



PERFIL ANATOMOPATOLÓGICO DE LESÕES NEOPLÁSICAS OVARIANAS

Pathological profile of ovarian neoplastic lesions

Giovana M. Soratto (graduanda)¹, Alana Dallepiane-Souza (graduanda)^{1*}, M.D. Sandra Aparecida Manenti^{1*}

RESUMO:

O câncer de ovário é o sétimo câncer mais comum e a nona principal causa de morte nas mulheres, com a sobrevivência afetada pelo diagnóstico tardio. A etiologia desses tumores não é bem compreendida e a maioria é de origem secundária a outros tecidos ginecológicos. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o perfil anatomopatológico de lesões neoplásicas ovarianas em pacientes submetidas à ooforectomia em uma clínica de patologia. Trata-se de um estudo observacional descritivo, com coleta de dados secundários e abordagem quantitativa, realizado em uma clínica particular de patologia de uma cidade do Extremo Sul Catarinense. Foram avaliados 1490 exames anatomopatológicos de mulheres submetidas à ooforectomia, e a partir dos critérios de inclusão e exclusão a amostra final resultou em 514 resultados entre os anos de 2015 a 2020. Nas biópsias analisadas 40,1% das mulheres estavam na faixa etária de 21 a 40 anos. Entre os tipos histológicos descritos, o teratoma maduro foi o principal encontrado representando 35,0%, seguido do tumor seroso benigno com 29,4%. Além disso, o padrão de benignidade superou o de malignidade. O presente estudo pretende facilitar um diagnóstico precoce desses acometimentos, para assim oportunizar um melhor

Abstract

Ovarian cancer is the seventh most common cancer and the ninth leading cause of death in women, and survival affected by late diagnosis. The etiology of these tumors is not well understood and the most are secondary to other gynecological tissues. Therefore, the aim of this study was to evaluate the anatomopathological profile of ovarian neoplastic lesions in patients undergoing oophorectomy in a pathology clinic. This is a descriptive observational study, with secondary data collection and a quantitative approach, carried out in a private pathology clinic in a city in the extreme south of Santa Catarina. A total of 1490 anatomopathological exams of women submitted to oophorectomy were evaluated. However, based on the inclusion and exclusion criteria, the final sample resulted in 514 results between the years 2015 to 2020. In the analyzed biopsies, 40.1% of the women were aged between 21 and 40 years. Among the histological types described, mature teratoma was the main one found, representing 35.0%, followed by benign serous tumor with 29.4%. In addition, the type of benignity surpassed that of malignancy. The present study intends to facilitate an early diagnosis of these disorders, in order to provide a better prognosis and quality of life, in addition to collaborating with the etiology, which until then, was not very well understood. Partially differing from the literature, the results found were women between 21 and 40 years of age and with the histological type of mature teratoma.

KEYWORD: biopsy, neoplasm, ovary, women, pathology.

*Todos os autores declaram que o segundo autor contribuiu de forma igual ao primeiro autor para a execução do presente estudo.

*All authors declare that the second author contributed equally to the first author for the execution of this study.

¹ Curso de medicina da Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC. Av. Universitária, 1105 - Bairro Universitário CEP: 88806-000 - Criciúma-SC - Fone: +55 48 3431-2500.

Autor correspondente: Sandra Aparecida Manenti: Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC. Av. Universitária, 1105 - Bairro Universitário CEP: 88806-000 - Criciúma-SC - Fone: +55 48 3431-2500. sandra.manenti@gmail.com

prognóstico e qualidade de vida, além de colaborar com a etiologia até então não muito bem compreendida. Diferindo parcialmente da literatura, os resultados encontrados foram mulheres de 21 a 40 anos de idade e com tipo histológico de teratoma maduro.


Palavras chave: biópsia, neoplasia, ovário, mulheres, patologia.

INTRODUÇÃO

O câncer de ovário é o sétimo câncer mais comum e a nona principal causa de morte nas mulheres (1). Ademais, o seu diagnóstico é frequentemente tardio, o que afeta a sobrevivência das pacientes e evidencia sua importância para a saúde pública (2). A etiologia dos tumores de ovário ainda não é bem compreendida, sendo que a maioria é de origem secundária a outros tecidos ginecológicos, como as tubas ovarianas, endométrio e células transitórias tubárias. Entretanto, sabe-se que alguns fatores podem precipitar o aparecimento destes tumores, dentre eles os fatores genéticos, como as mutações penetrantes nos genes BRCA1 e BRCA2 (2), impactos hormonais por estímulos das gonadotrofinas, citocinas inflamatórias, menarca precoce e menopausa tardia, idade, nuliparidade, síndrome dos ovários policísticos (SOP), endometriose e a doença inflamatória pélvica (DIP) (3, 4, 5).

