

CAIO AUGUSTO HARTMAN<sup>1</sup>

CÁSSIA RAQUEL JULIATO<sup>1</sup>

LUIS OTÁVIO SARIAN<sup>1</sup>

AMILCAR BARRETA<sup>1</sup>

MARIA CAROLINA SZYMANSKI DE TOLEDO<sup>1</sup>

DENISE DA ROCHA PITTA<sup>2</sup>

SOPHIE DERCHAIN<sup>1</sup>

# Inclusão dos sintomas na discriminação entre tumores anexiais benignos e malignos

*Inclusion of symptoms in the discrimination between benign and malignant adnexal masses*

## Artigo Original

### Palavras-chave

Neoplasias ovarianas/diagnóstico  
Sintomas

### Keywords

Ovarian neoplasms/diagnosis  
Symptoms

### Resumo

**OBJETIVO:** Avaliar a associação entre sintomas clínicos e malignidade em mulheres com tumores anexiais, submetidas à cirurgia. **MÉTODOS:** Estudo de corte transversal com coleta prospectiva, no qual foram incluídas 105 mulheres, atendidas em um hospital de ensino do Estado de São Paulo de novembro de 2009 a março de 2011, devido ao tumor anexial e à indicação de laparotomia/laparoscopia. Todas foram submetidas a uma entrevista estruturada sobre a ocorrência de 18 sintomas associados ao câncer de ovário. A entrevista incluiu gravidade, frequência e duração dos sintomas nos 12 meses prévios à primeira consulta. Também foram avaliados os níveis de CA125 e a classificação ultrassonográfica. Foi calculada para cada sintoma a razão de prevalência com intervalo de confiança de 95%. O padrão-ouro foi o resultado do exame anatomopatológico das peças cirúrgicas. **RESULTADOS:** Das 105 mulheres incluídas, 75 (71,4%) apresentaram tumores benignos e 30 (28,6%), malignos. Em mulheres com tumores malignos, os sintomas foram mais frequentes, dentre eles: inchaço abdominal (70%), aumento do volume abdominal (67%), dor pélvica (60%), irregularidade menstrual (60%), empachamento (53%), dor abdominal (50%), dor nas costas (50%) e saciedade precoce (50%). As mulheres com tumores benignos apresentaram essencialmente dor pélvica (61%), irregularidade menstrual (61%) e inchaço abdominal (47%). Os sintomas significativamente associados com malignidade foram: sensação de inchaço abdominal (RP=2,0; IC95% 1,01–3,94), aumento objetivo do volume abdominal (RP=2,16; IC95% 1,12–4,16), dor nas costas (RP=1,97; IC95% 1,09–3,55), empachamento (RP=2,25; IC95% 1,25–4,07), saciedade precoce (RP=2,06; IC95% 1,14–3,70), massa abdominal (RP=1,83; IC95% 1,01–3,30), dificuldade para deglutir (RP=1,98; IC95% 1,10–3,56) e sangramento pós-menopausa (RP=2,91; IC95% 1,55–5,44). A presença de dor pélvica, constipação, dispareunia, fadiga, dor abdominal, náusea e/ou vômito, irregularidade menstrual, perda de peso, diarreia e sinusorragia foram semelhantes nos dois grupos. **CONCLUSÕES:** Em mulheres com tumores anexiais com indicação cirúrgica, a avaliação pré-operatória dos sintomas pode auxiliar na predição da malignidade.

