

UTILIZAÇÃO DA ABORDAGEM DE IMAGEM MULTIMODAL PARA MELHOR ENTENDIMENTO DOS TUMORES DE OVÁRIO: REVISÃO DA LITERATURA

USE OF MULTIMODAL IMAGING APPROACH FOR BETTER UNDERSTANDING OF OVARIAN TUMORS: A LITERATURE REVIEW

Autores

Giovana Borges Laterza¹
Ana Karina Marques Salge Mendonça²
Túlio da Silva Florença Tavares³
George Kemil Abdalla³
Douglas Reis Abdalla³

Resumo

Introdução: O câncer ovariano é o terceiro mais comum entre os cânceres ginecológicos e a principal causa de morte. A apresentação clínica inespecífica retarda o diagnóstico, e geralmente se apresenta em estágio avançado. Embora a aparência nas imagens muitas vezes seja inespecífica, ela reflete de perto a aparência patológica bruta, e a correlação radiológica-patológica é útil para auxiliar na compreensão dos subtipos. **Objetivo:** Avaliar na literatura as modalidades de imagem para o diagnóstico dos tumores de ovário. **Métodos:** Revisão sistematizada da literatura nas bases de dados LILACS, MEDLINE, PubMed e CINAHL das produções dos últimos 10 anos. Os descritores utilizados foram: “Ovário”, “Tumor”, “Câncer” e “Radiologia”. **Resultados:** Os estudos evidenciam que o diagnóstico de câncer ovariano frequentemente é retardado devido à falta de sintomas e à natureza inespecífica da doença, nos estágios iniciais. Nos sistemas de classificação atuais, o estadiamento do câncer ovariano continua sendo cirúrgico, mas o papel da imagem é contributivo em toda a gestão do câncer ovariano. A ultrassonografia (USG) é geralmente a modalidade inicial para massas ovarianas suspeitas. A ressonância magnética (RM) é recomendada para a caracterização de massas ovarianas ou anexiais indeterminadas na USG. A tomografia computadorizada (TC) de abdômen e pelve com contraste é a modalidade de imagem recomendada para estadiamento da doença, previsão da ressecabilidade e seleção de pacientes que podem se beneficiar da quimioterapia neoadjuvante. Modalidades mais recentes, como a tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT), estão sendo cada vez mais reconhecidas no câncer ovariano, onde a recidiva pode ser diagnosticada mais rapidamente, permitindo um tratamento subsequente. **Considerações finais:** A compreensão das características radiológicas dos subtipos de tumores ovarianos pode ajudar os radiologistas a diferenciar causas benignas, de borderline ou malignas. À medida que os patologistas expandem o entendimento histopatológico dos tumores e os oncologistas e cirurgiões desenvolvem tratamentos ideais para os pacientes afetados, os radiologistas podem oferecer contribuições significativas a esse importante progresso.

Palavras-chave: Ovário; câncer; tumor; radiologia.

Filiação

1. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto.
2. Universidade Federal do Goiás.
3. Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

Autor Correspondente

Giovana Borges Laterza
gilaterza1@gmail.com

Abstract

Introduction: Ovarian cancer is the third most common among gynecological cancers and the leading cause of death. Its nonspecific clinical presentation delays diagnosis, and it is often diagnosed at an advanced stage. Although imaging appearance is often nonspecific, it closely reflects the gross pathological appearance, and radiologic-pathologic correlation is helpful in understanding the subtypes. **Objective:** To evaluate imaging modalities for the diagnosis of ovarian tumors in the literature. **Methods:** A systematic review of the literature in the databases LILACS, MEDLINE, PubMed, and CINAHL of publications from the last 10 years. The descriptors used were: “Ovary,” “Tumor,” “Cancer,” and “Radiology”. **Results:** The studies highlight that ovarian cancer diagnosis is often delayed due to the lack of symptoms and the nonspecific nature of the disease in its early stages. In current classification systems, ovarian cancer staging remains primarily surgical, but the role of imaging is contributory throughout the management of ovarian cancer. Ultrasound (US) is generally the initial modality for suspicious ovarian masses. Magnetic resonance imaging (MRI) is recommended for characterizing indeterminate ovarian or adnexal masses seen on US. Contrast-enhanced computed tomography (CT) of the abdomen and pelvis is the recommended imaging modality for staging the disease, predicting resectability, and selecting patients who may benefit from neoadjuvant chemotherapy. More recent modalities, such as positron emission tomography-computed tomography (PET-CT), are increasingly recognized in ovarian cancer, where recurrence can be diagnosed more rapidly, allowing for subsequent treatment. **Conclusions:** Understanding the radiological features of ovarian tumor subtypes can help radiologists differentiate between benign, borderline, or malignant causes. As pathologists expand the histopathological understanding of tumors and oncologists and surgeons develop optimal treatments for affected patients, radiologists can make significant contributions to this important progress.

