

Critérios para o diagnóstico diferencial inicial das massas anexiais

Criteria for initial differential diagnosis of the adnexal masses

Omero Benedicto Poli Neto, MD

Francisco José Candido dos Reis, MD

Júlio César Rosa e Silva, MD

Antônio Alberto Nogueira, MD

Setor de Endoscopia Ginecológica do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

Correspondência:

Prof. Dr. Omero Benedicto Poli Neto

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia – HCFMRP – 8º andar

Av. Bandeirantes, 3900 – Monte Alegre – Campus Universitário

14049-900 – Ribeirão Preto – São Paulo

Telefone: (16) 602-2589 – FAX: (16) 633-0946

E-mail: polineto@fmrp.usp.br

Resumo

Massa anexial é um problema clínico comum na prática ginecológica e uma razão freqüente para referir pacientes para serviços terciários. Muitas condições podem dar origem a uma massa anexial. Na maioria das vezes é difícil chegar a um diagnóstico diferencial acurado somente com base clínica, sendo necessários métodos complementares, especialmente a ultra-sonografia. De qualquer modo, o mais importante inicialmente não é a definição do diagnóstico final, mas a discriminação entre possíveis alterações funcionais, lesões benignas ou malignas. Esta discriminação evita cirurgias desnecessárias para tratamento de cistos funcionais permite uma abordagem cirúrgica mais rápida das pacientes com risco de malignidade. Esta atualização tem como objetivo principal descrever critérios úteis aos ginecologistas para o manejo inicial de pacientes portadoras de massas anexiais.

Palavras-Chave: Massas anexiais. Ultra-sonografia. Cistos Funcionais. Tumores benignos. Tumores malignos. Laparoscopia. Laparotomia.

Summary

A woman presenting with an adnexal mass is a common clinical problem in gynecological practice and a usual reason for referral to hospital. Many conditions may give rise to an adnexal mass and it is frequently difficult to arrive at an accurate differential diagnosis on clinical grounds alone. Because of this, other methods are necessary to evaluate them, especially the ultrasonography. However, the most important initially is not the definition of diagnostics, but the discrimination between possible functional alterations, benign or malignant lesions. This discrimination avoids unnecessary surgeries for treatment of functional cysts and, on the other hand, allowing faster surgical approaching to patients with risk of malignancy. This present actualization has the main objective of describing useful criteria to gynecologists in order to make easy and uniformize the management of patients presenting adnexal mass.

Keywords: Adnexal Masses. Ultrasonography. Functional Cysts. Benign Tumors. Malignant Tumors. Laparoscopy. Laparotomy.

1. Introdução

A abordagem da paciente portadora de uma massa anexial é complexa em virtude da ampla possibilidade diagnóstica. Como consta da própria definição massa anexial é um termo genérico utilizado para designar um aumento de volume dos anexos uterinos representados por: trompas, ovários, ligamentos próprios dos ovários, ligamentos redondos, mesossalpinge, mesovário, ligamento largo e remanescentes embrionários dos túbulos mesonéfricos (paraoóforos particularmente) e do ducto paramesonéfrico (hidátides). Além disso, há outras patologias com sede fora dos anexos uterinos que podem se apresentar inicialmente como massas anexiais: são exemplos os pseudocistos peritoneais secundários a aderências pélvicas, os miomas pediculados, as patologias urológicas e intestinais.

O número de pacientes com diagnóstico de massa anexial vem crescendo ano a ano, provavelmente decorrente a popularização da ultra-sonografia e mesmo da melhoria na qualidade dos equipamentos. Atualmente, cerca de 300.000 mulheres são internadas nos Estados Unidos a cada ano com o objetivo de abordar uma massa anexial cirurgicamente. A grande preocupação do ginecologista quando se depara com tal diagnóstico é a possibilidade de se tratar de um câncer de ovário. Nos Estados Unidos são registrados cerca de 23.400 novos casos da doença por ano e cerca de 13.900 óbitos diretamente relacionados ao câncer de ovário. No Brasil, os registros mostram uma incidência de aproximadamente 1.900 casos por ano. Este número provavelmente é inferior à real incidência em função de falhas no diagnóstico e na notificação da doença.