### Abstract

**PURPOSE:** To assess the association between clinical symptoms and the diagnosis of malignancy in women with adnexal tumors who underwent surgery. **METHODS:** Cross-sectional study, in which 105 women with adnexal tumors and indication for laparotomy/laparoscopy were included. All women were treated at a teaching hospital in the state of São Paulo between November 2009 and March 2011. All patients underwent a structured interview about the occurrence of 18 symptoms associated with ovarian cancer. The interview included the severity, frequency, and duration of these symptoms in the 12 months prior to the first medical consultation. The CA125 levels and the ultrasound classification of the tumors were also evaluated. We calculated for each symptom the prevalence ratio with 95% confidence intervals. The golden-standard was the result of the pathological examination of the surgical specimens. **RESULTS:** Of the 105 women included, 75 (71.4%) had benign tumors and 30 (28.6%) had malignant ones. In women with malignant tumors, the most frequent symptoms were: abdominal bloating (70%), increased abdominal size (67%), pelvic pain (60%), menstrual irregularity (60%), swelling (53%), abdominal pain (50%), backache (50%), and early repletion (50%). Women with benign tumors showed essentially pelvic pain (61%), menstrual irregularities (61%), and

### Correspondência

Cássia Raquel Juliato

Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas  
Rua Alexander Fleming, 101 – Cidade Universitária “Zeferino Vaz” –  
Barão Geraldo Caixa Postal 6111  
CEP: 13083-970  
Campinas (SP), Brasil

### Recebido

15/08/2012

### Aceito com modificações

17/09/2012

Trabalho realizado no Hospital da Mulher Professor Doutor José Aristodemo Pinotti, Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

<sup>1</sup>Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

<sup>2</sup>Hospital da Mulher Professor Doutor José Aristodemo Pinotti, Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

Conflito de interesses: não há.

abdominal swelling (47%). Symptoms significantly associated with malignancy were: bloating (PR=2.0; 95%CI 1.01–3.94), increased abdominal size (PR=2.16; 95%CI 1.12–4.16), backache (RP=1.97; 95%CI 1.09–3.55), swelling (PR=2.25; 95%CI 1.25–4.07), early repletion (RP=2.06; 95%CI 1.14–3.70), abdominal mass (PR=1.83; 95%CI 1.01–3.30), eating difficulties (PR=1.98; 95%CI 1.10–3.56), and postmenopausal bleeding (PR=2.91; 95%CI 1.55–5.44). The presence of pelvic pain, constipation, dyspareunia, fatigue, abdominal pain, nausea or vomiting, menstrual irregularity, weight loss, diarrhea, and bleeding after intercourse was similar in both groups. **CONCLUSIONS:** In women with adnexal tumors including indication of surgical treatment, the preoperative evaluation of symptoms may help predicting malignancy.

## Introdução

Anualmente, cerca de 255.000 casos novos de câncer de ovário são diagnosticados no mundo, o que o coloca na sétima posição entre as neoplasias malignas mais detectadas nas mulheres. Sua letalidade, no entanto, é proporcionalmente a mais alta dentre os cânceres ginecológicos, causando aproximadamente 140.000 mortes, por ano<sup>1</sup>. A incidência do câncer de ovário é mais elevada nos países industrializados, embora naqueles em desenvolvimento esteja concentrado o maior número de casos (96.700 *versus* 107.500). Na América Latina, a incidência de 8/100.000 mulheres aproxima-se daquela dos países desenvolvidos, que é de 10/100.000 mulheres. Estimam-se 6.190 casos novos de câncer do ovário para o Brasil em 2012, com um risco estimado de 6 a cada 100.000. Sem considerar os tumores da pele não melanoma, este é o sétimo tipo mais incidente na maioria das regiões, com um risco estimado de: 8/100.000 mulheres no Sul, 7/100.000 no Sudeste, 6/100.000 no Centro-Oeste e 4/100.000 no Nordeste, enquanto, na região Norte (2/100.000), é o oitavo mais frequente<sup>2</sup>.

Devido à dificuldade de diagnóstico pré-operatório de malignidade, uma em cada dez mulheres será submetida à cirurgia por um tumor anexial durante sua vida. Entre elas, em apenas 17% haverá um tumor anexial maligno<sup>3</sup>. Atualmente, o padrão-ouro para diferenciação entre tumores anexiais benignos e malignos é a determinação do tipo histológico no exame microscópico em parafina. A ultrassonografia e a dosagem sérica dos CA125 possuem alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico pré-operatório de tumores possivelmente neoplásicos<sup>4,5</sup>. Entretanto, os sintomas que poderiam auxiliar na seleção de mulheres com maior risco de malignidade têm sido pouco valorizados.