As neoplasias ovarianas são originadas em um dos três tipos de epitélios que compõem o ovário. As células epiteliais originam 90% das neoplasias e possuem diversos subtipos histológicos, podendo então originar diversas classificações neoplásicas diferentes. Dentre elas, as mais frequentes são: seroso de alto grau, endometriode, células claras, mucinoso e seroso de baixo grau. Além disso, sob tal perspectiva, o acometimento destes tumores pode ser benigno, invasor maligno, ou podem ser limítrofes com baixo potencial maligno (*borderline*) (2; 5).

O diagnóstico de carcinoma de ovário pode ser sugerido pelos sintomas clínicos (6). Assim, faz-se necessário a avaliação da história médica, dos fatores de risco, da história familiar, além da realização do exame físico e de imagem (7). O ultrassom transvaginal (USTV) é o método de escolha inicialmente, sendo utilizado tanto no diagnóstico como no rastreamento. Além disso, atualmente também se pode utilizar o marcador tumoral CA125, coletado através de exame de sangue, que apresenta sensibilidade de 70% e especificidade de 87% para o diagnóstico de câncer de ovário. A associação deste marcador ao USTV apresenta maior auxílio no diagnóstico dos estágios precoces, além de reduzir a mortalidade, uma vez que a sobrevivência




das pacientes é afetada pelo diagnóstico, frequentemente, tardio das neoplasias ovarianas (8, 9). Contudo, a biópsia é a única forma de determinar se a massa encontrada é um carcinoma, sendo esta realizada por meio da retirada total do ovário, visto o risco elevado de disseminação peritoneal (7).

O estadiamento destas neoplasias é cirúrgico, por meio da avaliação patológica do tecido removido, avaliando assim a extensão do tumor (T), acometimento linfático (N) e a presença de metástases à distância (M) (10). A interpretação do estadiamento é determinante na escolha terapêutica, visto que é dependente do grau do tumor, além das características da paciente e do desejo de preservação da fertilidade. Diante disso, as opções de tratamento que podem ser realizadas são: quimioterapia à base de platina, radioterapia e laserterapia, além da remoção cirúrgica completa das massas tumorais por histerectomia total, salpingo-ooforectomia bilateral, com remoção dos linfonodos pélvicos para-aórticos e do omento (11, 12, 13).

Os tumores ovarianos estão entre as dez principais causas de mortalidade feminina e possuem um padrão de diagnóstico tardio, o que evidencia sua importância para a saúde pública (2). O melhor entendimento das características dos tumores de ovário, como sua prevalência, perfil clínico, morfológico e anatomopatológico pode auxiliar no diagnóstico precoce desta doença, por meio da prevenção secundária. Além de proporcionar melhores desfechos prognósticos e oportunizar uma melhor qualidade de vida para as pacientes. Portanto, o objetivo deste estudo visa avaliar o perfil anatomopatológico de lesões neoplásicas ovarianas em pacientes submetidas à ooforectomia em uma clínica de patologia no Extremo Sul Catarinense.

METODOLOGIA

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas e Humanos da Universidade do Extremo Sul Catarinense, sob parecer número 4.874.621. Trata-se de um estudo observacional descritivo, com coleta de dados secundários e abordagem quantitativa, realizado em uma clínica particular de patologia de uma cidade do Extremo Sul Catarinense. Foram avaliadas 1490 exames anatomopatológicos de mulheres submetidas à ooforectomia. No entanto, a partir dos critérios de inclusão (resultados de exames que incluam ooforectomia total ou parcial) e exclusão (laudos não indiquem neoplasia, e quando esta não é primária dos ovários), a amostra final resultou em 514 resultados de biópsias entre os anos de 2015 a 2020.



