

CARCINOMA MISTO DO OVÁRIO

- a propósito de um caso clínico

Sofia Franco, M^a João Andrade, Paulo Cortesão, Giselda Carvalho, Rita Sousa,
Carlos Guerra, Teresa Simões Silva, Carlos Oliveira

Serviço de Ginecologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra
Serviço de Anatomia Patológica dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Correspondência:

Sofia Franco
Serviço de Ginecologia
Hospitais da Universidade de Coimbra
Avenida Dr. Bissaya Barreto
3000 Coimbra

RESUMO

O comportamento clínico dos tumores malignos mistos do ovário reflecte o tipo histológico predominante. No caso apresentado, o tumor epitelial misto maligno é constituído por: tumor de Brenner maligno e carcinoma de células claras, sendo este último o predominante. O comportamento biológico do tumor de células claras é de alto grau de agressividade, apesar de se diagnosticar frequentemente em estádios iniciais (I/II). De acordo com o descrito na literatura, a evolução clínica no caso desta doente foi de progressão rápida e alta malignidade apesar do tratamento cirúrgico, tendo a sobrevida sido de dois meses

Palavras-chave: Carcinoma misto do ovário, tumor epitelial, carcinoma de células claras, carcinoma do ovário, tumor de Brenner maligno

SUMMARY

The clinical behaviour of malignant mixed ovarian tumors is determined by the dominant histological type. In the case presented the malignant epithelial tumour is composed of: malignant Brenner tumor and clear cell carcinoma, the latter is the predominating. Although clear cell tumor is diagnosed at earlier stages (I/II), it has a very aggressive pattern. According to literature, the clinical course of the disease was a fast progress in spite of the surgical treatment, the patient only lived for two months.

Key-words: Mixed ovarian carcinoma, Mixed epithelial tumor, Clear cell carcinoma, Ovarian carcinoma, Malignant Brenner tumour

INTRODUÇÃO

Os tumores malignos epiteliais do ovário com padrão misto são uma entidade pouco frequente e são definidos como tendo dois ou mais elementos epiteliais em diferentes proporções¹. O caso clínico apresentado refere-se a um tumor epitelial maligno com componente de carcinoma de células claras (tipo histológico predominante) e de tumor de Brenner maligno. O comportamento dos tumores mistos é semelhante ao do padrão histológico predominante no seu estado puro, quer em termos clínicos, quer em termos de patogenicidade¹.

O carcinoma de células claras é um dos tumores epiteliais com maior agressividade clínica, estando associado a um prognóstico reservado. Esta entidade pode estar associada a síndromes para-neoplásicas e à endometriose^{2,3,4}.

De acordo com a literatura publicada a sobrevida da doente foi curta, com progressão rapidamente fatal em curto espaço de tempo, apesar do diagnóstico de estágio II e do tratamento cirúrgico.

CASO CLÍNICO:

Doente de 50 anos, sexo feminino, com algias pélvicas, náuseas, vômitos e com uma volumosa formação abdomino-pélvica de aparecimento recente, que recorreu ao Serviço de Urgência dos HUC em Maio de 1999.

Exame objectivo

Formação duro-elástica que ocupava o hipogastro, fossa ilíaca direita, flanco direito e que se prolongava até ao umbigo.

Exame ginecológico

A formação palpada parecia fazer corpo com

o útero, ocupando parcialmente as regiões anexiais.

Antecedentes ginecológicos e obstétricos

Menarca aos 13 anos com ciclos regulares e dismenorreia I. I.R.S. aos 23 anos. Gest. II/Para II, 2 partos eutócicos (um aos 27 e outro aos 31 anos). Fez contracepção oral durante 22 anos, tendo suspenso há 4 anos. Peri-menopausa.

Antecedentes pessoais

Taquicárdia supra-ventricular paroxística medicada com Propafenona. Síndrome varicosa dos membros inferiores já operada

Exames de diagnóstico

Realizou uma ecografia pélvica por via supra-púbica que mostrou um útero normal e uma formação complexa, com componente sólido e líquido de provável dependência anexial direita. A ecografia-endovaginal identificou uma formação quística volumosa (126x114x106), unilocular, de conteúdo líquido, parede irregular e com várias vegetações, dependente do anexo direito. O estudo doppler revelou uma vascularização à periferia com índice de resistência de 0,6; índice de pulsatilidade 1,1 e velocidade média de 13,2 cm/s. O valor do CA-125 era 174 U/ml.

Intervenção cirúrgica

A doente foi submetida a laparotomia exploradora tendo-se encontrado uma massa tumoral anexial à direita, aderente à sigmóide, face posterior e fundo uterino. Não foram visualizadas vegetações macroscópicas no epiploon, observaram-se apenas pequenos nódulos esbranquiçados no meso da sigmóide. Foi realizada histerectomia total com anexectomia bilateral, tendo havido

rotura da cápsula do tumor durante a manipulação cirúrgica. Realizou-se também omentectomia infra-cólica, biópsia de nódulos suspeitos da sigmóide, citologia das cúpulas diafragmáticas e lavado peritoneal. A cirurgia realizada não foi completa: não tendo sido realizadas linfadenectomias, nem biópsias peritoneais além da pélvis, ficaram lesões residuais na sigmóide inferiores a 1 cm.