Keywords: Ovary; cancer; tumor; radiology.

INTRODUÇÃO

O câncer de ovário é uma patologia complexa e que envolve diversos fatores e processos biológicos imprevisíveis. É mais prevalente nas mulheres em pós-menopausa, principalmente com idade entre 60 e 65 anos. A incidência aumenta com a idade, principalmente após os 45 anos, e, em média, o diagnóstico ocorre aos 63 anos. Tanto a incidência quanto a mortalidade são maiores nos países desenvolvidos, mas nota-se que tais taxas têm aumentado em alguns países em desenvolvimento. Trata-se do sexto tipo de câncer mais comum entre as mulheres, e da quinta principal causa de mortalidade devido a câncer em mulheres nos países desenvolvidos, e a oitava globalmente. Um fator complicador dessa patologia é que, geralmente, ocorre ausência de sinais de alarme ou, quando presentes, estes são inespecíficos, de modo que essa doença pode permanecer indetectável até os estágios mais avançados (Taylor et al., 2021; Nebgen et al., 2020; Ali et al., 2023).

A etiopatogênese do câncer de ovário envolve fatores genéticos, hormonais, ambientais e inflamatórios. Com relação a genética, mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 aumentam as chances de desenvolvimento de câncer de ovário, pois tais genes, em condições normais, fazem reparos que garantem o funcionamento adequado do DNA. Além disso, a elevada exposição à mediadores inflamatórios, como espécies reativas de oxigênio, citocinas, prostaglandinas e fatores de crescimento, favorece a proliferação celular excessiva, podendo acarretar o desenvolvimento de câncer. Ademais, a atividade inflamatória pode ser induzida por infecções, fatores ambientais, como a poluição, e fatores comportamentais, como o tabagismo. Por fim, fatores hormonais, como a ovulação incessante, fazem com que os tecidos ovarianos fiquem sujeitos à inflamação constante. Consequentemente, tais condições podem desempenhar papel significativo na ocorrência do câncer de ovário (Taylor et al., 2021; Mathieu et al., 2019; Sánchez-Prieto et al., 2022).

Em linhas gerais, o câncer de ovário é uma doença assintomática, de modo que não é incomum que o diagnóstico ocorra apenas em estágios avançados. Quando presentes, as manifestações clínicas são variadas e podem ser inespecíficas, a depender do tamanho do tumor e do estágio da doença. Nesse contexto, tumores benignos menores podem ser assintomáticos, ao passo que as formas malignas podem gerar inchaço, dor pélvica ou abdominal e manifestações urinárias como urgência e frequência alterada. Além disso, nota-se que as neoplasias de células epiteliais ocorrem com maior frequência em mulheres mais velhas, ao passo que os tumores de células germinativas têm maior prevalência nas mulheres mais jovens (Taylor et al., 2021; Sánchez-Prieto et al., 2022; Ali et al., 2023).

Atualmente, o ultrassom é o exame de imagem mais utilizado para avaliação de possível câncer de ovário, e a ressonância magnética e a tomografia computadorizada são usadas para obter informações adicionais. Os exames de imagens são importantes para estadiamento do câncer e para diferenciar as lesões malignas das benignas, tornando-os ferramentas úteis para o prognóstico e o planejamento terapêutico. Entretanto, os achados desses exames nem sempre são assertivos, podendo ser necessárias biópsias e análises histológicas para conclusões definitivas. Além disso, níveis séricos de biomarcadores, como a glicoproteína CA125, e a presença de mutações nos genes supressores de tumores BRCA1 e BRCA2, são indícios da ocorrência do câncer de ovário. Assim, para o diagnóstico conclusivo e definitivo, pode ser necessário o uso conjunto dos exames séricos e de imagem (Taylor et al., 2021; Mathieu et al., 2019; Javadi et al., 2015; Forstner et al., 2016).