A coleta dos dados foi realizada por meio da análise dos resultados de laudos anatomopatológicos, através de um roteiro elaborado pelas autoras, que incluiu a avaliação das seguintes variáveis: idade (em anos); indicação clínica; material da amostra (ovário esquerdo, ovário direito, ovário esquerdo e direito); peso do material (em gramas); tamanho do material (em centímetros); diagnóstico microscópico (Tumor seroso benigno, Tumor seroso *borderline*, Carcinoma seroso, Tumor mucinoso benigno, Tumor mucinoso *borderline*, Carcinoma mucinoso, Tumor endometriode *borderline*, Carcinoma endometriode, Tumor de células claras *borderline*, Carcinoma de células claras, Teratoma maduro, Teratoma imaturo, Disgerminoma, Tumor de seio endodérmico e Coriocarcinoma, Tumor de células estromais – fibromas, tecomas, tumores da teca, tumores da granulosa, tumor de células de Sertoli-Leydig –, Outros); e estadiamento FIGO (I, IA, IB, II, IIA, IIB, IIC, IIIA1, IIIA2, IIIB, IIIC, IVA, IVB).


O banco de dados para avaliar as variáveis coletadas foi organizado nos Softwares Microsoft Excel versão 365 e IBM SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 21.0. Foi realizada análise descritiva das variáveis estudadas, relatando a frequência e porcentagem das variáveis. Todos os resultados foram expressos por meio de gráfico e tabelas. As análises inferenciais foram realizadas com um intervalo de confiança de 95%, ou seja, nível de significância $\alpha = 0,05$. A associação entre os tipos histológicos e a faixa etária das pacientes avaliadas foi investigada por meio da aplicação do teste Razão de Verossimilhança, seguido de análise de resíduo.

RESULTADOS

A Tabela 1 evidencia o perfil clínico e morfológico dos exames anatomopatológicos de tumores ovarianos avaliados. Evidenciou-se que 40,1% estavam na faixa etária entre 21 e 40 anos, e 30,4% entre 41 e 60 anos. Em relação ao material ovariano coletado, analisou-se que 51,5% das lesões eram de ovário direito e 44,4% de ovário esquerdo. Além disso, 45,9% das peças cirúrgicas tinham peso menor ou igual a 100 gramas e 9,1% apresentaram mais de 1.000 gramas.

Tabela 1 - Perfil clínico e morfológico das biópsias de tumores ovarianos avaliadas no período de 2015 a 2020 em uma clínica particular de patologia do Extremo Sul Catarinense.

	n (%)
	n = 514
Faixa etária (anos)	
≤ 20	48 (9,3)
21 a 40	206 (40,1)
41 a 60	156 (30,4)
61 a 80	92 (17,9)
> 80	12 (2,3)
Peça	
Ovário direito	227 (51,5)
Ovário esquerdo	196 (44,4)
Ovário esquerdo e direito	18 (4,1)
Não informado	73
Peso (gramas)	
≤ 100	161 (45,9)
101 a 200	70 (19,9)
201 a 300	33 (9,4)
301 a 400	18 (5,1)



401 a 500	10 (2,8)
501 a 600	9 (2,6)
601 a 700	5 (1,4)
701 a 800	8 (2,3)
801 a 900	1 (0,3)
901 a 1000	4 (1,1)
> 1000	32 (9,1)
Não informado	163

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

A Tabela 2 demonstra o perfil anatomopatológico das biópsias analisadas. Identificou-se que 23,3% das peças dispunham tamanho entre 10,1 a 50 cm³, e 21,1% maior que 600,1 cm³. Entre os tipos histológicos descritos, o teratoma maduro representou 35,0%, o tumor seroso benigno 29,4% e o tumor mucinoso benigno 17,7%. A respeito do estadiamento, foram identificados que o grau IA, II e IIA2 corresponderam a 25% cada.

Tabela 2 - Perfil anatomopatológico dos laudos avaliados no período de 2015 a 2020 em uma clínica particular de patologia do Extremo Sul Catarinense.

	n (%)
	n = 514
Tamanho (cm³)	
< 10	45 (8,9)
10 a 50	117 (23,3)
50,1 a 100	58 (11,5)
100,1 a 200	71 (14,1)
200,1 a 400	79 (15,7)
400,1 a 600	27 (5,4)
> 600	106 (21,1)
Não informado	11
Tipo histológico	
Teratoma maduro	180 (35,0)
Tumor seroso benigno	151 (29,4)
Tumor mucinoso benigno	91 (17,7)
Tumor de células estromais	31 (6,0)
Tumor seroso borderline	25 (4,9)
Carcinoma seroso	20 (3,9)
Outros	16 (3,2)

Estadiamento	
I	1 (8,3)
IA	3 (25,0)
II	3 (25,0)
IIA	1 (8,3)
IIB	1 (8,3)
IIIA2	3 (25,0)
Não informado	502

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

A Tabela 3 apresenta a correlação entre os tipos histológicos e a faixa etária dos exames anatomopatológicos analisados. O teratoma maduro foi significativamente compatível com as faixas etárias de 0 a 20 anos e 21 a 40 anos. Por outro lado, o tumor seroso benigno foi correlacionado com a faixa etária de 41 a 60 anos. Além disso, o tumor de células estromais foi associado com as idades variando entre 61 a 80 anos.

