

ORIGINAL

Editor

José Luís Braga de Aquino

Conflito de interesse

Não há.

Recebido

10 fev. 2024

Aprovado

10 out. 2024

# Cistadenofibroma mucinoso ovariano gigante com atipia e proliferação epitelial focal na gravidez: relato de caso e revisão da literatura

## *Large ovarian mucinous cystadenofibroma with focal epithelial atypia and proliferation in pregnancy: case report and review of the literature*

Adriana Yoshida<sup>1</sup> , Renan Massao Nakamura<sup>1</sup> , Maria Carolina Szymanski de Toledo<sup>1</sup> , Renata De Marchi Triglia<sup>2</sup> , Luís Otavio Sarian<sup>1</sup> , Sophie Derchain<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Universidade Estadual de Campinas, Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para: A YOSHIDA. E-mail: <yoshida@unicamp.br>.

<sup>2</sup> Universidade Estadual de Campinas, Departamento de Anatomia Patológica, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP, Brasil.

**Como citar este artigo:** Yoshida A, Nakamura RM, Toledo MCS, Triglia RM, Sarian LO, Derchain S.

Cistadenofibroma mucinoso ovariano gigante com atipia e proliferação epitelial focal na gravidez: relato de caso e revisão da literatura. Rev Ciênc Med. 2025;33:e11331. <https://doi.org/10.24220/2318-0897v33a2025e11331>

### Resumo

#### Objetivo

Massas anexiais são raras durante a gravidez, com incidência estimada de 1% a 6%. O cistadenoma mucinoso, geralmente unilateral, pode atingir grandes proporções por seu curso indolente. O objetivo do estudo foi relatar o caso de uma gestante com um grande cistadenoma mucinoso ovariano com atipia e proliferação epitelial focal, tratada cirurgicamente durante a gravidez.

#### Método

Relato de caso e revisão da literatura.

#### Resultados

Paciente de 33 anos, primigesta, com massa anexial de 32 cm, submetida à laparoscopia com 16 semanas, na qual se realizou ooforectomia unilateral. O diagnóstico foi cistadenofibroma com atipia e proliferação epitelial focal. Evoluiu para parto a termo e não apresentou recidiva da doença após 3 anos e 6 meses da cirurgia. Na revisão da literatura encontramos sete estudos descrevendo grandes cistadenomas mucinosos em gestantes, todos abordados por laparotomia.

#### Conclusão

Apesar do grande volume do cisto, a abordagem por via laparoscópica foi possível durante a gravidez, sem disseminação do conteúdo líquido para a cavidade abdominal, e embora seja



esperado um bom prognóstico para estas mulheres, existem dados escassos na literatura se a atipia ou a proliferação epitelial focal num cistadenoma mucinoso aumenta o risco de recorrência da doença.

**Palavras-chave:** Cistadenoma mucinoso. Diagnóstico. Gravidez. Laparoscopia. Laparotomia.

## Abstract

### Objective

*Adnexal masses are rare during pregnancy, with an estimated incidence of 1% to 6%. Mucinous cystadenoma, typically unilateral, can reach large proportions due to its indolent course. The objective of this study was to report the case of a pregnant woman with a large ovarian mucinous cystadenoma exhibiting atypia and focal epithelial proliferation, surgically treated during pregnancy.*

### Method

*Case report and literature review.*

### Results

*A 33-year-old primigravida presented with a 32 cm adnexal mass and underwent laparoscopic unilateral oophorectomy at 16 weeks of gestation. The diagnosis was cystadenofibroma with atypia and focal epithelial proliferation. The patient progressed to full-term delivery and showed no recurrence of the disease after 3 years and 6 months post-surgery. A review of the literature identified seven studies describing large mucinous cystadenomas in pregnant women, all managed via laparotomy.*