Relatório anatomo-patológico

A peça de histerectomia total e anexectomia bilateral pesava 90 gr, estando o ovário direito transformado numa formação tumoral parcialmente quística, rota e sem conteúdo, com aproximadamente 10 cm de diâmetro. A sua superfície externa era lisa e rosada. A superfície interna era irregular, com múltiplos pequenos nódulos medindo entre 2 e 5 mm e de cor esbranquiçada. Existia ainda uma área periférica sólida, com 6 cm de maior eixo, constituída por um tecido branco-amarelado, de consistência mole. O útero, anexo esquerdo e trompa direita não apresentavam alterações macroscópicas. As biópsias do peritoneu da sigmóide correspondiam a dois nódulos, o maior com 2,5 cm de diâmetro e constituídos por tecido branco, de consistência elástica. O estudo histológico do ovário direito revelou que na área sólida a neoplasia era constituída

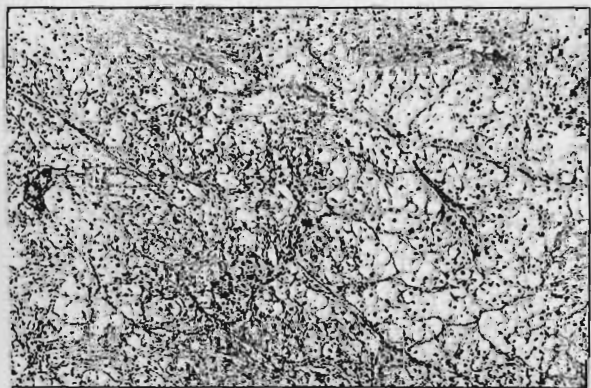


Figura 1 - Carcinoma misto do ovário - área com padrão histológico de carcinoma de células claras (HE, 200x).

por pequenos maciços de células poliédricas com citoplasma claro e núcleos irregulares, geralmente com nucléolo central proeminente e numerosas mitoses, por vezes atípicas (Fig. 1). Estas células apresentavam material PAS positivo no citoplasma, observando-se extensas áreas de necrose tumoral. Na zona quística do tumor foi possível observar que a neoplasia se desenvolvia a partir de um quisto de endometriose (Fig.2).



Figura 2 - Carcinoma misto do ovário - zona de transição entre quisto de endometriose e carcinoma

O padrão histológico predominante da neoplasia era o de carcinoma de células claras, observando-se no entanto algumas áreas do quisto que eram revestidas por células do tipo transicional, constituindo focos de tumor de Brenner benigno. Focalmente observava-se atipia citológica e disrupção da membrana basal pelas células tumorais com invasão do estroma (Fig.3).

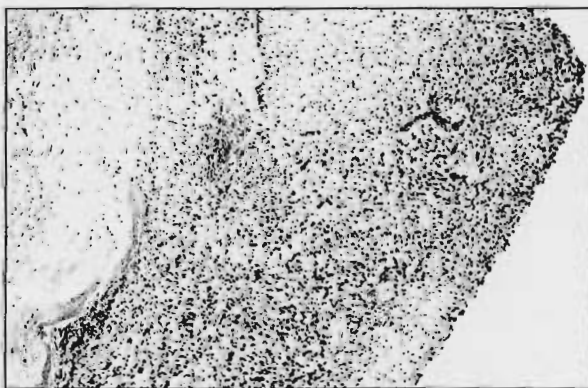


Figura 3 - Carcinoma misto do ovário - área com padrão histológico de Brenner maligno (HE 200x).

Existiam inúmeras embolias vasculares tumorais e focos metastáticos a nível do peritoneu da sigmóide, constituídos por células claras. Os nódulos observados a nível do peritoneu da sigmóide correspondiam a focos metastáticos constituídos por células claras. A citologia do lavado peritoneal foi positiva para células neoplásicas, não se observando células neoplásicas nos esfregaços das cúpulas diafragmáticas. O diagnóstico anátomo-patológico foi de carcinoma misto do ovário direito: carcinoma de células claras (componente maioritário) e tumor de Brenner maligno, com metástases no peritoneu da sigmóide e células neoplásicas no líquido de lavado peritoneal (estádio II C segundo a classificação da FIGO). Esta classificação poderá ter sido incompleta, não foram realizadas biópsias além da pélvis. Duas semanas após a intervenção cirúrgica a doente apresentava uma volumosa recidiva pélvica que se estendia desde o umbigo até à cúpula e ocupava toda a fossa ilíaca e flanco esquerdo, medindo 6x10 cm. Numa tentativa de esclarecimento da ressecabilidade da neoformação e como a doente não reunia condições para iniciar protocolo de quimioterapia, foi reintervencionada: submetida a laparotomia exploradora que evidenciou massa tumoral pélvica aderente ao intestino, irressecável e carcinomatose peritoneal. As múltiplas biópsias realizadas durante o acto cirúrgico demonstraram a existência de metástases, tendo metastizado principalmente o componente de células claras. A deterioração do estado geral foi rápida com anasarca progressiva, tendo a doente falecido dois meses após a data do diagnóstico.