2. Categorias de diagnóstico

Embora o número de condições que se manifesta como massa anexial seja muito grande, é possível agrupar em três categorias: alterações funcionais, doenças benignas e neoplasias malignas (Quadro 1). Esta classificação nos permite direcionar a conduta inicial.

As alterações funcionais, incluindo os cistos foliculares, os cistos luteínicos e os cistos teca-luteínicos geralmente regridem espontaneamente após cerca de 8 a 12 semanas e não necessitam de nenhuma terapia seja ela medicamentosa ou cirúrgica. Apesar de não serem alterações decorrentes do ciclo menstrual podemos também incluir neste grupo os cistos de retenção das mulheres menopausadas, uma vez que são morfológica e evolutivamente similares às anteriores. Mesmo após seleção adequada de casos para tratamento cirúrgico as alterações funcionais correspondem cerca de 10-15% das massas anexiais operadas.

As doenças benignas correspondem à categoria mais numerosa após seleção para cirurgia, tanto em frequência quanto em possibilidades diagnósticas, representando 70-80% das massas anexiais operadas e as patologias podem ser divididas em doenças neoplásicas e doenças não-neoplásicas. Entre as primeiras estão incluídos os cistadenomas, os teratomas maduros e os fibromas, dentre outros. As demais incluem os endometriomas, as hidrossalpinges, os cistos para-ovarianos e para-tubários e os pseudocistos peritoneais. Na maioria das vezes a paciente pode ser tratada clinicamente ou cirurgicamente através da laparoscopia e se beneficia do tratamento conservador, ou seja, preservação da sua capacidade reprodutiva e hormonal.

As doenças malignas, incluindo os cistadenocarcinomas, os disgerminomas e as neoplasias metastáticas, dentre outros, correspondem a 10-15% das massas anexiais operadas. A identificação precisa destas patologias é essencial para o tratamento ideal da doença que envolve estadiamento e cirurgia adequada, não necessariamente radical

como nos casos de tumores epiteliais iniciais e de células germinativas em mulheres que desejam manter o futuro reprodutivo. Vale lembrar que a laparotomia é a via recomendada para a abordagem dos tumores malignos, apesar do número crescente de trabalhos publicados na literatura nacional e internacional sugerindo que a laparoscopia é exequível em casos selecionados.

Diante de uma massa anexial é essencial o uso de métodos de diagnóstico diferencial que permitam adotar condutas conservadoras nas alterações benignas e que ao mesmo tempo indiquem a intervenção imediata nas neoplasias malignas. Cerca de 70% a 80% das massas anexiais diagnosticadas são alterações funcionais e usualmente regredem em um período médio de 3 meses. Mesmo assim, após uma seleção rigorosa, 10-15% das massas anexiais são diagnosticadas como alterações funcionais após a realização da cirurgia. Dessa forma, com o intuito de evitar cirurgias desnecessárias em pacientes portadoras de alterações funcionais e, por outro lado, não retardar o tratamento de pacientes portadoras de tumores malignos do ovário, especialmente os tumores iniciais.

3. Métodos para o diagnóstico diferencial

Os principais métodos iniciais são: história clínica, ultra-sonografia e marcadores tumorais. A história clínica, exame físico e antecedentes pessoais tem uma sensibilidade baixa no diagnóstico de massas anexiais, 17-68%. Corrobora para isso o fato que 93% das pacientes portadoras de massas anexiais apresentam sintomatologia inespecífica e apenas 5% dos casos de câncer de ovário estão relacionados à história familiar. Todavia, há casos em que a história clínica é típica e, muitas vezes, suficiente para formulação da hipótese diagnóstica. Obviamente a presença de ascite de grande volume, massas

anexiais fixas a planos profundos e caquexia sugerem malignidade com alta especificidade.