### Conclusion

*Despite the significant size of the cyst, laparoscopic management was feasible during pregnancy, without dissemination of cystic fluid into the abdominal cavity. While a favorable prognosis is expected for these patients, there is limited data in the literature regarding whether atypia or focal epithelial proliferation in mucinous cystadenomas increases the risk of disease recurrence.*

**Keywords:** Mucinous cystadenoma. Diagnosis. Pregnancy. Laparoscopy. Laparotomy.

## Introdução

As neoplasias mucinosas ovarianas surgem no epitélio ovariano, compreendendo 15% de todos os tumores ovarianos, e a maioria (75%) deles são benignos. O cistadenoma mucinoso geralmente se apresenta como uma neoplasia unilateral, podendo atingir grandes proporções devido ao seu curso indolente. Esse tipo de tumor é considerado gigante quando sua medida é maior que 10 cm [1,2].

Em geral, as massas anexiais são raras durante a gravidez, com incidência estimada de 1% a 6% [3]. Diferentemente dos cistos gigantes, a maioria das massas anexiais é mantida sob vigilância e o acompanhamento é feito com: 1) ultrassonografia pélvica ou abdominal para avaliar o crescimento ou alteração na morfologia da massa anexial; e 2) avaliação dos sintomas da paciente [2]. Outros exames complementares como a ressonância magnética podem ser úteis, com a vantagem de não utilizar radiação ionizante. A dosagem de CA125 pode ser usada, embora a interpretação do seu valor seja desafiadora em mulheres grávidas [4].

## Relato de Caso

Paciente do sexo feminino, 33 anos, primigesta, deu entrada no pronto atendimento, assintomática, com carta de encaminhamento por gravidez de 8 semanas + 5 dias e grande massa abdominal/pélvica. Sem antecedentes pessoais ou familiares dignos de nota.

Ao exame físico apresentava índice de massa corporal normal: 23,5 kg/m<sup>2</sup>, abdômen volumoso, com massa ocupando todo o abdômen até o apêndice xifóide, sem sinais de ascite.

A primeira ultrassonografia com 8 semanas e 5 dias mostrou cisto multiloculado (>10 lóculos) com debris, estendendo-se da pelve ao apêndice xifóide, medindo 32 cm, sem sombra acústica posterior nem ascite. As dosagens séricas do antígeno carcinoembrionário e da alfa fetoproteína estavam normais, a do antígeno do câncer 125 (CA125) estava elevado: 92,43 U/ml. A paciente foi submetida a retornos quinzenais no pré-natal de alto risco.

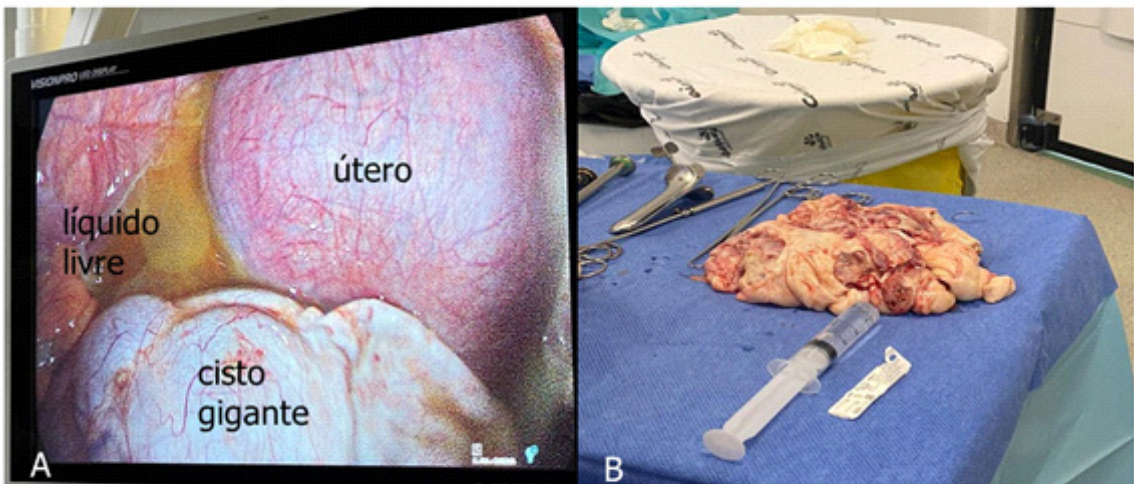
Em nova avaliação ultrassonográfica com 15 semanas e 6 dias de gestação, o cisto media 32,9 x 14,9 x 25,3 cm. Não foi observada ascite. A lesão foi classificada como massa anexial “inconclusiva” pelos critérios das “Regras Simples” do *International Ovarian Tumor Analysis*, com avaliação subjetiva de “provavelmente benigna”.

