

## **Neoplasias Ginecológicas**

### **Doenças dos ovários**

Massas não neoplásicas:

- Funcionais: aparecem por alterações hormonais.
- Não funcionais: endometriomas.

Massas neoplásicas:

- Epiteliais: mais comuns disparadamente.
- Germinativos: pacientes jovens (são raros, mas são os mais comuns em pacientes jovens; constituem o segundo tumor mais comum no geral)
- Cordão sexual: podem produzir hormônios masculinos ou femininos... uma célula do ovário pode produzir hormônio sexual masculino sim... as células do cordão sexual (Teca e Granulosa; Leydig e Sertoli) se originam do mesmo precursor... a paciente pode produzir androgênio e virilizar.
- Metastáticos: Krukenberg (originado no estômago).
- Especializados: produzem hormônios não associados aos ovários; Struma ovarii (variedade do teratoma... a maior parte das células é derivada da tireóide e a paciente desenvolve clínica de tireotoxicose).

### **Tumores epiteliais**

#### **A) Serosos**

Originam-se do EP da trompa uterina.

Caracterizam-se pela presença de corpos psamomatosos (cai em prova): granulações dentro dos cistos serosos... a USG mostra calcificações.

São os tumores ovarianos mais comuns.

#### **B) Mucinosos**

Apresentam o maior tamanho/volume: mulher com tumoração gigantesca (30-40-100 cm<sup>3</sup>; 5 kg).

Normalmente são bilaterais.

O rompimento libera mucina na cavidade peritoneal: que pode promover aderências, ou seja, pseudomixoma peritoneal (sugere tumor maligno).

Produção de CEA: os tumores mucinosos podem ser originados do EP intestinal.

#### **C) Endometrióides**

Originam-se de um endometrioma ovariano.

#### **D) Células claras**

Têm o pior prognóstico.

São malignos... respondem mal ao tratamento.

#### **E) Tumores de Brenner**

Síndrome de Meigs: tu ovariano benigno + derrame pleural + ascite.

Os tumores do cordão sexual (tecomas; fibromas) são os tumores ovarianos mais associados à Síndrome de Meigs.

Lembre-se sempre: cistoadenoma x cistadenocarcinoma

### **Tumores germinativos**

#### **A) Disgerminomas**

Mais comuns entre os tumores germinativos.

Acometem pacientes jovens.

Sensíveis à RTX: normalmente RTX não faz parte da abordagem terapêutica dos tumores ovarianos, mas nestes casos sim.

#### **B) Teratomas**

Maduro (benigno): cisto dermóide; teratoma cístico benigno; apresentam tecidos dos três folhetos: pêlos, dentes, sebo; torção ovariana (pelo alto teor de gordura ele flutua na pelve e pode sofrer torção; é um

quadro de abdome agudo que exige cirurgia de urgência para evitar perda de ovário); é importante abordagem em todos os teratomas.

Imaturo (maligno).

C) **Seio endodérmico**

Produzem alfafetoproteína.

Apresentam células características no histopatológico: corpúsculos de Shiller-Duval.

D) **Carcinoma embrionário**

Acomete pacientes muito jovens (6-8 anos com massa anexial).

Produz alfafetoproteína (embrião lembra feto) + hCG (embrião lembra gravidez) + CEA.

E) **Coriocarcinoma**

Lembra da mola no útero?... produz hCG (utilizado no acompanhamento)...

### **Tumores do cordão sexual**

A) **Teca-granulosa**

A teca produz androgênio que é aromatizado em estrogênio na granulosa.

A mulher na pós-menopausa com tumor da teca-granulosa vai ter estrogênio estimulando seu endométrio: sangramentos; câncer de endométrio são conseqüências possíveis.

A criança com tumor da teca-granulosa vai ter estrogênio promovendo puberdade precoce.

Lembrar dos corpúsculos de Carl-Exner.

B) **Sertoli-Leydig**

São células masculinas que produzem hormônios masculinos que vão virilizar a paciente.

C) **Tecoma e fibroma**

Tumores mais comuns do cordão sexual.

São os tumores mais associados à Síndrome de Meigs.

### **Tumores metastáticos**

#### **Krukenberg**

Tumor primário do estômago.

Possui péssimo prognóstico.

Possui a típica célula em anel de sinete.

### **Tumores especializados**

#### **Struma ovarii**

Parece ser derivado de um teratoma, mas mais de 50% é constituído por tecido tireoideano.