Desta forma, o objetivo do presente trabalho foi analisar na literatura os estudos que abordaram o uso da imagenologia para o diagnóstico precoce do câncer de ovário.

MÉTODOS DE IMAGEM COMO FERRAMENTA PARA O CUIDADO AOS TUMORES DE OVÁRIO

De acordo com Mathieu et al. (2019), a análise dos estudos existentes sobre o uso da imagenologia para o diagnóstico precoce do câncer de ovário revela um campo de pesquisa em expansão. Ademais, nota-se que tais recursos são fundamentais para a melhoria da detecção e do manejo dessa doença. Como não é incomum que o câncer de ovário seja diagnosticado tardiamente, trata-se de um dos tipos mais letais entre as mulheres, o que demonstra a importância de métodos de imagem eficazes que possam identificar alterações precoces e lesões precursoras.

Além disso, segundo Hatamikia et al. (2023), estudos recentes têm explorado novas modalidades de imagenologia, bem como o aprimoramento das técnicas já existentes, incluindo ultrassonografia transvaginal, tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e técnicas de imagem molecular. Tal realidade tem como objetivo o aumento da sensibilidade e da especificidade na detecção de tumores ovarianos. Dessa maneira, o desenvolvimento e aprimoramento das técnicas de imagem são indispensáveis para a implementação de estratégias as quais possam reduzir a mortalidade e morbidade associadas ao câncer de ovário.

USO DO ULTRASSOM PARA O DIAGNÓSTICO DO CA DE OVÁRIO

De acordo com Nagra et al. (2023), O ultrassom é o principal recurso de imagem usado para diagnóstico primário do câncer de ovário, para a avaliação de possíveis tumores e averiguação da eficácia do tratamento. Além disso, é útil para guiar a biópsia para coleta de material histológico. Desse modo, mulheres com suspeita de câncer de ovário devem ser submetidas à ultrassonografia pélvica, que inclui tanto o ultrassom transabdominal, que avalia massas pélvicas maiores, quanto o ultrassom transvaginal, o qual permite avaliar o tamanho e a morfologia dos ovários, bem como a relação com os ovários de quaisquer massas pélvicas presentes.

Ademais, a composição interna de uma massa, bem como se ela é predominantemente sólida ou cística, unilocular ou multilocular, pode ser determinada via ultrassonografia. Além disso, fatores como vascularização, presença de componentes sólidos, calcificações, cistos foliculares simples, cistos de corpo lúteo, endometriomas e teratomas císticos benignos podem ser observáveis via ultrassonografia evitando, assim, a necessidade de imagens adicionais (Fischerova et al., 2014; Nagra et al., 2023).

Outra aplicação importante do ultrassom é para o estadiamento do câncer de ovário. Nesse caso, deve ser feita uma varredura transvaginal que cubra toda a pelve, e uma investigação transabdominal da região inguinal até o diafragma a fim de investigar possível derrame pleural. Portanto nota-se que a ultrassonografia, além de avaliar estruturas ginecológicas, também é útil para investigar estruturas pelvis adjacentes, como bexiga, reto e peritônio (Fischerova et al., 2014; Nagra et al., 2023).

Segundo Fischerova et al. (2014), como vantagens da ultrassonografia, destacam-se o fato de ser uma técnica acessível e de maior disponibilidade e não invasiva. Além disso, fornece informações importantes sobre o grau de invasão do tumor e sobre possíveis disseminações para tecidos adjacentes. Com relação aos fatores limitantes, destaca-se a necessidade de habilidade e de experiência para a execução do exame e para a interpretação das imagens de ultrassom transvaginal e transabdominal a fim de se garantir maior precisão diagnóstica. Outro ponto negativo ocorre

em pacientes obesas, nas quais a qualidade da imagem do retroperitônio é limitada.

