

# Tumores metastáticos de ovário

ERNESTO DE PAULA GUEDES NETO<sup>1</sup>, GILBERTO DE NAPOLI<sup>1</sup>, PATRÍCIA MONTEGIA<sup>2</sup>, JAQUELINE S. REBHahn<sup>2</sup>, PAULO OTT FONTES<sup>3</sup>

## Introdução

Os tumores secundários do ovário têm uma incidência extremamente variada segundo a literatura, de acordo com o tipo de estudo realizado, baseado em peças cirúrgicas ou em autópsias. Eles representam de 6% a 27,8% dos tumores malignos do ovário [6]. Entretanto, a sua importância está no diagnóstico diferencial entre tumor primário e metastático, pois é fundamental o diagnóstico correto para o planejamento da terapia proposta.

O trato gastrointestinal (TGI) e a mama são os sítios de tumores primários mais freqüentes com metástases ovarianas. Separadamente, a mama é responsável por 31% dos casos [6].

Os tumores do TGI com metástase para o ovário são muitas vezes confundidos com tumores de Krukenberg. Este epônimo presente na literatura há mais de um século, ainda hoje produz dúvidas sobre o seu comportamento.

O presente estudo se propõe apresentar os resultados e a revisão de 35 casos de tumores secundários de ovário.

## Material e Métodos

De 1982 a 1992, 41 casos de metástases em ovário foram registrados no Departamento de Patologia da Fundação Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA). Foram excluídos seis casos, por dados incompletos nos prontuários médicos.

Todas as lâminas e prontuários dos casos selecionados foram revisados, e somente as lesões confirmadas como metástases verdadeiras foram incluídas no presente estudo. Seis casos de metástases por carcinoma de mama, achados acidentalmente durante a ooforectomia terapêutica, foram incluídos no estudo, mesmo quando as pacientes não apresentavam lesões clinicamente aparentes.

## Resultados

Dos 35 casos estudados, observou-se a seguinte freqüência para os sítios primários: mama, 11 casos (31%); TGI, 11 casos (31%); trato genital feminino (TGF), 8 casos (23%) e 5 casos (15%), outros tumores (Tabela 1).

**Tabela 1** - Metástases ovarianas registradas no Departamento de Patologia da FFFCMPA (1982-1992).

Sítio primário	N	%
Mama	11	31%
Trato gastrointestinal	11	31%
Trato genital feminino	8	23%
Outros	5	15%
Tireóide (1)		
Rim (1)		
Melanoma (1)		
Indefinidos (2)		
Total	35	100%

A idade média das pacientes com metástases em ovário foi de 47,3 anos, com uma variação de 32 anos (Krukenberg) a 74 anos.

Dos 11 casos de neoplasias de mama com metástases em ovários, seis casos (55%) foram diagnosticados por ooforectomias terapêuticas, quatro (36%) devidos às manifestações clínicas das metástases e um caso (9%) submetido a ooforectomia unilateral devido a massa sólida ovariana. Neste caso, o diagnóstico do tumor primário ocorreu após o diagnóstico da metástase.

Todas as 11 pacientes eram pré-menopáusicas, com idade média de 42,8 anos.

Em 55% dos casos, as metástases das neoplasias de mama foram unilaterais.

O procedimento mais comum para as metástases de carcinoma de mama em ovário foi a ooforectomia bila-

<sup>1</sup>Pós-Graduandos do Curso de Pós-Graduação da FFFCMPA-ISCMPA; <sup>2</sup>Doutorandas do Departamento de Cirurgia da ISCMPA; <sup>3</sup>Professor do Curso de Pós-Graduação da FFFCMPA-ISCMPA. Endereço para correspondência: Dr. Ernesto de Paula Guedes Neto - Rua Luciana de Abreu, 323, conj. 501 - Porto Alegre - RS - CEP 90570-060.

teral (82%), seguido da ooforectomia unilateral, um (4%) e pan-histerectomia, um (4%).

O estômago foi o segundo sítio mais comum de tumor primário: oito casos (23%). É o principal órgão do TGI a metastatizar para o ovário (73%), seguido pelo cólon em 27% dos casos (Tabela 2). Sete casos foram identificados como tumores de Krukenberg e todos apresentavam metástases bilaterais.