Além disso, a ressonância magnética sem injeção de contraste endovenoso revelou na região anexial esquerda e estendendo-se para a região epigástrica, grande massa cística ovalada, de paredes finas e margens circunscritas, com múltiplos septos, alguns grosseiros e confluentes, delineando a formação de projeções papilares, medindo 32,9 x 14,9 x 25,3 cm. Observou-se pequena quantidade de líquido livre intra-abdominal. O aspecto da lesão foi de baixa/moderada agressividade (Figura 1).



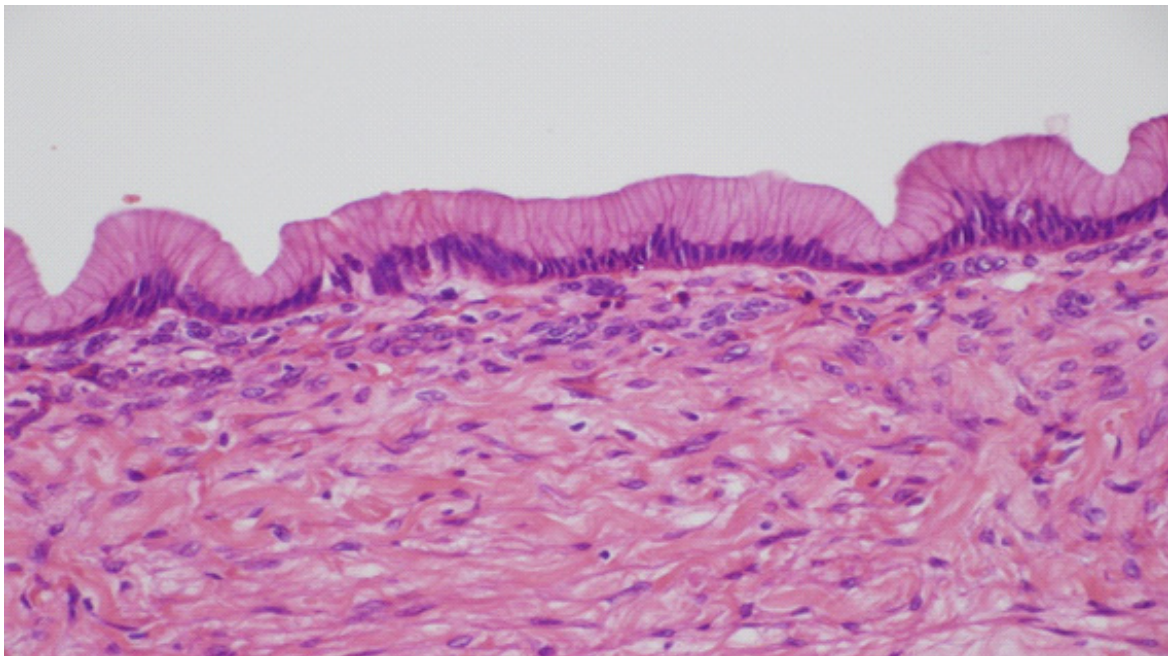
**Figura 1** – Imagens de ressonância magnética mostrando em: A: A grande massa cística em região anexial esquerda com deslocamento das alças intestinais. B: O útero com o feto abaixo da massa cística.