Devido à posição anatômica do ovário, solto e profundo na pelve, supunha-se que o aumento de seu volume não causaria sintomas nas fases iniciais, ou seja, antes que atingisse um grande volume ou houvesse focos de disseminação. Entretanto, o conceito do 'matador silencioso' tem sido contestado e, ao que parece, deveria ser descartado<sup>6</sup>, pois mulheres com câncer de ovário, em qualquer estágio, apresentam sintomas, até mesmo 36 meses antes do diagnóstico<sup>7,8</sup>. Esses sintomas são geralmente subestimados

pelos mulheres e por seus médicos, por serem inespecíficos e presentes em muitas outras condições benignas. No entanto, ao se examinar uma paciente com mais de 50 anos, especialmente na pós-menopausa, que se queixe repetidamente de constante distensão abdominal, mudanças nos hábitos intestinais ou urinários, dor abdominal ou pélvica ou aumento da circunferência abdominal para a qual seja afastada condição aguda, deve-se considerar câncer de ovário entre os diagnósticos diferenciais. É importante entender que tais sintomas são vagos e ainda não foram totalmente compreendidos.

Alguns grupos de pesquisadores estão atualmente conduzindo estudos que visam estabelecer quais seriam os sintomas específicos do câncer ovariano inicial e qual seria a melhor estratégia para diminuir atrasos no diagnóstico. Até que se demonstre o contrário, a triagem de pacientes sintomáticas parece ser a maneira mais promissora de se detectar o câncer de ovário, enquanto a doença tenha um volume menor e de mais fácil controle terapêutico<sup>6,8-10</sup>. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre os sintomas clínicos e a malignidade em mulheres brasileiras com tumores anexiais, que foram submetidas à cirurgia.

## Métodos

Este foi um estudo prospectivo, tipo corte transversal, realizado no Hospital da Mulher Professor Doutor José Aristodemo Pinotti, Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), entre novembro de 2009 a março de 2011. Foram convidadas para participar do estudo 210 mulheres encaminhadas ao Ambulatório de Oncologia Pélvica-Ovário do CAISM pela presença de tumoração anexial, que foi previamente identificada em exame clínico e/ou de imagem, com indicação de cirurgia para diagnóstico e/ou tratamento.

Das 210 mulheres selecionadas, foram excluídas 105: 32 por não comparecerem para realizar o exame de ultrassonografia do protocolo de pesquisa; 28 por não apresentarem tumor anexial detectável ao exame realizado no CAISM; 22 por não apresentarem indicação cirúrgica; 13 por perda de seguimento após exame inicial; 5 por óbito antes da cirurgia; 2 por apresentarem tumores não ginecológicos;

e 3 por apresentarem diagnóstico histopatológico prévio (cirurgia ou biópsia realizada em outra instituição).

### Dados clínicos e entrevista

Após entrevista inicial e esclarecimentos quanto aos métodos e quanto à intenção da pesquisa, as mulheres incluídas no estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Este estudo obteve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp (processo 1092/2009). Após admissão na pesquisa, as pacientes foram submetidas a uma entrevista estruturada sobre a ocorrência de 18 sintomas associados ao câncer de ovário nos 12 meses prévios à consulta. Foram avaliadas a presença e a intensidade de: dor pélvica, sensação de inchaço abdominal, aumento objetivo do volume abdominal, constipação, dispareunia, fadiga, dor abdominal, náusea e/ou vômito, irregularidade menstrual, dor nas costas, empachamento, saciedade precoce, perda de peso, massa abdominal, dificuldade para deglutir, diarreia, sinusorragia e sangramento pós-menopausa. Para cada sintoma, avaliou-se: a severidade, categorizada em sem sintoma (0), mínima (1) à severa (5); a frequência, por número de dias no mês, <1, 1–2, 3–6, 7–12, 13–19, >20 dias; e duração, por número de meses dos últimos 12 meses anteriores à entrevista, <1, 1–2, 3–4, 5–6, 7–9, 10–12, >12 meses<sup>11</sup>. Também foram avaliados: idade em anos a contar da data de nascimento referida pela paciente; índice de massa corpórea (IMC), calculado como relação da medida do peso com a medida da altura elevada ao quadrado; raça; uso atual ou anterior de contraceptivo hormonal; e estado menstrual (classificado em menarca ou menopausa).

