

Tumor de Krukenberg: perfil clínico-epidemiológico e fatores de risco

Ana Luíza Albernaz Andrade Zica¹, Ana Paula Meggetto de Campos¹, Lígia Gonsalves Ribeiro¹, Luísa Nunes Roriz¹, Vitória Caldas Gonçalves¹, Raphael Rocha de Oliveira².

1. Discente do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA.
2. Docente do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA.

RESUMO: O Tumor de Krukenberg é conceituado como um adenocarcinoma ovariano metastático raro. Representa 1 a 2% dos cânceres incidentes no ovário, nos quais o estômago é a localização primária mais habitual. Esse artigo propõe analisar as manifestações clínicas, perfis epidemiológicos e fatores de risco desse tumor. A metodologia utilizada foram pesquisas nos bancos de dados Scielo, PubMed e Google Acadêmico. O quadro clínico é prevalente em mulheres de faixa etária entre 40 a 50 anos, localizado predominantemente em ambos os ovários, com tumor de aspecto sólido e pequenas dimensões. Os sintomas podem ser inespecíficos, com diagnóstico incidentais intra-operatórios, ou relacionados ao envolvimento ovariano, com dor, distensão abdominal e irregularidade menstrual. Os pacientes podem ser assintomáticos. De acordo com o prognóstico da doença, o tratamento do tumor envolve diferentes momentos, de acordo com o prognóstico da doença, cirúrgico e/ou quimioterápico.

Palavras-chave:

Tumor de Krukenberg.
Neoplasia Ovariana.

INTRODUÇÃO

O câncer de ovário possui grande impacto na taxa de mortalidade por neoplasias ginecológicas no mundo. É considerado a quinta principal causa de morte por câncer em mulheres e representa aproximadamente 30% de todos os cânceres ginecológicos. Nos países desenvolvidos, o câncer de ovário é tão frequente quanto o câncer do corpo do útero (35%) e o câncer invasivo do colo do útero (27%). No Brasil, tem incidência estimada de 5,95 casos para cada 100.000 mulheres; atingindo 8,9 casos para cada 100.000 mulheres nas capitais estaduais. A elevada mortalidade decorre, em parte, da detecção tardia da doença, uma vez que os estágios precoces são muitas vezes assintomáticos, ou apresentam manifestações inespecíficas (LEMIESZEK, M, et al 2017).

Krukenberg descreveu um novo tipo de câncer primário com metástase ovariana, que ficou conhecido como carcinomas microcelulares de fibrossarcoma de ovário. A natureza metastática desse tumor ficou conhecida como Tumor de Krukenberg (TK). Esses são tumores secundários histologicamente definidos como carcinomas, que tem como característica células do anel cheias de mucina. A origem mais comum do TK é gástrica (70% dos casos), mas em geral, representam somente 30-40% dos casos totais de metástases ovarianas.

O Tumor de Krukenberg representa 1 a 2% dos cânceres incidentes no ovário (ALBERGARIA, RMR, et al 2018). Segundo os mesmos autores, trata-se de um adenocarcinoma que afeta mulheres jovens, na grande maioria das vezes (80%) acomete os ovários bilateralmente, são sólidos e raramente o tumor primário apresenta grandes dimensões. Pode ocorrer também após ressecção cirúrgica de câncer gástrico, com incidência entre 0,3% a 6,7%. Os sintomas geralmente estão relacionados ao envolvimento ovariano. Os mais comuns são dor e distensão abdominal, seguida por ascite, por alterações no ritmo intestinal, por derrame pleural e por sangramento vaginal anormal. Outros pacientes apresentam sintomas gastrintestinais não específicos ou são assintomáticos. Em geral manifestações clínicas são reveladas tardiamente. A estratégia de tratamento ideal para os TK do câncer gástrico até hoje ainda não foi claramente estabelecida (ALBERGARIA, RMR, et al 2018). Portanto, é objetivo descrever os perfis clínicos e epidemiológicos e fatores de risco associados ao tumor de Krukenberg.