A paciente foi submetida à laparoscopia com 16 semanas e 6 dias de gestação. O acesso cirúrgico inicial foi realizado através de uma incisão transumbilical que permitiu a colocação do portal de 10 mm, sob visão direta da cavidade abdominal. Após introdução do laparoscópio, o grande cisto ficou visível e foi esvaziado com a agulha de Veress, drenando aproximadamente 5 litros de líquido com aspecto mucinoso. A incisão transumbilical foi ampliada em 3-4 cm para permitir a remoção do cisto esvaziado (Figura 2). A manipulação mínima da amostra ocorreu sem morcelamento no interior da cavidade e não afetou o diagnóstico histopatológico. Além da anexectomia esquerda, também foram realizadas biópsias de implantes no sigmóide e ovário direito.

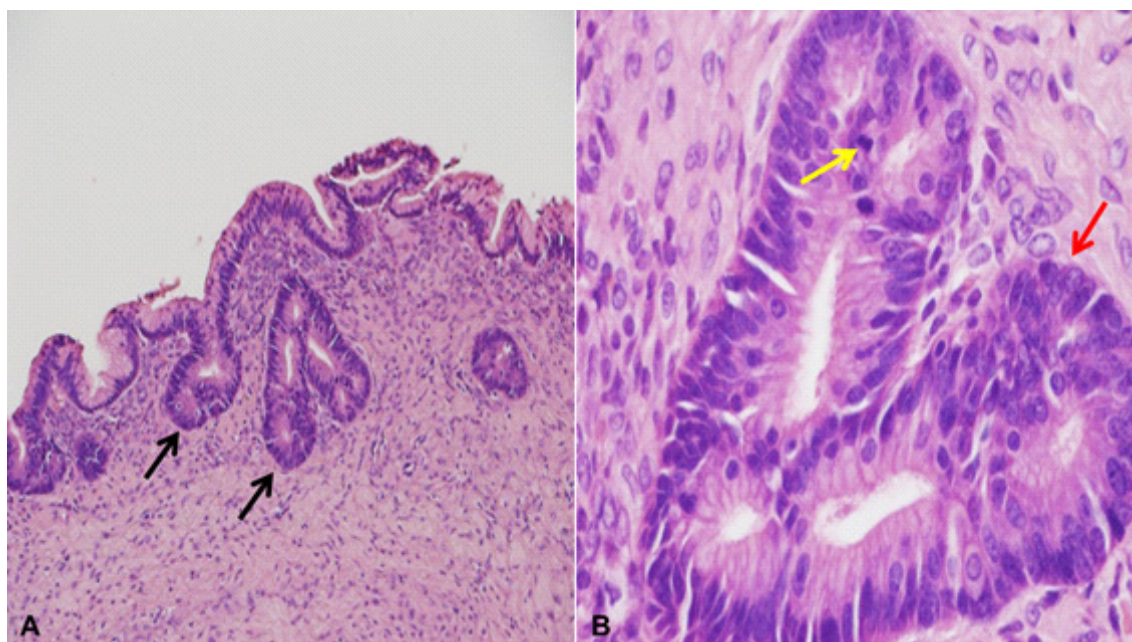


**Figura 2** – Visão do campo laparoscópico com 16 semanas e 6 dias de gravidez. A: Quantidade mínima de líquido livre, útero gravídico e um cisto gigante. B: O cisto foi esvaziado em um sistema fechado antes de sua remoção.

Macroscopicamente, o tumor ovariano era cístico, com superfície lisa, sem áreas sólidas. Foi amplamente amostrado, e o diagnóstico histopatológico foi: 1) lesão anexial esquerda: cistadenofibroma mucinoso com atipia e proliferação epitelial leve e focal, medindo 21,5 x 8,5 x 0,7 cm, superfície ovariana livre de lesões. Áreas de discreta atipia e proliferação epitelial no cistadenofibroma mucinoso representaram aproximadamente 5% do tumor e foram insuficientes para o diagnóstico de tumor *borderline* mucinoso. Não foi observada atipia acentuada (Figuras 3 e 4); 2) implante em sigmóide: tecido fibroadiposo; 3) implante de ovário direito: fibroma ovariano. A citologia do líquido do cisto foi positiva para células neoplásicas.