### Classificação ultrassonográfica

Foi utilizada a classificação ultrassonográfica baseada nos critérios de Timmerman et al.<sup>12</sup> para agrupar as lesões anexiais em ultrassonograficamente malignas ou benignas. Os cinco critérios malignos, denominados 'M', incluíram: tumor sólido irregular (M1); presença de ascite (M2); presença de pelo menos quatro projeções papilíferas (M3); tumor irregular multilocular sólido com medida maior ou igual a 100 mm (M4) e alto fluxo ao Doppler – índice de cor 4 (M5). Os outros cinco critérios benignos, denominados 'B', incluíram: cisto unilocular (B1); presença de componentes sólidos menores que 7 mm de diâmetro (B2); presença de sombra acústica (B3); tumor multiloculado com parede lisa medindo menos de 100 mm em seu maior diâmetro (B4) e ausência de fluxo ao Doppler – índice de cor 1 (B5). Na presença de um ou mais critérios M e na ausência dos critérios B, a tumoração é classificada como maligna. Quando um ou mais critérios B estão presentes e na ausência de critérios M, a tumoração é classificada como benigna. Quando ambos os critérios B e M estão

presentes ou quando nenhum deles está presente, a massa é considerada como não classificável. Nestes casos, a tumoração foi classificada como subjetivamente benigna ou maligna por um examinador experiente.

### Dosagem do CA125

A análise deste marcador foi realizada por quimio-luminescência de fase sólida, em sistema automatizado, utilizando-se o teste OM-MA (Siemens Medical Solutions Diagnostics, Tarrytown, EUA), de acordo com as instruções, os reagentes e os equipamentos fornecidos pelo fabricante. Os valores foram expressos em unidades por mililitro (U/mL). Os valores de CA125 foram posteriormente dicotomizados em positivo para neoplasia ou negativo, conforme ponto de corte determinado por curva ROC em tal população (37,4 U/mL).

### Cirurgia e análise patológica

As cirurgias para diagnóstico e/ou tratamento foram realizadas no CAISM, e as técnicas e procedimentos cirúrgicos foram escolhidos e procedidos conforme indicação médica. A média do tempo entre o exame ultrassonográfico e a cirurgia foi de 64,3 dias, variando de menos de 24 horas nos casos de procedimentos de emergência até o máximo de 112 dias. O padrão-ouro foi o diagnóstico histopatológico das peças cirúrgicas, realizados no Departamento de Anatomia Patológica da FCM da Unicamp, seguindo as normas da classificação internacional dos tumores ovarianos da Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>13</sup>. Para efeitos de análise estatística, os tumores tipo *borderline* foram classificados como malignos.

### Análise estatística

Os dados foram digitados em uma planilha do Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) e analisados com o software *R Environment for statistical computing*<sup>14</sup>. Foram comparadas as características clínicas dos grupos histologicamente classificados como benigno e maligno, usando o teste do  $\chi^2$  para variáveis categóricas e o de Kruskal-Wallis para as contínuas. Para calcular a proporção de tumores corretamente classificados pela ultrassonografia em benignos ou malignos, comparou-se o tipo histológico do tumor com a classificação ultrassonográfica. Foi criada uma curva do tipo *Receiver Operator Characteristics* (ROC) para determinar o ponto com a melhor sensibilidade e a melhor especificidade do CA125 na diferenciação dos tumores histologicamente benignos dos malignos. Os níveis de CA125 foram categorizados em negativos (<37,4 U/mL) ou positivos para neoplasia ( $\geq 37,4$  U/mL). Calculou-se a razão de prevalência (RP) com seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% para os sintomas presentes nas mulheres com tumores benignos e malignos.