USO DO TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA PARA O DIAGNÓSTICO DO CA DE OVÁRIO

A tomografia computadorizada permite uma avaliação rápida de todo abdômen e pelve. De acordo com as diretrizes da sociedade Europeia de Radiologia Urogenital e do Colégio Americano de Radiologia, a tomografia computadorizada é o método de escolha para avaliação pré-operatória e para vigilância pós-operatória das mulheres com câncer de ovário. Além disso, a tomografia computadorizada é um recurso com ampla disponibilização, e é menos propensa à distorção de imagem quando comparada à ressonância magnética (Fischerova et al., 2014; Nagra et al., 2023).

Além disso, a tomografia computadorizada pode ser feita com o uso de contraste oral, o que permite a opacificação do intestino delgado e do cólon, facilitando a diferenciação das estruturas anexiais das alças intestinais e das estruturas pélvicas. Já o contraste endovenoso permite a caracterização da estrutura interna das massas anexiais. Esse exame também é eficaz para estadiar o câncer e para planejar estratégias terapêuticas. Pode ser usado, ainda, para guiar coleta de material a ser utilizado na biópsia e para detecção da recorrência do câncer (Fischerova et al., 2014; Nagra et al., 2023; Rupa et al., 2023)

Além disso, de acordo com Rupa et al. (2023), a tomografia computadorizada com contraste é o exame recomendado para o estadiamento do câncer de ovário, bem como para avaliar a operabilidade e identificar lesões em locais com maior dificuldade de ressecção. Desse modo, é possível detectar o envolvimento dos órgãos pélvicos adjacentes aos ovários, identificando possíveis infiltrações no útero, reto, cólon e ureter.

Porém, a tomografia computadorizada tem alguns fatores negativos, como a exposição à radiação ionizante e a dependência de um operador treinado e capacitado. Além disso, a tomografia computadorizada tem menor contraste de tecido mole quando comparada à ressonância magnética. Conseqüentemente, a tomografia computadorizada não é tão eficiente para diferenciar lesões benignas das malignas. Outro ponto negativo é que um câncer de ovário em estágio inicial nem sempre é detectado na tomografia computadorizada (Rupa et al., 2023 Fischerova et al., 2014).

USO DO RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA PARA O DIAGNÓSTICO DO CA DE OVÁRIO

A ressonância magnética da pelve deve ser feita com a bexiga moderadamente cheia, podendo ser adicionado um agente antiperistáltico para redução da motilidade intestinal. Seguindo os passos adequados, a ressonância magnética, propicia maior precisão quando comparada com a ultrassonografia e a tomografia computadorizada. Assim, permite redução do número de diagnósticos falso-positivos para malignidade, o que é muito importante, pois evita cirurgias e procedimentos desnecessários (Rupa et al., 2023; Nagra et al., 2023).

Ademais, segundo Nagra et al. (2023), a ressonância magnética propicia a avaliação da invasão tumoral, permitindo avaliar possíveis disseminações para útero, bexiga, reto ou parede lateral pélvica. Além disso, assim como a tomografia computadorizada, pode ser utilizada para detecção de resíduos tumorais ou de recorrência. Outra vantagem é que, como a ressonância magnética não emite radiação ionizante, pode ser usada em situações nas quais a tomografia computadorizada não é indicada, como para crianças, gestantes e demais pessoas com alergia ao contraste iodado.

Além disso, a ressonância magnética oferece tem ótima resolução para a avaliação de tecidos moles, e fornece imagens detalhas do abdômen e da pelve. Desse modo, é possível visualizar melhor a extensão local do tumor, incluindo a invasão de estruturas adjacentes, como o útero, o reto, a bexiga e os ligamentos pélvicos. O uso de contraste pode melhorar a imagem, permitindo-nos melhor caracterização do tumor e a avaliação do tratamento discriminação das úlceras pós-tratamento (Rupa et al., 2023; Nagra et al., 2023).

Todavia conforme Nagra et al. (2023), não é indicado para pacientes que utilizam implantes metálicos, que são incompatíveis com a técnica desse exame. Além disso, a ressonância magnética não é indicada para pacientes claustrofóbicos, com grande porte corporal ou que apresentem dificuldades para prender a respiração. Por fim, em pessoas obesas a ressonância magnética pode ter dificuldade de penetrabilidade, havendo a chance de comprometer a qualidade do exame.