Também foi avaliado na Tabela 3 que o carcinoma seroso foi correlacionado com a faixa etária de 41 a 60 anos. Outros tipos histológicos não descritos foram associados com as idades acima de 80 anos. O carcinoma endometriode foi significativamente compatível com a faixa etária entre 61 a 80 anos. Também se obteve correlação do tipo histológico disgerminoma com a faixa etária de 0 a 20 anos de idade. Todos os dados apresentados acima obtiveram significância $p < 0,001$.

Tabela 3 - Associação entre os tipos histológicos e a faixa etária das pacientes avaliadas por meio dos exames anatomopatológicos analisados no período de 2015 a 2020 em uma clínica particular de patologia do Extremo Sul Catarinense.

	Faixa etária (anos)					p
	0-20	21-40	41-60	61-80	Acima de 80	
Teratoma maduro	24 (50,0) ^b	106 (51,5) ^b	30 (19,2)	17 (18,5)	3 (25,0)	< 0,001 [†]
Tumor seroso benigno	14 (29,2)	48 (23,3)	57 (36,5) ^b	29 (31,5)	3 (25,0)	
Tumor mucinoso benigno	5 (10,4)	34 (16,5)	30 (19,2)	20 (21,7)	2 (16,7)	
Tumor de células estromais	0 (0,0)	6 (2,9)	13 (8,3)	11 (12,0) ^b	1 (8,3)	
Tumor seroso borderline	2 (4,2)	7 (3,4)	9 (5,8)	7 (7,6)	0 (0,0)	
Carcinoma seroso	0 (0,0)	1 (0,5)	12 (7,7) ^b	6 (6,5)	1 (8,3)	
Outros	1 (2,1)	1 (0,5)	1 (0,6)	0 (0,0)	1 (8,3) ^b	
Carcinoma mucinoso	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,3)	0 (0,0)	1 (8,3)	
Teratoma imaturo	1 (2,1)	1 (0,5)	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Carcinoma endometriode	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (2,2) ^b	0 (0,0)	
Tumor mucinoso borderline	0 (0,0)	2 (1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Disgerminoma	1 (2,1) ^b	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Tumor endometriode borderline	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	

†Valor obtido após aplicação do teste Razão de Verossimilhança. bValor estatisticamente significativo após realização de análise de resíduo ($p \leq 0,05$).

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

A tabela 4 demonstra o perfil de benignidade versus malignidade da amostra avaliada. Pode-se observar que nos dados analisados o padrão de benignidade representou 87,7% da amostra e o de malignidade 6%. Os tumores borderlines ou limítrofes não são classificados em malignos ou benignos, representando 5,4% dos exames anatomopatológicos do presente estudo.

Tabela 4 - Perfil de benignidade versus malignidade de lesões neoplásicas ovarianas analisadas no período de 2015 a 2020 em uma clínica particular de patologia do Extremo Sul Catarinense


Perfil de benignidade versus malignidade	Porcentagem (%)
Benigno	87,7
Maligno	6,0
Borderline	5,4
Não classificado	0,8

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

DISCUSSÃO

As neoplasias ovarianas são classificadas de acordo com o tecido de origem, visto que apresentam uma grande variedade histológica. São três as principais categorias de neoplasias primárias do ovário: tumores epiteliais, tumores de células germinativas e tumores estromais. Dentre estas categorias, ainda são subdivididos de acordo com características particulares histológicas e clínicas (2, 5).

O presente estudo evidencia que o principal tipo histológico de lesões ovarianas é o teratoma maduro, correspondendo a 35% dos casos. Este é seguido do tumor seroso benigno que esteve presente em 29,4% dos laudos anatomopatológicos. Também foi encontrado carcinoma seroso em 3,9% dos resultados. Esses dados foram discordantes da literatura, em que os tumores epiteliais, que incluem os tumores serosos, mucinosos, endometrioides, de Brenner e tumores de células claras, são descritos com prevalência de 90% entre as neoplasias ovarianas (2, 1). Dentre estes, segundo a literatura, 60% são classificados em tumor seroso benigno, 25% são carcinomas e apenas 20% são teratomas (16). Em um estudo descritivo realizado no Extremo Sul de Santa Catarina entre os anos de 2008 a 2011, há evidências que o acometimento de tumores serosos era de 41,7%, a incidência de teratoma maduro era de 28,6% e de carcinoma seroso de 3,7% (17). Devido a isso, observou-se que a idade mais jovem de




acometimento descrita nesta pesquisa se deve ao fato da prevalência de tumores do tipo teratoma maduro, o qual é encontrado em mulheres nas primeiras décadas de vida (16).