## Resultados

Entre as 75 mulheres com tumores benignos, os mais frequentes foram os teratomas presentes em 21 delas (28%), seguido pelo fibroma em 15 (20%) e cistoadenomas mucinosos ou serosos em 13 (17%). Um total de 13 mulheres (17%) apresentou endometriomas. Entre os 30 tumores malignos, a linhagem histológica epitelial foi a mais frequente com 16 (53,3%) carcinomas (Tabela 1). Quanto ao estágio clínico patológico, 17 (57%) encontravam-se no I, 3 (10%) no II, 7 (23%) no III e 4 (13%) no IV (dados não apresentados em tabelas).

A média de idade das 75 mulheres com tumores benignos incluídas neste estudo foi de 46,8 anos ( $\pm 15,0$ ) e das 30 com malignos, 54,2 ( $\pm 15,1$ ,  $p=0,02$ ). A proporção de pacientes na pós-menopausa no grupo dos tumores benignos foi de 38%, sendo mais elevada no grupo dos tumores malignos (53%;  $p=0,33$ ). O IMC, a raça e o uso de contraceptivos hormonais fizeram distribuição similar entre os grupos. Os níveis de CA125 foram significativamente mais elevados em mulheres com tumores malignos ( $p<0,001$ ). Observou-se que entre as mulheres com tumores malignos a ultrassonografia classificou adequadamente 25 das 30 (83,3%) e entre os benignos, 64 de 75 (85,3%), como observado na Tabela 2.

Em mulheres com tumores malignos, os sintomas foram mais frequentes e entre eles destacam-se inchaço abdominal (70%), aumento do volume abdominal (67%), dor pélvica (60%), irregularidade menstrual (60%), empachamento (53%), dor abdominal (50%), dor nas costas (50%) e saciedade precoce (50%). As mulheres com os benignos apresentaram essencialmente dor pélvica (61%), irregularidade menstrual (61%) e sensação de inchaço abdominal (47%). Os sintomas significativamente associados com malignidade foram: inchaço abdominal (RP=2,0; IC95% 1,01–3,94); aumento objetivo do volume

abdominal (RP=2,1; IC95% 1,12–4,16); dor nas costas (RP=1,9; IC95% 1,09–3,55); empachamento (RP=2,2; IC95% 1,25–4,07); saciedade precoce (RP=2,0; IC95% 1,14–3,70); massa abdominal (RP=1,8; IC95% 1,01–3,30); dificuldade para deglutir (RP=1,9; IC95% 1,10–3,5) e sangramento pós-menopausa (RP=2,9; IC95% 1,55–5,44). A frequência de dor pélvica, constipação, dispareunia, fadiga, dor abdominal, náusea e/ou vômito, irregularidade menstrual, perda de peso, diarreia e sinusorragia foram semelhantes em ambos os grupos (Tabela 3).

## Discussão

Entre as 105 mulheres com tumores anexiais avaliadas neste estudo, observou-se que os sintomas foram mais frequentes naquelas com tumores malignos, sendo que todas aquelas com tumores malignos referiram algum tipo de sintoma.

Pessoas do sexo feminino com câncer de ovário frequentemente têm múltiplos sintomas, sendo que, em geral, muitos não são ginecológicos. Entrevistando 1.725 mulheres com câncer de ovário dos Estados Unidos e Canadá, Goff et al.<sup>15</sup> observaram que 95% das mulheres referiam ter tido algum sintoma de três a seis meses antes de procurarem um médico. Segundo os autores, o estágio da doença não se relacionou com a prevalência dos sintomas. Nesse estudo, os sintomas mais comuns foram: aumento do volume (77%), gastrintestinal (70%), dor (58%), perda de peso (50%), urinários (34%) e pélvicos (26%)<sup>15</sup>.