METODOLOGIA

O estudo é uma revisão de literatura, em que foram realizadas pesquisas no banco de dados da Scielo, PubMed e Google Acadêmico, tendo como base os descritores: Tumor de Krukenberg; Neoplasia Ovariana, obtidos no site Descritores de ciência da saúde (DeCS). Foram selecionados os artigos mais recentes, entre os anos de 2015 a 2019, que abordavam a neoplasia ovariana com ênfase no Tumor de Krukenberg. Foram utilizados fatores de exclusão na escolha de artigos, já que os idiomas se limitaram apenas ao inglês e português e a data de publicação foi selecionada a partir de 2015, característica comum

a todos os trabalhos, exceto por um dos artigos de suporte utilizado na revisão, o qual é de 2012. No total, foi utilizada a quantidade de oito artigos.

RESULTADOS

O Tumor de Krukenberg, carcinoma raro metastático do ovário, é responsável por 1 a 2% de todos os tumores ovarianos, sendo caracterizado pela presença de células produtoras de mucina em forma de anel (WU et al., 2015). Ademais, também são responsáveis por 30-40% dos tumores secundários de ovário (KUBECEK, et al., 2017). O perfil típico para risco de câncer de ovário é a mulher na pós-menopausa, nulípara, de nível sócio econômico mais elevado. Os fatores de risco para o desenvolvimento da doença são, obesidade, fumo, sedentarismo, dieta com alto teor de gorduras e carboidratos. Porém, a causa da maioria dos cânceres de ovário ainda é desconhecida (VAZ et al., 2018). O risco do câncer de ovário é aumentando em mulheres com infertilidade e reduzido naquelas que tomam contraceptivos orais, ou que já tiveram vários filhos. Com terapia hormonal pós-menopausa, o risco para desenvolvimento do carcinoma aparenta ser pequeno.

A idade das mulheres diagnosticadas com TK está associada a origem do tumor primário, sendo que mulheres com sítio primário nas mamas tendem a ser mais novas que mulheres com outros tipos de localização primária (KUBECEK et al., 2017). A média de idade para o diagnóstico do tumor é de 45 anos (ALBERGARIA et al., 2018), com variação típica de 27 a 65 anos (WU et al., 2015).

Os TK, em cerca de 40% dos casos, são diagnosticados previamente ao sítio primário de origem do câncer, tendo como a principal progênie o trato gastrointestinal (cólon e estômago), embora outras regiões já tenham sido relatadas, tais como mamas e trato urinário (ROSA NETO et al., 2018). Existem também inúmeros casos com origem desconhecida do sítio primário, sendo possível a análise desses dados a partir de um estudo realizado com 128 pacientes com diagnóstico do tumor, em que 6,25% tinham origem primária inespecífica (WU et al., 2015). A propensão de tumores metastáticos enraizarem preferencialmente para certos sítios é conhecido como organotropismo metastático. Vários mecanismos são conhecidos, dentre eles: atração das células tumorais por órgãos específicos, sobrevivência das células nos sítios metastáticos, e habilidade das células tumorais de extravasarem para órgãos específicos, tendo como mecanismo mais comum, o espalhamento das células tumorais por vasos sanguíneos linfáticos (KUBECEK et al., 2017).

Outro fator avaliado é a localização do tumor, que em geral apresenta-se bilateralmente, podendo ser unilateral quanto ao envolvimento ovariano (KODAMA et al., 2016). Como os sintomas associados ao tumor podem ser inespecíficos, com diagnósticos incidentais intraoperatórios, ou relacionados a dor, distensão abdominal e irregularidade menstrual, geralmente a identificação do tumor é tardia, assim como as manifestações clínicas (ALBERGARIA et al., 2018). O diagnóstico básico deve ser feito a partir de avaliação física, análises básicas de hemogramas, métodos de imagem e endoscopia.

Os métodos de imagem contribuem para o diagnóstico buscando informações acerca da extensão da doença e identificando o possível sítio de tumor primário. Nenhuma das alternativas mais utilizadas - como CT (tomografia computadorizada), ultrassom e ressonância magnética - tem se provado confiável para distinguir câncer primário de tumor secundário de ovário, sendo apenas o exame histopatológico confiável para o diagnóstico de um tumor secundário a partir de tumores primários (KUBECEK et al., 2017).

A ascite é um sintoma associado ao quadro de tumor que pode ser causado pela invasão tumoral do peritônio ou desnutrição, e geralmente está associada à disseminação para a cavidade abdominal ou pélvica. O estudo realizado mostrou que a sobrevida de pacientes sem ascite foi maior em comparação com a de pacientes acometidos pela ascite em decorrência do tumor. Logo, é um fator adverso que afeta a sobrevida, ou seja, implica o mau prognóstico (WU et al., 2015). A presença de ascite e/ou derrame pleural associados a tumores benignos do ovário é denominada de Síndrome de Meigs. Quando essa condição ocorre com tumores malignos denomina-se Síndrome Pseudomeigs (ROSA NETO et al., 2018).