A ultra-sonografia sem dúvida é o melhor critério de seleção. As características morfológicas úteis na predição de malignidade são: áreas sólidas heterogêneas, eco interno heterogêneo, vegetações ou projeções intracísticas, cápsula espessa ($\geq 3\text{mm}$) e irregular e septos espessos ($\geq 3\text{mm}$). Algumas lesões benignas como os teratomas e os endometriomas e mesmo alterações funcionais como os cistos luteínicos podem apresentar algumas dessas características e, por isso, a realização da ultra-sonografia na fase folicular precoce do ciclo menstrual, a experiência do ultra-sonografista e sua interface com o ginecologista são essenciais para minimizar os resultados falsos positivos. O Doppler pode nos trazer informações sobre a vascularização da lesão mas dados na literatura não comprovam melhora na capacidade preditiva da ultra-sonografia quando associamos alterações morfológicas e Doppler, uma vez que lesões como pseudocistos peritoneais, hidrossalpinge, cistos foliculares e luteínicos podem apresentar vascularização exuberante e freqüentemente com baixos índices de resistência. Os achados da ultra-sonografia morfológica podem ser utilizados para classificar as massas anexiais quanto ao risco de malignidade. A classificação de risco segundo os achados da ultra-sonografia morfológica está sumarizada no Quadro 2.

As lesões de baixo risco (risco de malignidade inferior a 1%) incluem as lesões císticas anecóicas ou que apresentam septos finos. A maioria destas lesões regride espontaneamente em um período médio de 3 meses sem nenhum tratamento. A persistência da lesão, desde que mantenha os achados ultra-sonográficos anteriores, não justifica abordagem cirúrgica imediata, mas nos parece justificável que a paciente auxilie o profissional na escolha da conduta. O intervalo de tempo para a realização de ultra-sonografia de controle não está definido na literatura, mas os trabalhos publicados

recentemente têm realizado ultra-sonografia semestral durante um período máximo de 2 a 5 anos. A identificação de mudanças no padrão morfológico da lesão implica em nova categorização;

As lesões de médio risco (risco de malignidade variando de 4-24% no menacme e 39-63% na menopausa) incluem as lesões císticas com achados morfológicos de risco como presença de áreas sólidas, septos espessos, cápsula espessa e/ ou irregular, projeções ou vegetações intracísticas, eco interno heterogêneo; e lesões sólidas homogêneas. Há indicação de abordagem cirúrgica nestes casos; a laparoscopia é a via de acesso preferencial;

As lesões de alto risco (risco de malignidade superior a 60%) incluem as lesões sólidas heterogêneas, tumores contíguos a estruturas profundas, presença de ascite de grande volume e massas tumorais concomitantes fora da pelve. A laparotomia é a cirurgia mais amplamente recomendada para a abordagem dos tumores malignos, apesar do número crescente de trabalhos publicados na literatura nacional e internacional sugerindo que a laparoscopia é exequível em casos selecionados.

A dosagem sérica do CA-125 é limitada na predição de malignidade: enquanto seu valor está elevado em aproximadamente 70% dos tumores malignos do ovário, menos da metade dos tumores em estadios iniciais apresentam dosagem superior à 35U/ml. Por outro lado, uma dosagem sérica elevada pode ocorrer em 20-40% das patologias benignas, entre elas miomatose, gravidez, doença inflamatória pélvica e endometriose. Entretanto, apesar da dificuldade na interpretação da dosagem sérica do CA-125, ela deve sempre ser solicitada frente ao diagnóstico de massa anexial, uma vez que um valor pré-intervenção elevado pode servir como marcador de resposta ao tratamento e eventual falha ou recorrência da doença. Vale ressaltar que a dosagem sérica de CA-125 isoladamente não é critério de risco. Os demais marcadores, CEA, CA-15-3, CA-72-4,

α -feto-proteína, β -hCG são úteis em situações específicas e não devem ser solicitados rotineiramente.

O Quadro 3 resume os achados clínicos, ultra-sonográficos e laboratoriais característicos das massas anexiais conforme as categorias: alterações funcionais, doenças benignas e neoplasias malignas. O conhecimento e a categorização das massas anexiais nestes três grupos permite ao médico ginecologista orientar sua paciente e planejar adequadamente os procedimentos cirúrgicos, lembrando que pacientes portadoras de câncer de ovário tem melhora de até 25% na sobrevida quando operadas por profissionais com experiência em oncologia.