Pode haver quadro de tireotoxicose.

### **Doenças benignas x malignas**

Maligno: maior; sólido; bilaterais; massa anexial; mulher na pós-menopausa; septação interna; irregularidade na superfície.

#### **USG**

Malignidade: cistos > 8 cm (cistos foliculares costumam ter < 5 cm); septações (espessas); sólidos; bilaterais.

#### **Dopplerfluxometria**

Malignidade: neovascularização; baixa resistência/alto fluxo (o fluxo sanguíneo é indiretamente relacionado à resistência do vaso; vasos de alta resistência reduzem o fluxo); IP<1 (índice de pulsatilidade); IR<0,4 (índice de resistência).

#### **Marcadores tumorais**

**Ca 125:** eleva-se na endometriose; no mioma; no ca de pulmão; na DIP; na menstruação; na adenomiose; na gravidez; não é específico e sensível para nada; serve para acompanhamento; normalmente é positivo nos tumores epiteliais (mas, não é positivo no epitelial mucinoso).

**CEA:** eleva-se nos tumores epiteliais mucinosos e nos carcinomas embrionários.

**CA 19-9:** eleva-se nos tumores epiteliais mucinosos.

**AFP:** eleva-se nos tumores embrionários; nos tumores do seio endodérmico.

**hCG:** eleva-se nos tumores embrionários; nos coriocarcinomas.

**LDH:** eleva-se nos tumores de células germinativas.

### **Diagnóstico de Ca de ovário é histopatológico...**

Estadiamento é sempre cirúrgico e trata...

### **Tratamento**

#### **Cirurgia**

O patologista vai para a cirurgia para fazer a congelação...

O patologista estadia a doença e manda iniciar o tratamento.

O tratamento é agressivo porque o diagnóstico costuma ser muito tardio.

O tratamento envolve

- Incisão mediana ampla (longitudinal)
- Histerectomia total extrafascial.
- Salpingooforectomia.
- Omentectomia infracólica.

Estadiamento envolve:

- Coleta de líquido ascítico / lavado peritoneal.
- Biópsias peritoneais na pelve.
- Inventário abdominal.
- Ressecção de implantes macroscópicos.
- Avaliação de linfonodos pélvicos e paraórticos.

#### **RTX**

Quase não usa.

#### **QTX**

Faz parte de quase todos os estádios: exceto IA e IB.

### **Neoplasia do colo uterino**

É o cancer ginecológico que mais cai.

A JEC separa o epitélio colunar ou cilíndrico (de dentro) do epitélio escamoso ou epidermóide (epitélio vaginal).

A JEC é uma área que normalmente sofre processo de transformação e metaplasia escamosa... o epitélio colunar transforma-se em escamoso... é uma área suscetível a atipias celulares.

Hoje, não se cauteriza mais colo do útero por causa de áreas atípicas.

#### **Epitélio colunar**

- Cilíndrico simples.
- Endocérvice.

#### **Epitélio escamoso**

- Ectocérvice.

#### **JEC**

- Encontro do epitélio escamoso com o cilíndrico.
- Ectópica: quando a JEC está um pouco mais para fora do que deveria estar.

#### **Metaplasia escamosa**

- Processo fisiológico de transformação do epitélio colunar em epitélio escamoso (mais resistente a agressões).

### Zona de transformação

- Região onde encontramos área de metaplasia + células colunares... é o resultado da metaplasia escamosa.

### Ectopia ou Mácula rubra

- JEC exposta: ela está para fora do orifício cervical externo...
- Não é patológica na maioria das vezes: mulheres usuárias de ACO tem ectopia e mácula rubra normalmente.

### Fatores de risco para ca de colo

- Sexarca precoce (coitarca).
- Múltiplos parceiros sexuais.
- DST.
- Anticoncepcionais combinados: a mulher não se protege com métodos de barreira.
- Tabagismo.
- Baixa imunidade.
- Multiparidade: lesão do colo.
- Baixo nível socioeconômico.
- Desnutrição.
- Má higiene genital.
- Radiação ionizante.
- **Infecção pelo HPV: está envolvido em 99% dos casos de câncer de colo.**