**Tabela 2** - Metástases ovarianas de origem no TGI.

Sítio primário	N	%
Estômago	8	73
Cólon	3	27
Total	11	100

Os sinais e sintomas mais freqüentes das metástases encontradas nos casos de tumores primários do TGI foram: massa palpável, 64%, e anemia em 45% dos casos.

O TGF foi responsável por oito (23%) metástases ovarianas. O endométrio foi o sítio mais freqüente dentre os tumores de origem genital: seis (75%), seguido da cérvix (dois - 25%). Em todos os casos de tumores de endométrio, o diagnóstico das metástases se fez simultâneo ao tratamento da neoplasia primária. A pan-histerectomia com ooforectomia bilateral (PHOB) foi o tratamento cirúrgico dos seis casos de carcinoma de endométrio. Nos dois casos de neoplasias de colo uterino, o tipo histológico foi carcinoma epidermóide e do endométrio adenocarcinoma.

Somente duas pacientes deste grupo estavam na pré-menopausa, as demais seis (75%) eram pós-menopáusicas.

Os outros tumores primários com metástases para ovário foram: tireóide, rim e melanoma. E dois casos de tumores de origem desconhecida.

O tipo de carcinoma mais comum foi o adenocarcinoma: 28 (80%) (Tabela 3).

Em 22 casos, o grau histológico foi identificado. Os tumores pouco diferenciados foram os que mais apresentaram metástases: 12 (54%), seguidos dos moderadamente diferenciados, cinco (23%) e bem diferenciados, cinco (23%).

## Discussão

O diagnóstico diferencial entre tumor metastático e primário é um desafio para os mais experientes cirurgiões e patologistas. Na grande parcela dos casos, as lesões metastáticas são fenômenos secundários da doença disseminada, entretanto existem situações em que as metástases podem ser confundidas com os tu-

**Tabela 3** - Tipos de tumores com metástases ovarianas.

Tipo histológico	N	%
Adenocarcinoma	28	80
Mama	9	
Endométrio	6	
TGI	12	
Rim	1	
Epidermóide	2	5,7
Colo uterino	2	
Melanoma	1	2,9
Anaplásico	3	8,5
Tireóide	1	
Mama	2	
Indefinido	1	2,9
Total	35	100

moreis primários de ovário [1]. Esta é uma situação incomum, que pode ocorrer quando a metástase se manifesta clinicamente, precedendo a própria neoplasia primária. Na literatura encontramos relatos de tumores primários de mama, TGI precedidos pelas suas metástases ovarianas [2, 3].

O famoso epônimo tumor de Krukenberg é um exemplo deste problema, desde a sua primeira descrição, em 1896, a partir de cinco casos que a princípio acreditava-se originários do ovário e foram denominadas *fibrosarcoma ovarii mucocellulares carcinomatoides*. Em 1902, Schlangenhauer reconheceu esta neoplasia como metástases epiteliais e não tumores primários. Entretanto, o epônimo permanece presente na literatura e define os tumores metastáticos do ovário, cujo sítio da neoplasia primária é o TGI. E com características bastante peculiares, tais como: a bilateralidade em 60 a 80% dos casos e a característica histológica marcante com a presença de células em anel de sinete, produtoras de muco distribuídas em um estroma hiperplásico [3].

A freqüência dos tumores metastáticos de ovário corresponde a 6% dos tumores metastáticos [2]. O TGI, as mamas e o TGF são os sítios primários mais comuns das neoplasias, na seguinte freqüência, segundo a literatura: 47%, 31% e 18%, respectivamente [4].

Estes valores se modificam conforme o estudo analisado. Maurice Webb [4] em trabalho publicado na *Obstetrics and Gynecology* de 1974 referiu que Sicard, em estudo realizado, encontrou 28,4% de metástases em ovários de casos tratados de carcinoma de mama. Este índice, segundo Fox [2], em trabalho baseado em autópsias, pode chegar a 37%, sendo que em 60% os ovários apresentavam aspecto macroscópico normal. Em um outro estudo baseado em pacientes submetidas a ooforectomia terapêutica por carcinoma de mama, Mazur [1] identificou a presença de micrometástases em 43 dos 46 casos de carcinoma de mama com metástas-

ses para ovário. A bilateralidade pode ocorrer em 70% destes casos [5].