É importante reiterar que tanto as mulheres quanto os médicos não valorizam tais sintomas, o que contribui para o atraso no diagnóstico. Os médicos frequentemente diagnosticam as mulheres com síndrome do colo irritável, estresse, gastrite ou depressão, meses antes de detectar o câncer de ovário<sup>8</sup>. A subvalorização dos sintomas pelas mulheres e pelos médicos provavelmente é parcialmente

**Tabela 1.** Distribuição das 105 mulheres segundo o diagnóstico histológico

Doença benigna	n	%	Doença maligna	n	%
Teratoma	21	28	Adenocarcinoma seroso	9	30
Fibroma	15	20	Adenocarcinoma endometriode	5	17
Cistoadenoma mucinoso	8	11	Adenocarcinoma mucinoso	2	7
Cistoadenoma seroso	5	7	Tumor de células da granulosa	5	17
Tumor de Brenner	2	<3	Tumor do saco vitelínico	1	<4
Cistoadenofibroma	2	<3	Carcinossarcoma	1	<4
Fibrotecoma	1	<1	Tumores ovarianos mistos	1	<4
Endometrioma	13	17	Borderline seroso	2	7
Edema ovariano maciço	2	<3	Borderline mucinoso	2	7
Gestação tubária	2	<3	Metástase	2	7
Hidrossalpinge	2	<3			
Cistos funcionais	2	<3			
<b>Total</b>	<b>75</b>			<b>30</b>	

**Tabela 2.** Distribuição das 105 mulheres segundo as características clínicas e o diagnóstico histológico

Características clínicas	Benigno		Maligno		Valor p
	n	%	n	%	
Média de idade (DP)	46,8±15		54,2±15,1		0,02
Estado menopausal					0,3
Pré-menopausa	38	51	11	37	
Pós-menopausa	28	38	16	53	
Histerectomia	8	11	3	10	
Ignorado	1		0		
Raça					1,0000
Branca	54	78	22	82	
Negra/Parda	14	20	5	18	
Ignorada	7		3		
Índice de massa corpórea (kg/m <sup>2</sup> )					0,9
<18,5	2	3	0	0	
Entre 18,5 e 24,9	25	33	11	37	
Entre 25 e 29,9	24	32	8	27	
Entre 30 e 34,9	19	25	8	27	
≥35	5	7	3	10	
Contraceptivo hormonal atual ou anterior					0,9
Sim	18	31	7	30	
Não	40	69	16	70	
Ignorado	17		7		
CA125 U/mL					
Média (DP)	27,5±61,5		336,8±629,9		<0,001**
Negativo (<37,4)	65	88,0	9	31,0	<0,001
Positivo (≥37,4)	9	12,0	20	69,0	
Ignorado	1		1		
Classificação ultrassonográfica					
Benigno	64	85,3	5	16,7	<0,001
Maligno	11	14,7	25	83,3	
<b>Total</b>	<b>75</b>	<b>100</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	

\*p: nível de significância; \*\*Kruskal-Wallis; DP: desvio padrão.

responsável pelos diagnósticos em estádios mais avançados. O rastreamento do câncer de ovário não é recomendado para mulheres assintomáticas sem história familiar de câncer de mama ou ovário ou sem mutação dos genes BRCA1 e BRCA2. Entretanto, recentemente, o American College of Obstetrics and Gynecology recomenda que sejam oferecidos exame pélvico, dosagem sérica de CA125 e ultrassonografia transvaginal para mulheres com sintomas compatíveis com câncer de ovário<sup>16</sup>. Na presente casuística, mais da metade das mulheres com câncer foi diagnosticada em estágio I. Porém, elas foram encaminhadas por achado acidental de tumor anexial pela ultrassonografia, e não pelos seus sintomas.

A média de idade das pacientes com tumores malignos foi superior àquela das mulheres com tumores benignos, assim como a proporção de mulheres na pós-menopausa, dados que são confirmados pela literatura<sup>17</sup>. Segundo estatísticas americanas, 80% dos diagnósticos do câncer de ovário são realizados em mulheres com mais de 45 anos, com idade média de 63<sup>18</sup>.