DISCUSSÃO:

Segundo a classificação e critérios da FIGO os tumores mistos são designados de acordo com o tipo celular predominante^{1,7}. O comportamento biológico desta entidade está dependente do tipo histológico predominante^{1,7}. No caso apresentado o componente maioritário de células claras foi aquele que condicionou a evolução da doença. Dos tumores mistos epiteliais do ovário não se sabe qual é a sua real prevalência^{1,7}. O carcinoma de células claras é raro, tendo uma prevalência que na literatura varia entre 1 e 5%, sendo mais frequente nas mulheres pós-menopáusicas^{2,3,4,5,6,8}. As manifestações clínicas são similares às dos outros tumores epiteliais⁸. O carcinoma de células claras é mais frequentemente unilateral^{2,3,8} e apresenta macroscopicamente um componente quístico e sólido simultaneamente, com quistos uniloculares ou multiloculares contendo massas polipóides e nódulos sólidos no seu interior^{6,8}. É um dos tumores malignos com origem no epitélio de superfície do ovário que tem pior prognóstico, tendo sobrevida semelhante à dos tumores indiferenciados⁸, apesar de se diagnosticar em estádio iniciais (I e II) mais frequentemente^{2,3,5,6,8,9,10}. O caso apresentado foi estadiado como um II C, no entanto persistem dúvidas sobre a correcção do estadiamento dado que só foram feitas biópsias no peritoneu da sigmóide. Não se pode excluir que o estádio inicial fosse um III ou mesmo um IV. O facto de terem recorrências precoces, mesmo os que fazem quimioterapia em estádios iniciais, tem a ver com o comportamento rapidamente invasivo que lhes é inerente e condiciona rápida progressão e elevada mortalidade^{2,3,5,6,8,9}. Nos casos descritos na literatura e numa percentagem variável nas

séries publicadas este tipo de carcinoma está associado à endometriose pélvica ou ovárica, podendo associar-se com quistos de endometriose^{2,3,4,5,6,8}. No caso apresentado o carcinoma do ovário desenvolvia-se a partir de um quisto de endometriose. Alguns dos casos citados na literatura estão associados a síndromes para-neoplásicas, com hiperpirexia e hipercalcemia^{2,3,4,8}, esta situação não se verificou na doente. O tratamento a realizar é o mesmo que para os outros tumores epiteliais do ovário com cirurgia citoreduzora máxima e terapêutica adjuvante com quimioterapia⁸. Não existe consenso na literatura em relação ao valor do padrão arquitetural, tipo de células, índice mitótico ou grau como factor de prognóstico⁸.

BIBLIOGRAFIA

1. Russel P. Mixed epithelial tumors of the ovary. Kurman R. J. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. New York: Springer-Verlag, 1994: 771-773
2. Russel P. Surface epithelial-stromal tumors of the ovary. Kurman R. J. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. New York: Springer-Verlag, 1994: 755-762
3. Russel P. Surface epithelial-stromal tumors of the ovary. Fox H., Wells M. Obstetrical and Gynecological Pathology: Churchill Livingstone, 1995: 795-801
4. Berek J. S., Fu Y.S., Hacker N.F. Ovarian cancer. Berek J.S, Adashi E.Y., Hillard P. A. Novak's Gynecology. Baltimore: Williams and Wilkins, 1988: 1155-1230
5. Crozier M. A., Copeland L. J., Silva E. G., Gershenson D.M., Stringer C. A. Clear cell carcinoma of the ovary: a study of 59 cases, Gynecol. Oncol. 35, 199-203 (1989)
6. Jenison E. L., Montag A. G., Griffiths C. T. et al. Clear cell adenocarcinoma of the ovary: a clinical analysis and comparasion with serous carcinoma, Gynecol. Oncol. 32, 65-71 (1989)
7. Scully R. E., Young R. H., Clement P. B. Mixed epithelial tumors and undifferentiated carcinoma. Rosai J., Sobin L. H. Atlas of tumor pathology - tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube and broad ligament. Washington D. C.: Armed Forces Institute of Pathology, 1998: 165-167
8. Scully R. E., Young R. H., Clement P. B. Clear cell tumors. Rosai J., Sobin L. H. Atlas of tumor pathology - tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube and broad ligament. Washington D. C.: Armed Forces Institute of Pathology, 1998: 141-151
9. O'Brien M. E., Schofield J. B., Tan S. et al. Clear cell epithelial ovarian cancer: bad prognosis in early stages, Gynecol. Oncol. 49, 250-254 (1993)
10. Behbakht K., Randall T. C., Benjamin I., Morgan M. A., King S., Rubin S. C. Clinical characteristics of clear cell carcinoma of the ovary, Gynecol. Oncol. 70, 255-258(1998)