A faixa etária média de acometimento encontrada na pesquisa é de 21 a 40 anos de idade, diferindo da literatura, que prediz uma faixa etária de acometimento mais comum entre 50 e 63 anos de idade. Todavia, condizente com a literatura, o ovário direito é levemente mais acometido que o esquerdo, representado no nosso estudo por 51,5% dos laudos analisados (14). Portanto, mulheres em idade reprodutiva apresentam maior risco de desenvolver neoplasias ovarianas, confirmando a influência hormonal, visto que a exposição ao estrogênio prolongada, como por menopausa tardia e menarca precoce, é um dos fatores de risco para o desenvolvimento das neoplasias ovarianas (3, 4, 5).

Pela etiologia mal compreendida das neoplasias ovarianas, é importante correlacionar a idade de acometimento com o tipo histológico mais frequente. Os teratomas maduros são tumores de células germinativas mais comuns, os quais acometem mulheres em idade reprodutiva (18), concordante com a presente pesquisa, onde é prevalente entre 0 a 40 anos de idade. Os tumores serosos benignos e carcinomas serosos afetam mulheres entre 30 a 60 anos de idade (16), corroborando com os resultados encontrados que foram entre 41 a 60 anos de idade. Além disso, mulheres com mais de 50 anos são as principais acometidas pelos tumores de células estromais (18), confirmado pelo encontrado nesta pesquisa. Outros tumores com incidência extremamente rara foram encontrados em mulheres com mais de 80 anos de idade. Os carcinomas endometrioides são encontrados em mulheres na perimenopausa e metade deles tem relação com endometriose ovariana (19), diferindo da literatura, a presente pesquisa mostrou que a faixa etária mais acometida é entre 61 a 80 anos de idade. Os tumores disgerminoma foram encontrados em mulheres com até 20 anos de idade, reafirmando o encontrado na literatura, sendo tumores raros e malignos, mas com boa resposta ao tratamento (16, 18). A convergência com as demais pesquisas relacionadas ao tema permite uma classificação diagnóstica com maior clareza, visto o padrão similar de ocorrência, facilitando o diagnóstico precoce dessas afecções (2, 20).

Na presente pesquisa, visto a prevalência de teratomas maduros seguidos de tumores serosos, 23,3% dos tumores encontrados apresentavam volume de 10,1 a 50 cm³ e 21,1% maior que 600,1 cm³. Também foi visto que 49,5% apresentam peso \leq 100 gramas e 9,1% maior que 1000 gramas. Os teratomas maduros raramente ultrapassam 10 centímetros de diâmetro, e os tumores serosos podem atingir até 40 centímetros de diâmetro (16). Apesar da variação dos tamanhos e pesos, a conduta cirúrgica é determinante em todos os casos, afetando apenas na



agressividade deste procedimento e na preservação do tecido ovariano remanescente, bem como na preservação da fertilidade das mulheres em idade fértil (13).

As neoplasias ovarianas são majoritariamente benignas segundo os referidos na literatura (14, 17), e corroborando com a literatura foram encontrados 87,7% dos exames anatomopatológicos com resultados benignos. Portanto, apesar de neoplásica, as lesões raramente são malignas, e com isso também apresentam pouca probabilidade de letalidade e baixo potencial de metástases à distância (13).

CONCLUSÃO


Diante desse estudo, é possível avaliar o perfil anatomopatológico das biópsias ovarianas encontradas em uma clínica particular de patologia no Extremo Sul Catarinense, permitindo a análise da etiologia e da epidemiologia das lesões ovarianas. Diferindo parcialmente da literatura, os resultados encontrados foram mulheres de 21 a 40 anos de idade e com o tipo histológico de teratoma maduro. Ademais, 87,7% das amostras encontradas apresentaram um padrão de benignidade.