**Figura 3** – Epitélio do tipo mucinoso típico revestindo a maior parte do tumor.



**Figura 4** – A: (aumento de 10x): Áreas do revestimento epitelial com proliferação celular e sobreposição nuclear (setas pretas). B: (aumento de 40x): Sobreposição de núcleos das células epiteliais mucinosas, com leves atipias (seta vermelha). Figura de mitose (seta amarela).

Após a cirurgia, a paciente foi acompanhada no pré-natal de alto risco e foi submetida à cesárea, sob raquianestesia, por apresentação pélvica, às 39 semanas, após ruptura espontânea da membrana. Nasceu um feto feminino saudável, com índice de Apgar 8/10. Na última consulta ambulatorial, a paciente não apresentava evidência de doença ao exame físico e à ultrassonografia pélvica/abdominal; e sua filha estava bem.

Este relato de caso foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas (CAAE: 53888621.9.0000.5404).

## Discussão

O presente caso ilustra uma condição rara, a presença de um cistadenoma mucinoso gigante com atipia e proliferação epitelial focal diagnosticada durante a gravidez. A paciente foi abordada cirurgicamente no segundo trimestre, por via laparoscópica, e após, teve uma evolução gestacional sem intercorrências até o termo, com o nascimento de uma filha hígida. Após três anos e 6 meses da cirurgia, a paciente não apresentava recidiva da doença.

O diagnóstico histopatológico do presente caso foi baseado na última edição dos critérios de classificação de tumores genitais femininos da Organização Mundial da Saúde [5]. Este cistadenoma mucinoso gigante do nosso relato apresentou atipia epitelial focal e leve proliferação em menos de 10% do tumor, o que foi insuficiente para ser classificado como tumor *borderline* de ovário; esta entidade (cistadenoma mucinoso com atipia e proliferação epitelial focal) ocupa uma zona entre o cistadenoma mucinoso e o tumor *borderline* mucinoso. Por outro lado, o carcinoma intraepitelial pode ser encontrado no tumor *borderline* mucinoso; e de acordo com os critérios de diagnóstico da Organização Mundial da Saúde [5] é caracterizada pela presença de atipia nuclear marcada focal ou irregular, muitas vezes com atividade mitótica (características citologicamente malignas) sem invasão do estroma. É importante ressaltar que estas características nucleares não foram observadas no nosso caso. Mulheres com tumor *borderline* com carcinoma intraepitelial têm

excelente prognóstico e devem ser tratadas de forma semelhante àquelas com tumor *borderline*. No entanto, em relação a esta entidade específica “cistadenoma mucinoso com atipia e proliferação epitelial focal”, não encontramos dados suficientes para concluir sobre o tratamento mais adequado às mulheres que apresentam este tipo de tumor, uma vez que existem escassas evidências sobre o seu prognóstico e seguimento a longo prazo. Nossa paciente foi tratada como tendo um tumor de ovário benigno.

Na revisão da literatura com foco nos grandes cistadenomas mucinosos na gravidez, encontramos sete estudos [1,2,4,6-9] apresentados na Tabela 1, na qual podemos observar que a idade das mulheres variou de 20 a 32 anos, todas foram tratadas por via laparotômica, a maioria delas antes do parto. Embora os cistos apresentassem medidas gigantescas, a maioria das gestações atingiu o parto a termo. Curiosamente, não houve casos de cistadenoma mucinoso com atipia ou proliferação focal no epitélio entre as gestantes apresentadas na revisão. Além disso, diferentemente de todos esses casos, no nosso, a cirurgia foi realizada com segurança por laparoscopia, com drenagem do cisto em sistema fechado, antes de sua retirada.

