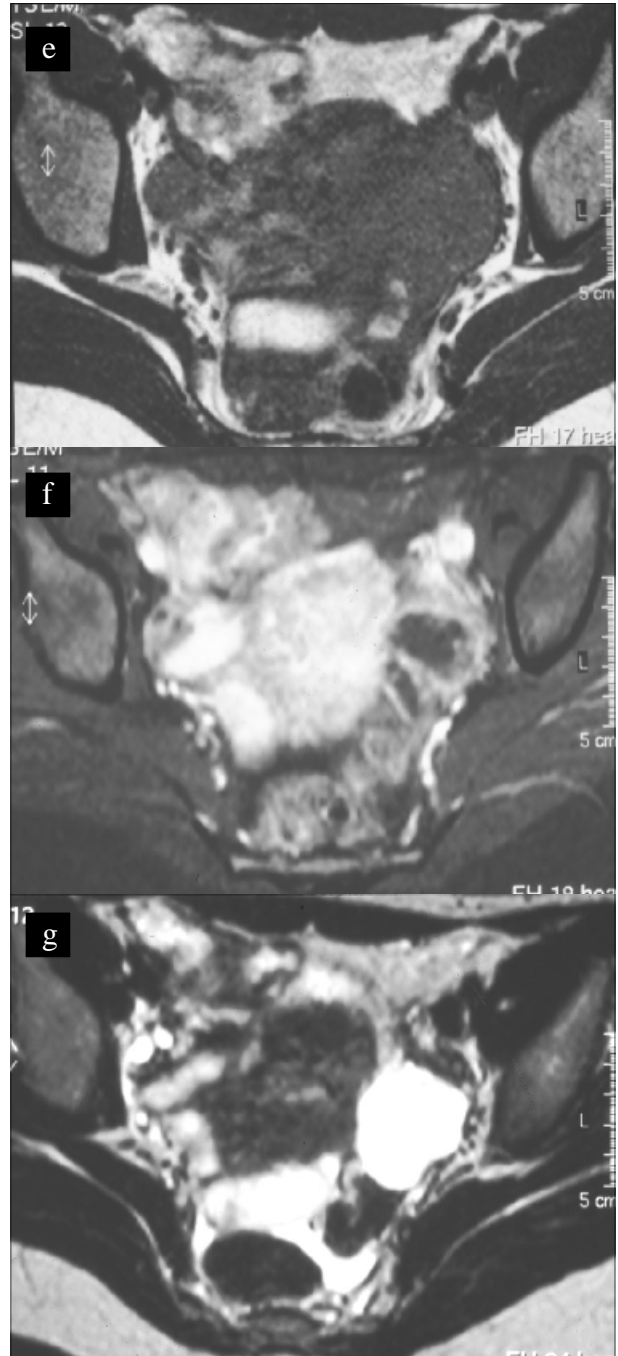


Fig. 4 - Metástase no ovário esquerdo de tumor do cólon ascendente e) RMN axial T1, f) RMN axial T1 Gd fat-sat e g) RMN axial T2.

Apesar dos avanços nas diferentes técnicas de imagem terem tornado mais fácil a detecção das lesões, as metástases nos ovários de tumores não ginecológicos pélvicos raramente são diagnosticadas antes do tratamento primário, sendo o seu prognóstico, em geral, muito reservado[1].

A lesão metastática pode ainda ser a forma de apresentação inicial do tumor primitivo pelo que, apesar de rara, é necessário que faça sempre parte do diagnóstico diferencial de qualquer lesão sólida ou mista do ovário, sobretudo em mulheres peri e pós-menopáusicas.

É também verdade contudo, que nas mulheres com tumores malignos primitivos da mama, a maioria das lesões anexas detectadas na ecografia são benignas e dentro das malignas a maioria são primitivas do ovário sendo apenas uma pequena minoria metástases[6].

Também nos tumores primitivos do colo, a metastização para os ovários é rara (<1%) e a maioria destes casos surgem em situações muito avançadas ou em adenocarcinomas que, dentro dos diferentes tipos histológicos, é o que mais metastiza (embora seja o menos frequente)[1,13].

Relativamente à abordagem terapêutica, embora não haja um consenso, alguns estudos referem a importância da ressecção das metástases com conseqüente melhoria do prognóstico e sobrevida a cinco anos destas doentes, nas quais o prognóstico é habitualmente mau, com sobrevidas médias inferiores a um ano sem intervenção[1].

A ooforectomia profiláctica é recomendada por alguns centros em casos particulares de doentes de risco. Nestes incluem-se as doentes com tumor primitivo da mama com mutações BRCA-1 e BRCA-2, pela maior incidência quer de tumores primitivos do ovário quer de lesões metastáticas. Discute-se também pelo maior risco que têm de lesões metastáticas, a ooforectomia em doentes jovens com adenocarcinomas do colo (embora este seja muito raro neste grupo etário) assim como em alguns tumores gástricos[1,8,9,10,11,12].

Conclusões

As lesões metastáticas no ovário são tumores raros, mas que devem fazer parte da lista de diagnósticos diferenciais das lesões sólidas ou mistas do ovário.