### HPV – Papiloma vírus humano

- Virose...
- A paciente infectada pode:
  - Eliminar o vírus sem interferências externas...
  - Ter lesão subclínica: só vista pela colposcopia...
  - Ter lesão clínica: verruga...
  - Ficar na fase latente: mais comum... permanece infectada, sem manifestações.
- Não podemos afirmar de quem a paciente pegou o vírus... ela pode ter o vírus há anos, adquirido de um parceiro anterior, e só ter manifestada uma lesão tempos depois.
- A maior parte da população não tem lesão, ou seja, estamos expostos e não sabemos.
- Mais de 50% da população já entrou em contato com o HPV.
- Existem mais de 100 tipos de HPV.
- Associados a lesões clínicas: 6 e 11.
- Associados a câncer: 16 e 18.
  - 16: ca escamoso.
  - 18: adenocarcinoma.
- Ca escamoso (espinocelular ou epidermóide) é o câncer de colo mais comum (70%).
- Adenocarcinoma equivale a 20%.

### Quadro clínico

- Infecção latente

Não se manifesta.

Só conseguimos descobrir por biologia molecular (hibridização), o que não é feito.

- Lesão clínica

Condiloma acuminado (crista de galo): verruga múltipla; com crescimento; assintomática.

Condiloma plano: é o do sífilis; não confunda.

Merece tratamento:

- Ressecção...
- Substâncias cáusticas...
- Imunomoduladores...

Ácido tricloroacético a 90%: queima a lesão e a pele em volta...

Eletrocauterização...

Exérese cirúrgica...

Podofilina: não se utiliza mais...

5-fluoracil...

Imiquimod: imunomodulador que aumenta a necrose/destruição da lesão...

Os 3 últimos não são muito utilizados e são contra-indicados na gestação.

### **Mulher com condiloma acuminado na gestação**

Recebe tratamento... por conta da baixa imunidade, o condiloma tende a crescer.

Ácido tricloroacético a 90% é o tratamento de escolha. Não podemos utilizar podofilina.

### **Via de parto para condiloma e HPV**

Há risco de transmissão no canal do parto.

Não tem mais sentido indicar cesareana por causa do HPV/condiloma.

Só fazer cesareana quando o condiloma obstrui a saída do feto... quando a episiotomia tiver que ser efetuada sobre o condiloma e isso for originar muito sangramento...

➤ Lesão subclínica

Identificadas pela colposcopia.

Podem evoluir para ca de colo.

### **Ca de colo**

#### **A) Prevenção**

➤ Condom: protege de DST para minimizar o risco de HPV.

➤ Parceiros sexuais devem ser limitados.

➤ Vacina para HPV: duas vacinas foram autorizadas

- Vacina Bivalente

- Protege dos subtipos mais oncogênicos: 16-18.

- Alta eficácia: proteção próxima a 100%.

- Vacina Quadrivalente

- Protege dos subtipos 16-18-6-11, ou seja, também protege do condiloma acuminado.

- Indicação

- Mulheres que não possuem HPV: 9-26 anos.

- Vale a pena fazer nas mulheres com 20 anos; nas mulheres que já tiveram condiloma (são mais de 100 subtipos).

- Posologia: 0, 60, 180 dias IM.

#### **B) Rastreo - Colpocitologia ou Preventivo ou Papanicolaou**

➤ O rastreo é citológico. Histopatológico é o diagnóstico.

➤ O rastreo é limitado: podemos não coletar as células corretas.

➤ A coleta é dupla

- Não há indicação de coleta tripla (MS).

- Coletamos ectocérvice.

- Coletamos endocérvice.

- Não coletamos fundo de saco vaginal.

- Enviamos material em álcool a 70% para o laboratório.
- Avaliação citológica.
- Quem faz preventivo?
  - MS: mulher sexualmente ativa ou > 25 anos (mesmo sem vida sexual iniciada).
  - ACS: após 3 anos do início da atividade sexual, ou em idade maior ou igual à 21 anos (se a mulher foi contaminada na primeira relação, as alterações demoram anos para se manifestar).
  - Fazer até os 60 anos: se a mulher não desenvolveu atipia até os 60 anos, não é depois que vai desenvolver.
- Quando fazer o preventivo?
  - Como a lesão tem evolução lenta (de molecular para câncer), dificilmente ela evolui em pouco tempo. Mas, é um exame operador dependente.
  - MS: 3/3 anos, quando 2 resultados anuais negativos.
  - ACS: anualmente.

### C) Resultado

- NIC? ASCUS/AGUS? Displasia? Classe I, II, III, IV e V? LIEBG/LIEAG?
- Preventivo não dá diagnóstico de câncer.
- O histopatológico (biópsia) é que confirma o diagnóstico de câncer.
- **Lauda histopatológico ainda é dado em NIC I;II;III e câncer.**

NIC I: normal.