No estudo realizado identificou-se 11 casos de metástases ovarianas por neoplasia primária de mama, correspondendo a 31% dos casos estudados. Se compararmos à literatura em geral, os índices encontrados estão muito próximos.

O TGI é o principal sítio das neoplasias primárias com metástases no ovário. Os tumores de cólon e estômago são os mais freqüentes: 29% e 8% respectivamente [1]. Num estudo realizado por Mazur [1] em 10 casos não foram identificados os sítios primários, sendo que em seis pacientes identificaram carcinomatose peritoneal e células em anel de sinete. Isto levou Mazur a acreditar que o TGI seria o provável sítio primário. As metástases do TGI foram as que mais se assemelharam ao tumor primário de ovário: 49% [3]. Algumas metástases também podem se manifestar como os tumores carcinóides, produzindo alterações hormonais. Este fenômeno ocorre principalmente nas metástases ovarianas de tumores gástricos e colônicos [2].

No presente estudo observou-se que 31% das metástases em ovário possuíam como sítio primário os tumores do TGI. Dentre as neoplasias do TGI, o estômago foi responsável por 72% dos casos e o cólon por 27%. Os dados obtidos não se aproximam dos relatados na literatura, porém devemos considerar a necessidade de um estudo mais aprofundado para comparar os resultados.

O TGF é responsável por 18% dos casos de tumores metastáticos de ovário [1]. O corpo uterino e a cérvix, incluindo o endométrio, ocorrem em 60% dos casos dos tumores com metástases em ovário de origem genital [1, 5].

No estudo realizado, o TGF foi responsável por 21% das metástases de ovário. O índice observado aproxima-se dos relatados na literatura. O endométrio foi o sítio primário em 75% e a cérvix em dois casos.

A idade média das pacientes com tumores secundários de ovário varia segundo a literatura entre a quarta e a quinta década de vida, o que corresponde à idade média das pacientes do presente estudo 47,3 anos [6].

O tipo histológico mais comum dentre as metástases no ovário é o adenocarcinoma (91,9%), seguido do epidermóide 2,5% e os demais tipos (5,6%). Nestes incluem-se os sarcomas, melanomas e outros [1, 4, 7, 8].

Observamos a seguinte freqüência para os tipos histológicos: adenocarcinoma (80%), epidermóide (5,7%), melanoma (2,9%), anaplásico (8,5%) e indefinidos (2,9%).

Os tumores pouco diferenciados foram os que mais metastatizaram para o ovário: 54%.

A disseminação metastática da maioria dos tumores gastrointestinais e genitais provavelmente se faz através da extensão direta da doença. Porém, os tumores

mamários provavelmente utilizam as vias linfáticas e hemáticas para depositar seus embôlos metastáticos no fértil parênquima ovariano. Em certos casos torna-se difícil comprovar a disseminação intraperitoneal dos tumores do TGI para o ovário, pois podemos encontrar na literatura relatos de tumores gástricos sem envolvimento da serosa com depósitos secundários no ovário, inclusive a presença de tumores metastáticos ovarianos sem a identificação do sítio primário [4].

O intervalo de tempo entre o diagnóstico do tumor primário de mama e a metástase de ovário varia conforme o motivo pelo qual o ovário foi examinado, isto é: quando na terapia do carcinoma de mama inclui-se a ooforectomia bilateral terapêutica, cerca de 1/3 das metástases serão encontradas no intervalo de um ano; quando a proposta terapêutica prevê a ooforectomia somente nos casos clinicamente comprovados, este índice diminui para 10%. Em 60% das pacientes, as metástases se tornarão evidentes no intervalo de um à oito anos e nas 30% restantes após os nove anos do diagnóstico do tumor primário [6, 7].

Em contraste, o diagnóstico de metástases no ovário de tumores primitivos do TGI e TGF em geral é precoce. O próprio procedimento cirúrgico para o tratamento da neoplasia primária exige a inspeção dos ovários durante o intervento. Desta forma, o diagnóstico das metástases dos tumores do TGI e TGF ocorre simultaneamente ao tumor primário em 60% e 83% dos casos, respectivamente [2].