4. Lesões de baixo risco após a menopausa

Até pouco tempo acreditava-se que a presença de lesões anexiais em pacientes após a menopausa sugeriria médio ou alto risco independente do aspecto morfológico da lesão estando, portanto, indicada a cirurgia em todos os casos. Todavia, estudos recentes têm demonstrado que o comportamento das lesões de baixo risco é semelhante no menacme e na menopausa. Nardo et al. (2003) seguiram 226 pacientes menopausadas portadoras de massas anexiais de baixo risco persistentes com diâmetro inferior a 5cm por um tempo médio de 5 anos e observaram que 76% das lesões mantiveram-se estáveis ou involuíram, enquanto 24% apresentaram alterações em algum momento do seguimento e foram submetidas à cirurgia sendo diagnosticados dois casos de carcinomas ovarianos estadio IB (3,7%). Modesitt et al. (2003), acompanharam 3.259 pacientes menopausadas portadoras de massas anexiais de baixo risco persistentes com diâmetro máximo de 10cm por um período médio de 6,5 anos e observaram regressão espontânea em 69%, estabilidade em 7%, aparecimento de alterações morfológicas em 22,5% dentre as quais

não houve nenhum caso de câncer de ovário. Observando estes dados é plausível concluir que as lesões de baixo risco podem ser encaradas da mesma forma, tanto no menacme quanto na menopausa independentemente do seu diâmetro.

5. Procedimentos que não devem ser realizados

Outra conduta muita utilizada no passado, a punção do cisto não é, via de regra, recomendada atualmente como método diagnóstico ou terapêutico das massas anexiais. Sua incapacidade diagnóstica, sua discordância com o resultado anátomo-patológico definitivo e as altas taxas de recidiva da lesão não sustentam o uso da punção do cisto como método de abordagem nem mesmo das lesões de baixo risco. Além do mais, o risco de ruptura e conseqüente disseminação tumoral após punção pode comprometer o prognóstico da paciente, ainda mais se não houver diagnóstico correto. Situações de exceção são: lesões de baixo risco persistentes e sintomáticas em gestantes e pacientes com lesões císticas de baixo risco persistentes que se submeterão a ciclos de fertilização assistida com indução de ovulação.

6. Considerações finais

O leque de possibilidades diagnósticas quando se identifica uma massa anexial é muito vasto. Como há uma superposição de achados clínicos, ultra-sonográficos e laboratoriais é preferível caracterizar lesões que exigem intervenção para diagnóstico e tratamento similares do que descrever minuciosamente cada doença em particular o que tornaria o assunto extenso, desagradável e ineficiente no âmbito de atingir o ginecologista geral e uniformizar condutas. Este texto tem o intuito de auxiliar o profissional a conduzir da maneira mais adequada as pacientes portadoras de massas anexiais, minimizando não

somente a realização de cirurgias desnecessárias e o retardo no tratamento do câncer de ovário, especialmente os tumores iniciais, como também desmistificando o mito “cisto de ovário é igual à cirurgia”.

Quadro 1 – Categorias de diagnóstico das massas anexiais.

Categoria da massa anexial	Possibilidades diagnósticas
Alterações funcionais	Cistos foliculares
	Cistos luteínicos
	Cistos teça-luteínicos
Doenças benignas	Neoplasias benignas do ovário (cistadenomas, teratomas maduros, fibromas, tecomas)
	Hidrossalpinges
	Endometriomas
	Cistos para-ovarianos* e para-tubários**
	Pseudocistos peritoneais
Neoplasias malignas	Primárias do ovário
	Primárias da trompa
	Metastáticas

* Remanescentes embrionários dos túbulos mesonéfricos (paraoóforos particularmente);

** Remanescentes embrionários do ducto paramesonéfrico (hidátides).

Quadro 2 – Classificação de risco segundo os achados da ultra-sonografia morfológica.