USO DE OUTROS RECURSOS IMAGINOLÓGICOS PARA O DIAGNÓSTICO DO CA DE OVÁRIO:

De acordo com Nagra et al. (2023), outro recurso que pode ser usado atualmente e a tomografia por emissão de pósitrons (PET/CT), que consegue detectar doenças extra pélvicas e metástases distantes, sendo uma alternativa que pode ter maior precisão de imagem quando comparada à tomografia computadorizada tradicional. Assim, a PET/CT pode ser útil para estadiamento primário e, principalmente, para detecção da recorrência, sendo particularmente útil na distinção de estágios posteriores do câncer de ovário.

Sabe-se que o diagnostico precoce da recidiva de câncer de ovário é importante, e que, embora o CA-125 seja um marcador sensível, este não identifica o local em que há a recorrência. Assim, a PET/CT torna-se útil pois consegue detectar o local em que ocorre a recorrência e com alto nível de sensibilidade. Dessa maneira, o uso da PET/CT garante melhor rastreamento, além de permitir estratégias terapêuticas mais individualizadas e localizadas, o que resulta em prognósticos melhores. Como pontos negativos, a PET/CT tem uso limitado para caracterizar massas ovarianas e para detecção de pequenos depósitos tumorais peritoneais, o que pode gerar resultados falsos positivos em processos inflamatórios (Javadi et al., 2015; Nagra et al., 2023).

De acordo com Mathieu et al. (2019), outro recurso imaginológico que pode ser utilizado é a ultrassonografia com Doppler, que permite investigar e avaliar o fluxo sanguíneo, tornando possível a realização de diagnóstico de câncer de ovário em estágio inicial devido a presença de fluxo sanguíneo ovariano central anormal, distinto do fluxo esperado. Além disso, estudos revelam que o fluxo sanguíneo central anormal, bem como baixos índices de resistência e de pulsatilidade associam-se à malignidade ovarianas.

Além disso, Mathieu et al. (2019) afirma que a técnica de imagem fotoacústica, combina laser e ultrassom para visualização do interior do corpo. Assim, trata-se de uma tecnologia não invasiva que permite a detecção, em alta resolução, da angiogênese, tornando possível a detecção de neovascularização ativa em tumores ovarianos. Porém, tal técnica tem pontos negativos, como uma profundidade de penetração limitada a 5cm, de modo que, com o aumento da profundidade ocorre uma progressiva da resolução da imagem. Além disso, essa modalidade de exame é recente, de modo que ainda faltam dados suficientes para validação do uso na rotina clínica.

ADVENTO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL PARA AUXILIAR NO DIAGNÓSTICO POR IMAGEM NO CÂNCER DE OVÁRIO

Atualmente, conforme Hatamikia et al. (2023), com o advento e a popularização da inteligência artificial, discute-se sobre sua aplicabilidade como meio auxiliar ao diagnóstico de imagem. Nesse contexto, também é discutida o uso dessa nova tecnologia para os casos de câncer de ovário. Apesar da grande quantidade de dados clínicos, moleculares e de imagem sobre o câncer de ovário, tais informações frequentemente permanecem isoladas e inacessíveis para o estabelecimento de correlações e de análises integradas. Nesse contexto, o uso da inteligência artificial constitui-se como uma ferramenta que pode ser útil para integração desses dados.

De acordo com Hatamikia et al. (2023), a avaliação das pacientes com câncer de ovário baseia-se na análise subjetiva de imagens. Mesmo com tentativas de padronizar critérios objetivos, a variabilidade entre observadores e da própria seleção das lesões, afetam o estudo e o tratamento do câncer de ovário. Nesse contexto, o uso da inteligência artificial tem potencial para desvendar sinais de imagem de modo objetivo e padronizado, contornar esses problemas para, então, desenvolver diagnósticos e prognósticos aprimorados. Isso é possível devido ao fato de a inteligência artificial analisar diversos dados em conjunto, como informações clínicas, marcadores séricos e imagens.