Neste estudo, seguiu-se a classificação ultrassonográfica proposta por Timmerman et al.<sup>12</sup>, que preconiza a utilização de critérios bem definidos, os quais permitam criar regras simples e facilmente reproduzíveis em unidades de ultrassonografia. Seguindo essas regras simples, mais de 80% dos tumores benignos e malignos foram corretamente diagnosticados. Já o CA125 esteve aumentado em menos de 70% das mulheres com neoplasia maligna de ovário. Embora tal marcador seja útil para avaliação prognóstica de pacientes com carcinoma, submetidas à quimioterapia, seu papel na diferenciação das massas anexiais entre tumores benignos e malignos é amplamente questionado<sup>4</sup>. Atualmente, tem-se tentado associar determinados sintomas relacionados ao câncer de ovário com os níveis de CA125 e outros marcadores na predição de malignidade. Andersen et al.<sup>9</sup>, num estudo prospectivo comparando 74 mulheres com câncer de ovário e 137 saudáveis, concluíram que o CA125 isoladamente teve uma sensibilidade de 81,1% para detecção de neoplasia maligna e, quando

**Tabela 3.** Distribuição das 105 mulheres com câncer comparadas com aquelas com tumores benignos segundo os sintomas

Sintomas	Diagnóstico histológico		RP*	IC95%*
	Benigno (n=75)	Maligno (n=30)		
	n (%)	n (%)		
Dor pélvica	45 (61)	18 (60)	0,98	0,53–1,81
Inchaço abdominal	35 (47)	21 (70)	2,00	1,01–3,94
Aumento do volume abdominal	30 (40)	20 (67)	2,16	1,12–4,16
Constipação	28 (38)	11 (37)	0,96	0,52–1,81
Dispareunia	27 (41)	8 (38)	0,90	0,42–1,93
Fadiga	27 (36)	12 (41)	1,16	0,62–2,16
Dor abdominal	24 (32)	15 (50)	1,67	0,92–3,02
Náusea e/ou vômito	22 (30)	12 (40)	1,37	0,75–2,51
Irregularidade menstrual	22 (61)	6 (60)	0,96	0,32–2,95
Dor nas costas	20 (27)	15 (50)	1,97	1,09–3,55
Empachamento	19 (26)	16 (53)	2,25	1,25–4,07
Saciedade precoce	19 (26)	15 (50)	2,06	1,14–3,70
Perda de peso	14 (19)	4 (13)	0,74	0,29–1,85
Massa abdominal	14 (19)	11 (37)	1,83	1,01–3,30
Dificuldade para deglutir	11 (15)	10 (33)	1,98	1,10–3,56
Diarreia	6 (8)	4 (13)	1,43	0,63–3,27
Sinusorragia	6 (9)	2 (9)	1,00	0,28–3,53
Sangramento pós-menopausa	3 (8)	8 (42)	2,91	1,55–5,44

\*RP: razão de prevalência; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

associado a um índice de sintoma, houve um aumento para 91,9%. Goff et al.<sup>11</sup> caracterizaram os sintomas

relevantes como aqueles que aparecem mais de 12 vezes por mês há menos de um ano.

A mulher com tumor anexial é frequentemente um grande desafio para o ginecologista. Tumores anexiais benignos podem ser tratados com segurança por cistectomia, ooforectomia ou anexectomia, sem outras intervenções, mas tumores malignos demandam uma abordagem muito mais complexa<sup>19</sup>. Segundo a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), o carcinoma restrito ao ovário deve ser tratado e estadiado adequadamente<sup>20</sup>. Nos casos de carcinoma avançado, faz-se necessária a citorredução. Quando comparados os resultados do tratamento provido por ginecologistas gerais frente àquele realizado por ginecologistas especializados em tratar câncer ginecológico, concluiu-se que tanto o estadiamento quanto a citorredução mostram-se mais adequados quando a cirurgia é realizada por especialistas em câncer ginecológico, com um aumento de até oito meses na sobrevida global<sup>21</sup>.