Classificação	Ultra-sonografia
Baixo risco	Lesões anecóicas Presença de septos finos ($\leq 3\text{mm}$)
Médio risco	Presença de áreas sólidas, projeções ou vegetações intracísticas Eco interno heterogêneo Presença de septos espessos ($> 3\text{mm}$) Presença de cápsula espessa ($> 3\text{mm}$) ou irregular Lesões sólidas homogêneas
Alto risco	Lesões sólidas heterogêneas Presença de ascite de grande volume Lesão contígua a estruturas profundas Lesões concomitantes fora da pelve

Quadro 3 – Achados clínicos, ultra-sonográficos e laboratoriais característicos das massas anexiais conforme as categorias: alterações funcionais, doenças benignas e neoplasias malignas.

	Alteração funcional	Doença benigna	Neoplasia maligna
Avaliação clínica	Ausência de ascite Lesões móveis Bom estado geral	Ausência de ascite Lesões móveis Bom estado geral	Ascite de grande volume Lesões fixas a planos profundos Caquexia
Ultra-sonografia	Baixo risco	Baixo risco Médio risco	Alto risco
CA-125*	≤ 35mU/ml	≤ 35mU/ml	> 35mU/ml

* A dosagem sérica do CA-125 não deve ser utilizada como critério isolado para definir a conduta frente ao diagnóstico de massa anexial.

Leituras suplementares

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures, 2001. In: <http://www.cancer.org/downloads/STT/F&F2001.pdf>
2. Canis M, Pouly JL, Wattiez A, Mage G, Manhes H, Bruhat MA. Laparoscopic management of adnexal masses suspicious at ultrasound. *Obstet Gynecol* 1997;89:679-83.
- DATASUS. In: <http://www.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?IDB2000/c13.def>
3. DiSaia PJ & Creasman WT. *Clinical Gynecologic Oncology: the adnexal mass and early ovarian cancer*, 5th ed. St. Louis; 1997. p.253-81.
4. Elit L, Plante M, Bessette P, et al. Surgical management of an adnexal mass suspicious for malignancy. *Clinical Practice Guidelines – SOGC*; 97:1-5.
5. Guariglia L, Conte M, Are P, Rosati P. Ultrasound-guided fine needle aspiration of ovarian cysts during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;82:5-9.
6. MacKenna A, Fabres C, Alam V, Morales V. Clinical management of functional ovarian cysts: a prospective and randomized study. *Hum Reprod* 2000;15(12):2567-9.
7. Modesitt SC, Pavlik EJ, Ueland FR, DePriest PD, Kryscio RJ, van Nagell JR. Risk of malignancy in unilocular ovarian cystic tumors less than 10 centimeters in diameter. *Obstet Gynecol* 2003;102:594-9.
8. Nardo LG, Kroon ND, Reginald PW. Persistent unilocular ovarian cysts in a general population of postmenopausal women: is there a place for expectant management? *Obstet Gynecol* 2003;102(3):589-93.
9. Pejovic T & Nezhat F. Laparoscopic management of adnexal masses – The opportunities and the risks. *Ann NY Acad Sci* 2001;943:255-68.

10. Poli Neto OB, Candido dos Reis FJ, Rosa e Silva JC, Andrade JM, Nogueira AA. Vascular atypia and irregularity on surface as sign of malignant adnexal mass: a complementary method of laparoscopic assessment. *J Am Gynecol Laparosc* 2005; in press.
11. Reis FJC. Diagnóstico diferencial de massas anexiais císticas: avaliação de métodos pré e pós-intervenção. Ribeirão Preto, 1997. 89p. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.
12. Schutter EMJ, Davelaar EM, van Kamp GJ, Verstraeten RA, Kenemans P, Verheijen RHM. The differential diagnostic potential of a panel of tumor markers (CA 125, CA 15-3, and CA 72-4 antigens) in patients with a pelvic mass. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(2):385-92.
13. Vergote I, Brabanter JD, Fyles A, et al. Prognostic importance of degree of differentiation and cyst rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma. *Lancet* 2001; 357: 176-82.
14. Wakahara F, Kikkawa F, Nawa A et al. Diagnostic efficacy of tumor markers, sonography, and intraoperative frozen section for ovarian tumors. *Gynecol Obstet Inv* 2001;52:147-52.