Trata-se de uma neoplasia com prognóstico preservado e com baixas taxas de sobrevida, culminando em seu desfecho clínico desfavorável. Devido a progressão rápida da doença e a dificuldade em se detectar a neoplasia precocemente (descobre-se o tumor secundário antes do primário), o diagnóstico da doença ocorre em estágio avançado. Os melhores prognósticos em tumores unilaterais e de origem colorretal (ROSA NETO et al., 2018).

O tratamento do TK envolve diferentes momentos, cirúrgico e quimioterápico (ROSA NETO et al., 2018). Não existe nenhuma forma de tratamento específico para tumor secundário de ovário. Em geral, o tratamento das metástases deve ser baseado no diagnóstico do sítio primário do tumor, que fornece informações essenciais para classificar pacientes aptos para cirurgia. A cirurgia de redução do carcinoma pode aumentar as taxas de sobrevivência mas não tem nenhum dado comprovado de benefícios da cirurgia. A associação entre quimioterapia após a redução de carcinoma pode aumentar a taxa de sobrevivência (KUBECEK, O., et al. 2017). A radioterapia paliativa pode ser aplicada para tumores metastáticos de Krubenberg irressecáveis ou distantes. Ademais, a radioterapia para câncer retal com invasão linfovascular pode reduzir o risco de disseminação ovariana (WU, F., et al. 2015).

CONCLUSÃO

De acordo com os dados apresentados, o Tumor de Krukenberg é um tumor secundário histologicamente definido como carcinomas, que tem como característica células produtoras de mucina em aspecto de anel de "sinete". A origem mais comum do tumor é gástrica, mas em geral representam somente 30-40% de todas as metástases do ovário. Difícil determinar o diagnóstico e, conseqüentemente,

o prognóstico da doença. Os estudos se complementam no que diz respeito as manifestações características do tumor, sendo as informações enriquecidas com relatos de casos que exemplificam o caso clínico revisado.

REFERÊNCIAS

ALBERGARIA, R.M.R., et al. Tumor de Krukenberg metastático sem diagnóstico prévio de tumor primário: Relato de caso. **Revista de Saúde, Vassouras - RJ**, v. 9, n. 2, p. 31-36, jul./ dez. 2018.

ALRAJBAN, W. A., et al. Extensive Paneth cell metaplasia in an ovarian Krukenberg tumor: report of an unusual case and literature review. **Journal of Surgical Case Reports**, AbhaArábia Saudita, v. 2018, n.12, p.1-3, set./nov. 2018.

KODAMA, M., et al. Feto-maternal outcomes of pregnancy complicated by Krukenberg tumor; a systematic review of literature. **Arch Gynecol Obstet**, v.294, p.589-598, out. 2015/ fev. 2016.

KUBECEK, O., et al. The pathogenesis, diagnosis, and management of metastatic tumors to the ovary: a comprehensive review. **Clin Exp Metastasis, Hradec Králové - República Tcheca**, v. 34, p. 295-307, jul. 2017.
ROSA NETO, F.C., et al. Mulher de 25 anos com Tumor de Krukenberg decorrente de adenocarcinoma de cólon. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília, Brasília - DF**, v.7, n.1, p. 38- 46, mar. 2018.

VAZ, F. B., RONCHI, D. I. Perfil epidemiológico dos casos de neoplasias de ovário diagnosticados em um laboratório de patologia do sul do estado de Santa Catarina no período de julho de 2008 a julho de 2011. **Arquivos Catarinenses de Medicina, Santa Catarina**, v.47, n.1, p. 11-20, jan./mar. 2018.

WU, F., et al. Clinical characteristics and prognostic analysis of Krukenberg tumor. **Molecular and Clinical Oncology, China**, v. 3, p. 1323-1328, maio/ag. 2015.

ZULETA, M.G., BENITO. L.F., ALMONACID, C. Friedrich Krukenberg of Krukenberg's Tumor: Report of a series of cases. **Rev Col Gastroenterol, Bogotá-Colômbia**, v.27, n.2, abr./ jun. 2012.