Em conclusão, embora os sintomas não sejam específicos de malignidade em mulheres com tumores anexiais, sua investigação sistematizada e cuidadosa pode auxiliar o ginecologista a discriminar mulheres de maior risco de câncer de ovário. Muitos estudos referentes a sintomas associados ao câncer de ovário têm sido divulgados na última década, e atualmente já não se pode considerar o mesmo como uma doença assintomática<sup>9-11,15</sup>. Os médicos, em geral, e as mulheres devem estar atentos a tais sintomas de forma a evitar atrasos no diagnóstico.

## Referências

- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(2):69-90.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer [Internet]. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro (RJ): INCA; 2012. [citado 2012 Jul 7]. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/>>
- Huchon C, Bats AS, Bensaïd C, Junger M, Nos C, Chatellier G, et al. Prise en charge des masses annexielles organiques: résultats d'une enquête de pratique. *Gynécologie Obstétrique Fertilité*. 2008;36(11):1084-90.
- Van Calster B, Timmerman D, Bourne T, Testa AC, Van Holsbeke C, Domali E, et al. Discrimination between benign and malignant adnexal masses by specialist ultrasound examination versus serum CA-125. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99(22):1706-14.
- Hartman CA, Juliato CR, Sarian LO, Toledo MC, Jales RM, Morais SS, et al. Ultrasound criteria and CA-125 as predictive variables of ovarian cancer in women with adnexal tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;40(3):360-6.
- Gilbert L, Basso O, Sampalis J, Karp I, Martins C, Feng J, et al. DOVe Study Group. Assessment of symptomatic women for early diagnosis of ovarian cancer: results from the prospective DOVe pilot project. *Lancet Oncol*. 2012;13(3):285-91.
- Bankhead CR, Kehoe ST, Austoker J. Symptoms associated with diagnosis of ovarian cancer: a systematic review. *BJOG*. 2005;112(7):857-65.
- Goff BA. Ovarian cancer: screening and early detection. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2012;39(2):183-94.
- Andersen MR, Goff BA, Lowe KA, Scholler N, Bergan L, Drescher CW, et al. Use of a symptom index, CA125, and HE4 to predict ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2010;116(3):378-83.
- Hippisley-Cox J, Coupland C. Identifying women with suspected ovarian cancer in primary care: derivation and validation of algorithm. *BMJ*. 2012;344:d8009.
- Goff BA, Mandel LS, Drescher CW, Urban N, Gough S, Schurman KM, et al. Development of an ovarian cancer symptom index: possibilities for earlier detection. *Cancer*. 2007;109(2):221-7.

12. Timmerman D, Testa AC, Bourne T, Ameye L, Jurkovic D, Van Holsbeke C, et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(6):681-90.
13. Scully RE, Sobin LH. *Histological typing of ovarian tumours.* 2nd ed. Berlin: Springer; 1999. WHO International Histological Classification Tumours; vol. 9.
14. R Development Core Team. *R: a language and environment for statistical computing.* Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2011.
15. Goff BA, Mandel L, Muntz HG, Melancon CH. Ovarian carcinoma diagnosis. *Cancer.* 2000;89(10):2068-75.
16. Collins LG, Wynn DT, Barash JH. The future of cancer screening. *Prim Care.* 2009;36(3):623-39.
17. Hennessy BT, Coleman RL, Markman M. Ovarian cancer. *Lancet.* 2009;374(9698):1371-82.
18. Permuth-Wey J, Sellers TA. Epidemiology of ovarian cancer. *Methods Mol Biol.* 2009;472:413-37.
19. Medeiros LR, Stein AT, Fachel J, Garry R, Furness S. Laparoscopy versus Laparotomy for benign ovarian tumor: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2008;18(3):387-99.
20. Benedet JL, Bender H, Jones H 3rd, Ngan HY, Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet.* 2000;70(2):209-62.
21. Vernooij F, Heintz P, Witteveen E, van der Graaf Y. The outcomes of ovarian cancer treatment are better when provided by gynecologic oncologists and in specialized hospitals: a systematic review. *Gynecol Oncol.* 2007;105(3):801-12.