Com isso, o presente estudo pretende facilitar um diagnóstico precoce desses acometimentos, visto que os tumores ovarianos estão entre as dez principais causas de mortalidade feminina. Portanto, oportuniza um melhor prognóstico e uma maior qualidade de vida, além de colaborar com a etiologia até então não muito bem compreendida.

REFERÊNCIAS

1. Estatísticas de câncer [Internet]. Gov.br. 2018 [cited 2021 Nov 22]. Available from: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>.
2. Reid BM, Permuth JB, Sellers TA. Epidemiology of ovarian cancer: a review. *Cancer Biol Med*. 2017;14(1):9–32.
3. Yang HP, Trabert B, Murphy MA, Sherman ME, Sampson JN, Brinton LA, et al. Ovarian cancer risk factors by histologic subtypes in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Int J Cancer*. 2012;131(4):938–48.
4. Poole EM, Merritt MA, Jordan SJ, Yang HP, Hankinson SE, Park Y, et al. Hormonal and reproductive risk factors for epithelial ovarian cancer by tumor aggressiveness. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013;22(3):429–37.

5. Webb PM, Jordan SJ. Epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2017;41:3–14.
6. Biggs WS, Marks ST. Diagnosis and management of adnexal masses. *Am Fam Physician.* 2016;93(8):676–81. Fator de impacto: 3,292. Fator de impacto: 3,292.
7. Morgan RJ Jr, Armstrong DK, Alvarez RD, Bakkum-Gamez JN, Behbakht K, Chen L-M, et al. Ovarian cancer, version 1.2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2016;14(9):1134–63.
8. Serpa J, editor. *Tumor microenvironment: The main driver of metabolic adaptation.* 1st ed. Cham, Switzerland: Springer Nature; 2021.
9. Drescher CW, Hawley S, Thorpe JD, Marticke S, McIntosh M, Gambhir SS, et al. Impact of screening test performance and cost on mortality reduction and cost-effectiveness of multimodal ovarian cancer screening. *Cancer Prev Res (Phila).* 2012;5(8):1015–24.
10. Amin MB, Edge S, Greene FL, Schilsky RL, Byrd DR, Gaspar LE, et al., editors. *AJCC Cancer Staging Manual.* 8th ed. Cham, Switzerland: Springer International Publishing; 2016.
11. Arruebo M, Vilaboa N, Sáez-Gutierrez B, Lambea J, Tres A, Valladares M, et al. Assessment of the evolution of cancer treatment therapies. *Cancers (Basel).* 2011;3(3):3279–330.
12. Poveda A, Ray-Coquard I, Romero I, Lopez-Guerrero JA, Colombo N. Emerging treatment strategies in recurrent platinum-sensitive ovarian cancer: Focus on trabectedin. *Cancer Treat Rev.* 2014;40(3):366–75.
13. Gorodnova TV, Sokolenko AP, Kuligina E, Berlev IV, Imyanitov EN. Principles of clinical management of ovarian cancer. *Chin Clin Oncol.* 2018;7(6):56–56.
14. Ferreyra CG, Bordini AC, Sakano M, dos Santos RE, Pascalicchio JC, Teixeira LC, et al. Arquivos médicos dos hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. 2007;44–7. Disponível em: <https://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/420>. Acesso em: 07/05/2022
15. Françoise S, Derchain M, Duarte-Franco E, Otavio Sarian L, Duarte E. Panorama atual e perspectivas em relação ao diagnóstico precoce do câncer de ovário. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/dV8yVYZT8mzcXJKSmrF56Kn/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 02/05/2022
16. Vinay, ;., Abbas, A. K. ;., & Aster, J. C. (2013). *Robbins: patologia básica.* 9. Elsevier.

- 
17. 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*, 2018, 47(1), 11–20. Disponível em: <https://revista.acm.org.br/index.php/arquivos/article/view/209>.
 18. American Joint Committee on Cancer. Ovary, Fallopian Tube, and Primary Peritoneal carcinoma. In: *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017:681-690.
 19. PRAT, Jaime. Ovarian carcinomas: five distinct diseases with different origins, genetic alterations, and clinicopathological features. *Virchows Archiv*, [S.L.], v. 460, n. 3, p. 237-249, 10 fev. 2012. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s00428-012-1203-5>.
 20. Wentzensen N, Poole EM, Trabert B, White E, Arslan AA, Patel AV, et al. Ovarian cancer risk factors by histologic subtype: An analysis from the Ovarian Cancer Cohort Consortium. *J Clin Oncol* [Internet]. 2016;34(24):2888–98. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2016.66.8178>.