NIC II: inflamatório.

NIC III e IV: alterados.

NIC IV: ca in situ.

#### NIC I

Lesão de baixo grau.

#### NIC II e NIC III

São lesões de alto grau.

Conduas de alto grau.

#### NIC depende da quantidade de células atípicas no epitélio.

##### NIC I

Células atípicas ocupam até 1/3 do epitélio.

##### NIC II

Células atípicas ocupam até 2/3 do epitélio.

A conduta é fazer biópsia.

##### NIC III e NIC IV (ca in situ)

Células atípicas ocupam todo o epitélio.

O NIC III já pode ser um ca in situ.

Ou seja, a conduta é fazer biópsia.

#### LIE-BG (LSIL)

NIC I ou alterações compatíveis com HPV.

Geralmente regridem sozinhas.

Regressão: 57%.

Progressão para LIE-AG: 11%.

Progressão para ca invasor: 0,3%.

Conduta: acompanhamento... não faça nada.

Nomenclatura de 2001

ASCUS (células do epitélio estratificado de significado indeterminado): o patologista não sabe o que é. Foi desmembrado em duas

- ASCUS: não sabe o que é, mas não parece ser lesão de alto grau.
- ASCH: não sabe o que é, mas não pode afastar lesão de alto grau.

ASCUS deve ser encarada como lesão de baixo grau.

Conduta na LIE-BG

- Nova citologia em 6 meses:
  - Normal → nova citologia em 6 meses → normal → rastreamento anual retornado.
  - LIE-BG/ASCUS: ou seja, manteve-se a lesão → colposcopia.

### **LIE-AG (HSIL)**

NIC II, III ou ca in situ (IV).

Tem tendência maior à evolução para câncer.

Devemos confirmar.

NIC II e III

Regressão: 43%-32%.

Persistem: 35%-56%.

Progresso para NIC III: 22%.

Progressão para ca invasor: 5-36%.

Conduta: colposcopia com biópsia.

ASC-H: não é possível afastar LIE-AG... encarada como lesão de alto grau.

AGUS: célula de significado indeterminado glandular.

Qualquer AGUS deve ser investigada (é uma célula de dentro que merece que a olhemos melhor).

Merece colposcopia com investigação do canal glandular.

Existem dois tipos de AGUS... mas, enfim, essa subdivisão não vingou.

Conduta na LIE-AG

ASC-H; AGUS; imunossupressão (mesmo com lesão de baixo grau; HIV; corticóide)

- Colposcopia: avaliar biópsia.

### **Colposcopia**

Exame de amplificação de imagem.

Analizamos se existem áreas suspeitas que mereçam biópsia.

Ácido acético, seguido de lugol, são aplicados → observamos o que acontece com o colo... ajuda a definir as áreas que devemos observar melhor; que devemos avaliar se merecem biópsias.

#### **Epitélio acetobranco**

Ácido acético torna áreas de conteúdo protéico muito alto esbranquiçadas.

Significa epitélio imaturo → de alta replicação.

#### **Teste de Schiller – Lugol**

Procuramos as regiões que não ficaram escuras... o lugol em contato com o glicogênio deixa as células escuras.

Células suspeitas apresentam tintura com lugol com coloração amarelo mostarda.

TS +: áreas bem delimitadas (geometricamente) com tonalidade amarelo mostarda; o teste foi positivo; mostrou alteração; áreas que não se coraram pelo iodo; iodo-negativo.

TS -: todo o colo ficou escuro; não mostrou nada; iodo-positivo.

Não é para biopsiar todo colo porque ele foi TS+ ou é um epitélio acetobranco...

TS+ significa que você deve olhar com mais carinho para a área...

O que define a biópsia não é o Schiller e sim o que você vê na colposcopia.

#### **Lesões suspeitas que indicam biópsia à colposcopia...**

- Epitélio acetobranco denso.

- Pontilhado grosseiro.
- Mosaico grosseiro.
- Vasos atípicos.

### Estadiamento

É o único estadiamento em ginecologia que temos que saber!!!

É o único estadiamento ginecológico que não é cirúrgico e sim clínico: envolve exame físico; USG...