No estudo observamos que 55% das metástases das neoplasias de mama foram diagnosticadas por ooforectomia terapêutica. Em 45% dos casos as ooforectomias foram realizadas por manifestações clínicas das metástases. Nos tumores do TGF, a pan-histerectomia com ooforectomia bilateral foi o procedimento cirúrgico de eleição. O diagnóstico simultâneo da metástase e o tumor primário ocorreu em 85% dos casos. Nos tumores do TGI e nas metástases, o diagnóstico foi simultâneo em 18% dos casos. As metástases do TGI foram diagnosticadas antes da neoplasia primária em 36% dos casos. Se compararmos os índices observados pelo presente estudo à literatura, podemos afirmar que se encontram bastante próximos.

A presença de metástase ovariana é de péssimo prognóstico. Em outras palavras, significa doença disseminada.

Os fatores que interferem na sobrevida das pacientes são:

- A. Localização da neoplasia primária;
- B. Tipo histológico da lesão primária;
- C. Estado menstrual;
- D. Tipo de tratamento realizado.

As pacientes nas quais o sítio do tumor primário é o TGF, apresentam um índice de sobrevida em cinco anos melhor do que os demais sítios primários, cerca de 34%. Esta situação provavelmente está relacionada à terapia

cirúrgica imposta aos tumores ginecológicos, ou seja, à PHOB [4].

Os tumores graus I e II apresentam o índice de mortalidade significativamente menor do que os de grau III [4].

Em geral, as pacientes pós-menopáusicas apresentam uma sobrevida de cinco anos maior do que as pré-menopausadas, independente do sítio primário [4].

A presença de metástase no ovário é um sinal de mau prognóstico para a sobrevida em cinco anos. Em geral, a doença encontra-se em um estágio avançado. Baseados neste aspecto, muitos autores consideram que os intervenções cirúrgicas mínimos são os de eleição para estas pacientes [1]. Entretanto, a probabilidade de sobrevida de cinco anos é 12% melhor, quando associam-se ao tratamento cirúrgico radical a quimioterapia e a radioterapia [4].

Embora a importância clínica das metástases em ovário pareçam não representar muito, visto a sua pouca frequência, devemos considerar que o diagnóstico diferencial correto entre tumor primário e metastático é fundamental não somente para o estadiamento clínico da doença, mas principalmente para a adequada proposta terapêutica.

E mesmo tratando-se de tumor secundário de ovário, não podemos desconsiderar que a terapia radical, ou seja, a cirurgia, a quimioterapia e a radioterapia associadas são os únicos meios de oferecermos uma melhor qualidade e tempo de sobrevida para estas pacientes.

## Summary

*A retrospective study of 35 ovarian secondary tumor's cases was done. Ovarian tumors due to metastases correspond to 6% of all malignant ovarian tumors. A correct diagnoses between primary and secondary tumor of the ovary is extremely important. In our serie the two mains primaries tumors sites were gastrointestinal tract with 31% and breast with 31% of the cases. Adenocarcinoma was the common tumor type (80%) of the metastases to the ovary.*

**Key words:** *metastases to the ovary; ovarian secondary tumor; krukemberg tumor*

## Referências bibliográficas

1. MAZUR M, HSUEH S, GERSSEL D. Metastases to the female genital tract. *Cancer* 1984; 53: 1978-1984.
2. YOUNG R, CAREY R, ROBBOY S. Breast carcinoma masquerading as primary ovarian neoplasm. *Cancer* 1981; 48: 210-212.
3. FOX H, LANGLEY F. Tumors of the ovary. Year Book Medical Publishers, 1976.
4. WEBB J, BECKER D, MUSSEY E. Cancer metastatic to the ovary. Factors influencing survival. *Obstetrics and Gynecology* 1975; 45(4): 391-396.
5. WOODRUFF J. Metastatic ovarian tumors. *Amer J Obst Gynec* 1970; 107(2): 202-209.
6. GAGNON Y, TETSU B. Ovarian metastases of breast carcinoma. *Cancer* 1989; 64: 892-898.
7. LEE Y, HORT J. Significance of ovarian metastases in therapeutic oophorectomy for advanced breast carcinoma. *Cancer* 1971; 27(6): 1374-1378.
8. GREGER J, WOOD D, DAS GRUPTA T. Metastatic cancer from an undetermined primary site. *Journal of Surgical Oncology* 1983; 23: 73-76.