Desse modo, o uso da inteligência artificial constitui-se como uma ferramenta a qual pode ajudar a solucionar os casos de investigação de câncer de ovário. Isso é possível pois essa tecnologia pode expor padrões de imagens os quais tenham correlação com especificidades genéticas, por exemplo, uma vez que tais associações nem sempre são facilmente percebidas, mesmo por médicos e profissionais experientes (Engbersen et al., 2021; Forstner; 2020).

Apesar do cenário promissor, Hatamikia et al. (2023) destaca que a falta de conjuntos de dados independentes para avaliar modelos de inteligência artificial é um fator que prejudica a aplicabilidade dessa técnica. Nesse contexto, para superar esse problema, é recomendável o compartilhamento de conjuntos de dados independentes, de diferentes instituições, com diferentes demografias de pacientes, o que garantiria um maior tamanho amostras de pessoas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nota-se que, nos últimos anos, houve progresso na técnica e no uso de exames de imagem no contexto do câncer de ovário. Tal melhora é percebida pelo aprimoramento das tecnologias já existentes, bem como pelo desenvolvimento de novos equipamentos, como o ultrassom Doppler e o PET/CT. Novas possibilidades, como a inteligência artificial também tem impacto diagnóstico e terapêutico relevante, e revelam um cenário promissor para os próximos anos.

Além disso, conforme as informações existentes na literatura, ainda faltam estudos que integrem diferentes bases de dados a fim de que se possam criar padronizações, em especial para o uso dos recursos da inteligência artificial. Esses esforços em conjunto permitirão o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas mais direcionadas e individualizadas, o que promoverá a melhora da qualidade de vida e do prognóstico das pacientes com câncer de ovário.

REFERÊNCIAS

- ALI, Aus Tariq; AL-ANI, Osamah; AL-ANI, Faisal. Epidemiology and risk factors for ovarian cancer. *Menopause Review/Przeegląd Menopauzalny*, v. 22, n. 2, p. 93-104, 2023.
- ENGBERSEN, Maurits Peter et al. The role of CT, PET-CT, and MRI in ovarian cancer. *The British Journal of Radiology*, v. 94, n. 1125, p. 20210117, 2021.
- FISCHEROVA, Daniela; BURGETOVA, Andrea. Imaging techniques for the evaluation of ovarian cancer. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, v. 28, n. 5, p. 697-720, 2014
- FORSTNER, Rosemarie; MEISSNITZER, Matthias; CUNHA, Teresa Margarida. Update on imaging of ovarian cancer. *Current radiology reports*, v. 4, p. 1-11, 2016.
- HATAMIKIA, Sepideh et al. Ovarian cancer beyond imaging: integration of AI and multiomics biomarkers. *European Radiology Experimental*, v. 7, n. 1, p. 50, 2023.
- JAVADI, Sanaz et al. Ovarian cancer, the revised FIGO staging system, and the role of imaging. *American Journal of Roentgenology*, v. 206, n. 6, p. 1351-1360, 2016.
- MATHIEU, Kelsey B. et al. Screening for ovarian cancer: imaging challenges and opportunities for improvement. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, v. 51, n. 3, p. 293, 2018.
- NAGRA, I.; TEO, H. G. Imaging in ovarian cancer. *Imaging*, v. 22, n. 1, p. 20100060, 2013.
- NEBGEN, Denise R.; LU, Karen H.; BAST, Robert C. Novel approaches to ovarian cancer screening. *Current oncology reports*, v. 21, p. 1-11, 2019.
- RUPA, Renganathan et al. Imaging Recommendations for Diagnosis, Staging, and Management of Ovarian and Fallopian Tube Cancers. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*, v. 44, n. 01, p. 100-109, 2023.
- SÁNCHEZ-PRIETO, Manuel et al. Etiopathogenesis of ovarian cancer. An inflamm-aging entity?. *Gynecologic Oncology Reports*, v. 42, p. 101018, 2022.
- TAYLOR, Erin C., Lina Irshaid, and Mahan Mathur. "Multimodality imaging approach to ovarian neoplasms with pathologic correlation." *Radiographics* 41.1 (2021): 289-315.