**Estádio 0** – carcinoma in situ.

**Estádio I** – carcinoma restrito ao colo uterino

**IA:** a invasão do estroma é limitada à profundidade de 5mm e à extensão de 7mm (microinvasor).

**IA1:** invasão até 3 mm em profundidade e extensão até 7 mm.

**IA2:** invasão entre 3 a 5 mm de profundidade e extensão até 7 mm. Envolvimento do espaço vascular ou linfático não altera o estadiamento.

**IB:** lesões clinicamente limitadas ao colo ou lesões pré-clínicas maiores que o estágio IA.

**IB1:** lesões até 4 cm.

**IB2:** lesões maiores de 4 cm.

**Estágio II** – envolvimento da vagina (exceção do terço inferior) ou envolvimento dos paramétrios sem atingir a parede pélvica.

**IIA:** invasão da vagina; sem atingir seu terço inferior, e ausência de comprometimento parametrial.

**IIB:** invasão de um ou de ambos paramétrios, mas sem atingir a parede pélvica.

**Estádio III** – envolvimento do terço inferior da vagina ou extensão à parede pélvica; todos os casos de hidronefrose ou de rim não funcionando devem ser incluídos, mesmo que atribuíveis a outras causas.

**IIIA:** extensão ao terço inferior da vagina, mas não atingiu a parede pélvica, se houver comprometimento parametrial.

**IIIB:** atingiu parede pélvica ou hidronefrose ou rim não funcionando.

**Estádio IV** - extensão à bexiga ou reto, ou MT à distância.

**IVa:** bexiga ou reto.

**IVb:** MT à distância.

### Tratamento

LIE-AG → colposcopia + biópsia → DX histopatológico...

#### ➤ **NIC II:**

Não é cancer...

CAF (cirurgia de alta frequência): ressecção da lesão com alça diatérmica... o problema é que não há margem de segurança... ela é destruída... a margem é destruída pelo calor.

Conização a frio: cirurgia em que retiramos um cone do útero... começamos com uma base larga e vamos afunilando para dentro do canal... o cone além de ser diagnóstico, pode ser terapêutico... ele confirma que só há NIC III e ca in situ... se não há carcinoma invasivo, ele consegue tratar porque tem ampla margem de segurança.

#### ➤ **NIC III/ca in situ**

Não podemos fazer CAF porque já pode ser uma ca invasor.

Fazemos conização.

Ca in situ			Conização
Estádio I	Ia	Ia1	Se há desejo de engravidar: conização. Não há desejo de engravidar ou presença de invasão



			linfocelular: histerecromia clássica.
		Ia2:	Sem invasão linfocelular: histerecromia + linfadenectomia pélvica. Com invasão linfocelular: Wertheim-Meigs
	Ib	Ib1	Wertheim-Meigs
		Ib2	RTX + QTX (lesões grandes > 4 cm).
Estádio II	IIa		< 4 cm: Wertheim-Meigs... a lesão não é grande, mas saiu do colo. >4 cm: RTX + QTX.
	Ib		RTX + QTX.
III			RTX + QTX.
IV			RTX + QTX.

**Observações:**

Histerecromia tipo III

Histerecromia + retirada de uterossacros + 1/3 superior da vagina + paramétrios + linfadenectomia...

Em lesão grande, com mais de 4 cm, não dá para fazer cirurgia... recebe QTX + RTX.

Em lesões menores, a gente flutua entre a cirurgia de WM e conização...

Isso daí é uma conduta muito aceita... mas, não é a única conduta... existem variações permitidas.

Ca in situ – conização

Ia1 - até 3mm e até 7mm – conização ou HTA + linfadenectomia.

Is2 - entre 3-5 mm e 7mm – Sem invasão: HTA + linfadenectomia.

Com invasão: WM.

Ib1 - < 4 cm - WM.

Ib2 - > 4 cm - RTX + QTX.

IIa – vagina superior sem paramétrio - WM se < 4 cm.

- RTX + QTX se > 4 cm.

IIb: QTX + RTX.

**Histerecromias****A) Tipo I (histerecromia extra-fascial).**

Histerecromia simples – retirada apenas do útero.

**B) Piver II (histerecromia classe II)**

Quase não é feita... deixa muito material.

Retira parte dos paramétrios e uterossacros; 1/3 superior da vagina; linfadenectomia pélvica sistemática e paraórtica seletiva.

**C) WM (histerecromia classe III)**

Retira todo o paramétrio; uterossacros; 1/3 superior da vagina; linfadenectomia pélvica sistemática e paraórtica seletiva..

É a mais utilizada.