**Tabela 1** – Estudos que descreveram a ocorrência de cistadenomas mucinosos gigantes em mulheres grávidas.

Autor (ano)	Idade (anos)	Via cirúrgica	Momento do diagnóstico	Medida cisto (cm)	Atipia ou proliferação no epitélio	Semanas ao parto	Via de parto	Peso do recém-nascido (kg)
Kuczkowski (2007) [6]	31	Laparotomia	Antes do parto	27x27x11	não	Sem dados	Sem dados	Sem dados
Tugrul (2007) [7]	32	Laparotomia	Antes do parto	20x20x 15	não	>35	Sem dados	Sem dados
Yenicesu (2009) [8]	25	Laparotomia	No parto	38x30x28	não	40	Cesárea	2,1
Aujang (2011) [9]	20	Laparotomia	Antes do parto	30x20x 20	não	36	Cesárea	2,5
Noreen (2011) [1]	30	Laparotomia	Antes do parto	42x40x20	não	38	Vaginal	3,5
Mandi (2013) [2]	22	Laparotomia	Após o parto	40x30x25	não	37	Vaginal	1,75
Mishra (2018) [4]	28	Laparotomia	No parto	18,9x17,6	não	39+4d	Cesárea	2,5

A indicação de intervenção cirúrgica durante a gravidez é baseada no aspecto ultrassonográfico, no tamanho do tumor (maior que 6 cm) e também nos sintomas da paciente [1,4]. A ressonância magnética é segura durante a gravidez, como exame complementar à ultrassonografia, principalmente em massas anexiais “complexas” e inconclusivas. Entretanto, a injeção de gadolínio durante a ressonância magnética deve ser aplicada apenas se for indispensável ao diagnóstico [3,10]. Na nossa avaliação pré-operatória não houve predição evidente de doença maligna, segundo os exames físicos e complementares. O aspecto da ressonância magnética foi mais sugestivo de uma lesão benigna ou, na pior das hipóteses, de uma lesão *borderline* em estágio inicial, permitindo-se utilizar uma abordagem minimamente invasiva, visando a melhor recuperação pós-operatória da paciente.

O momento da cirurgia eletiva na gestação é um dilema; historicamente, a cirurgia deve ser evitada no primeiro e terceiro trimestres devido aos riscos de aborto e parto prematuro, respectivamente, e é realizada no segundo trimestre, quando a maioria dos cistos funcionais desaparece espontaneamente e a organogênese fetal já está completa, sendo indicada a partir de 16 semanas de gestação, até 26 a 28 semanas [10]. No entanto, estas recomendações baseiam-se em evidências de “baixa qualidade” e apesar de serem uma tendência constante na prática clínica, um *guideline* publicado em 2017 indica que as mulheres grávidas podem ser operadas através de um procedimento laparoscópico em qualquer trimestre sem aumentar o risco para a mãe ou feto [10].

Nossa paciente apresentava, desde a primeira avaliação ultrassonográfica, no primeiro trimestre, um enorme cisto medindo 32 cm, que um mês depois apresentava a mesma dimensão. Esta gestante evoluiu sem intercorrências, o que possibilitou esperar até o segundo trimestre para abordagem cirúrgica eletiva. Devido ao grande volume do cisto, antes de sua retirada, ele foi esvaziado em sistema fechado, sem contaminação da cavidade abdominal, para evitar ruptura inadvertida durante a cirurgia, sem disseminação do conteúdo líquido. Além disso, foi realizado o inventário cuidadoso da cavidade abdominal e pélvica para pesquisa e biópsia de doença extra-ovariana. A paciente apresentava nível de CA125 levemente elevado, achado compatível com o primeiro trimestre de gravidez e presença de tumor ovariano benigno. A dosagem de outros marcadores tumorais, como alfa fetoproteína, lactato desidrogenase e gonadotrofina coriônica humana, não acrescenta benefício clínico, pois a própria gravidez eleva esses marcadores, resultando em testes falso-positivos [4].