O contributo dos métodos de imagem neste diagnóstico serve sobretudo para alertar para a existência da lesão no ovário, devendo o radiologista ter acesso aos dados de toda a história clínica da doente para poder chegar com maior acuidade ao diagnóstico mais provável.

O prognóstico destas doentes é muito reservado, com sobrevidas médias inferiores a um ano.

A abordagem terapêutica não é consensual, variando de acordo com os diferentes centros. Contudo, alguns estudos referem melhoria da sobrevida a cinco anos após ressecção das metástases, pelo que deve ser considerada como 2ª citorredução.

Em casos específicos, sobretudo nas doentes com tumor primitivo da mama com mutações BRCA-1 e BRCA-2, deve ponderar-se a realização de ooforectomia profiláctica. Também em doentes com adenocarcinoma do colo e nos casos de tumores do tracto gastro-intestinal em doentes com mais de 40 anos, há vários autores que defendem o mesmo tipo de abordagem profiláctica.

Bibliografia

1. Yada-Hashimoto, N.; Yamamoto, T.; Kamiura, S.; Seino, H.; Ohira, H.; Sawai, K.; Kimura, T.; Saji, F. - *Metastatic Ovarian Tumors: A Review of 64 Cases*. Gynecologic Oncology, 2003 May, 89(2):314-7.

2. Pinheiro, P. S.; Tyczynsky, J. E.; Bray, F.; Amado, J.; Matos, E.; Miranda, A. C.; Lambert, E. - *Cancer in...Cancro em Portugal*. IARC Technical Publication n°38, Lyon 2002.

3. Tjalma, W. A.; Schatteman, E.; Goovaerts, G.; Verkinderen, L.; Vanden Borre, F.; Keersmaekers - *Adenocarcinoid of the Appendix Presenting as a Disseminated Ovarian Carcinoma: Report of a Case*. Surg Today, 2000, 30(1):78-81.

4. Jeong, Y. Y.; Kang, H. K.; Seo, J. J.; Nam, J. H. - *Luteinized fat in Krukenberg tumor: MR findings*. Eur Rad, 2002 Dec, 12 Suppl3: S130-2.

5. Brown Douglas, B.; Zou Kelly, H.; Tempny Clare, M. C.; Frates Mary, C.; Silverman Stewart, G.; McNeil Barbara, J.; Kurtz Alfred, B. - *Primary Versus Secondary Ovarian Malignancy Imaging Findings of Adnexal Masses in the Radiology Diagnostic Oncology Group Study*. Radiology, 2001, 219(1):213-8.

6. Funt Stacey, A.; Hann Lucy, E. - *Detection and Characterization of Adnexal Masses*. Radiol Clin N Am, 2002, 40:591-608.

7. Kim, Seun Hyup; Kim, Won Hong; Park, Kyung Joo; Lee, Jung Keun; Kim, Jung Sun - *CT and MRI Findings of Krukenberg Tumors: Comparison with Primary Ovarian Tumors*. J Comput Assist Tomogr, 1996, 20(3):393-8.

8. Benaaboud, I.; Ghazli, M.; Kerroumi, M.; Mansouri, A. - *Krukenberg Tumor: 9 Cases Report*. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2002 Jun, 31(4):365-70.

9. McGill, F. M.; Ritter, D. B.; Rickard, C. S.; Kaleya, R. N.; Wadler, S.; Greston, W. M.; O'Hanlan, K. A. - *Krukenberg Tumors: Can Management be Improved?*. Gynecol Obstet Invest, 1999, 48(1):61-5.

10. Kim, H. K.; Heo, D. S.; Bang, Y. J.; Kim, N. K. - *Prognostic Factors of Krukenberg's Tumor*. Gynecol Oncol, 2001 Jul, 82(1):105-9.

11. Olivier, R. I.; Van Beurden, M.; Lubsen, M. A.; Rookus, M. A.; Mooij, T. M.; Van de Vijver, M. J.; Van't Veer, L. J. - *Clinical Outcome of Prophylactic Oophorectomy in BRCA1/BRCA2 Mutation Carriers and Events During Follow-Up*. Br J Cancer, 2004 Apr, 19, 90(8):1402-7.

12. Kim, N. K.; Kim, H. K.; Park, B. J.; Kim, M. S.; Kim, Y. I.; Heo, D. S.; Bang, Y. J. - *Risk Factors for Ovarian Metastases Following Curative Resection of Gastric Adenocarcinoma*. Cancer, 1999 Apr, 85(7):1490.

13. Nakanishi, T.; Wakai, K.; Ishikawa, H.; Nawa, A.; Suzuki, Y.; Nakamura, S.; Kuzuya, K. - *A comparison of Ovarian Metastasis Between Squamous Cell Carcinoma and Adenocarcinoma of the Uterine Cervix*. Gynecol Oncol, 2001 Sep, 82(3):504-9.

14. Scully, E.; Young Robert, H.; Clement Philip, B. - *Atlas of Tumor Pathology- Tumors of the Ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube and Broad Ligament*. AFIP 1996 Third series fascicle 23, cap 10:189-192.

Correspondência

Sandra Sofia da Costa Sousa Lima
Praça Dr. Nuno Pinheiro Torres n° 8 -6ºdto
1500-246 Lisboa
sandrasousalima@sapo.pt