O cirurgião optou pela laparoscopia neste caso, com base em dados atuais da literatura que sugerem a não inferioridade desta técnica minimamente invasiva em comparação à laparotomia em relação ao desfecho da gravidez. Quanto ao manejo cirúrgico de massas anexiais na gravidez, uma revisão sistemática e metanálise envolveu estudos retrospectivos [3]. Na metanálise de estudos comparando laparoscopia versus laparotomia, a idade materna média e a idade gestacional no momento da cirurgia foram semelhantes entre os grupos, o tamanho médio da massa foi maior no grupo de laparotomia do que no grupo de laparoscopia (8,8 versus 7,8 cm). A laparoscopia não foi associada ao aumento de aborto espontâneo ou parto prematuro. O tempo médio de internação hospitalar foi menor no grupo de laparoscopia. A perda sanguínea foi semelhante em ambos os grupos, assim como o tempo de cirurgia. A cirurgia eletiva foi associada a uma diminuição do risco de parto prematuro. A metanálise de estudos não comparativos mostrou que mulheres grávidas submetidas à laparotomia tiveram mais abortos espontâneos e partos prematuros do que aquelas submetidas à laparoscopia [3].

## Conclusão

Neste relato de caso, o manejo cirúrgico seguiu as orientações atualmente recomendadas e foi apoiado por uma equipe multidisciplinar. Apesar das enormes proporções do cisto, ele foi abordado com segurança por laparoscopia no segundo trimestre. Espera-se um bom prognóstico após a remoção cirúrgica de um cistadenoma mucinoso com atipia e proliferação epitelial focal; entretanto, foi proposto um acompanhamento a longo prazo, uma vez que há poucos dados na literatura se a atipia ou a proliferação focal no epitélio aumentam o risco de recorrência da doença.

## Referências

1. Noreen H, Syed S, Chaudhri R, Kahloon LE. A large unilocular mucinous cystadenoma in third trimester of pregnancy. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2011;21(7):426-8.
2. Mandi D, Mondal RC, Bhar D, Maity AK, Nandi MK, Singh K. Successful Vaginal Delivery despite a Huge Ovarian Mucinous Cystadenoma Complicating Pregnancy: A Case Report. *Iran J Med Sci*. 2013;38(4):339-42.
3. Cagino K, Li X, Thomas C, Delgado D, Christos P, Acholonu U Jr. Surgical Management of Adnexal Masses in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Minim Invasive Gynecol*. 2021;28(6):1171-82.e2.
4. Mishra S, Yadav M, Walawakar SJ. Giant Ovarian Mucinous Cystadenoma Complicating Term Pregnancy. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2018;56(210):629-32.

5. World Health Organization. Female Genital Tumours 5th ed. Geneva: WHO; 2020. (WHO Classification of Tumours; Vol. 4).
6. Kuczkowski KM, Wong D. Images (and challenges) in the delivery suite: large mucinous cystadenoma coexisting with an intrauterine pregnancy in a healthy parturient. *Arch Gynecol Obstet*. 2007;275(5):413-4.
7. Tugrul S, Pekin O, Ayvaci H, Tarhan N, Uludoğan M. Giant benign mucinous cystadenoma growing during pregnancy: a case report. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2007;34(2):126-7.
8. Yenicesu GI, Çetin M, Arıcı S. A huge ovarian mucinous cystadenoma complicating pregnancy: a case report. *Cumhuriyet Med J*. 2009;31:174-7.
9. Aujang ER. Giant ovarian cyst and pregnancy. Case report and literature review. *Ginecol Obstet Mex*. 2011;79(4):235-8.
10. Pearl JP, Price RR, Tonkin AE, Richardson WS, Stefanidis D. SAGES guidelines for the use of laparoscopy during pregnancy. *Surg Endosc*. 2017;31(10):3767-82.