Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo 2005: 50(2):50-55

DOS HOSPITAIS E DA FACULDADE DE CIÉNCIAS MÉDICAS DA SANTA CASA DE SÃO PAULO

Tumor seroso do ovário com malignidade limítrofe

Ovarian serous tumor with borderline malignancy

Sebastião Piato*, José Roberto Morales Piato**

Resumo

O tumor ovariano seroso bordeline constitui-se em variedade com comportamento agressivo significativamente menor que aquele apresentado pelo carcinoma. O prognóstico das pacientes com tumor limítrofe inicial tem sido relatado como excelente, com taxas de sobrevida global de cinco anos de 80-90%. A sobrevida das pacientes com tumor seroso limítrofe avançado, contudo, permanece controversa; significativas morbilidade e mortalidade têm sido relatadas entre as mesmas. Cirurgia conservadora primária, que consiste em salpingo-ooforectomia unilateral, é tratamento adequado para pacientes jovens no estádio Ia. Conduta cirúrgica radical e, por vezes, cirurgia de cito-redução, permanecem como tratamento primário dos tumores avançados. Análises retrospectivas acerca do papel da quimioterapia adjuvante são inconclusivas.

Descritores: Neoplasias ovarianas, Cistadenoma seroso, Prognóstico, Seguimentos

Abstract

Borderline ovarian tumors are a low-grade form of ovarian malignancy with significantly less aggressive behavior than classical epithelial ovarian carcinoma. The prognosis of patients with early borderline tumors has been reported to be excellent, with overall 5-year survival rates of 80-90%. The survival of patients with advanced serous borderline tumors, however, remains controversial; significant morbidity and mortality have been reported among them. Primary conservative surgery consisting of unilateral salpingo-ooforectomy to be an appropriate treatment for young women with stage Ia. Extensive surgical procedure and sometimes debulking remain

Key Words: Ovarian neoplasms; Cystadenoma, serous; Prognosis; Follow-up studies

Introdução

O primeiro autor a descrever, em 1929, neoplasias da linhagem epitelial do ovário com características histopatológicas no limite entre benignidade inquestionável e franca malignidade – às quais denominou "tumores semimalignos" – foi Howard Taylor Jr¹. Em 1952, Kottmeier² relatou os dados relacionados com o estudo de grande série de tumores epiteliais do ovário; assinalou que aproximadamente a quarta parte dos mesmos apresentava as características descritas por Taylor Jr¹. Este autor propôs para os mesmos, a denominação "malignidade questionável".

Com base em dados histopatológicos, a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) estabeleceu, no ano de 1961, classificação dos tumores epiteliais do ovário em: (a) cistoadenomas benignos; (b) cistoadenomas com atividade proliferativa das células epiteliais e anormalidades nucleares, mas sem crescimento infiltrativo destrutivo; e (c) cistoadenocarcinomas³.

Em 1973, a World Health Organization (WHO) acrescentou grupo intermediário em sua classificação histológica das neoplasias epiteliais do ovário, que passou a denominar tumores de malignidade *borderline*⁴⁻⁵. Estabeleceu classificação dos mesmos em seroso, mucinoso, endometrióide, de células claras, misto e inclassificáveis baseada em critérios estabelecidos⁶⁻⁷.

Nesta oportunidade analisamos os principais aspectos relacionados com o primeiro. Cabe assinalar que além da denominação malignidade limítrofe, essa neoplasia é também denominada tumor seroso com baixo potencial de malignidade.

Freqüência

Na literatura observa-se grande disparidade quan-

the primary treatment of advanced stage tumors. Retrospective analysis of the role of adjuvant chemotherapy is inconclusive.

^{*} Professor Titular do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

^{**} Assistente Doutor da Clínica Ginecológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

to à freqüência da neoplasia, em relação aos tumores serosos da gônada feminina em geral, com taxas variando entre 8% e 33%^{8,9,10}. Em relação às demais formas de tumores *borderline*, a variedade serosa corresponde a aproximadamente 50%¹¹.

Existem relatos acerca da ocorrência de tumor seroso limítrofe em mulheres que se encontram em diferentes faixas etárias, desde os seis até os 86 anos^{8,12,13}. Ayhan et al¹⁴ observaram que a idade de 54 pacientes acometidas por tumor borderline seroso de ovário variou entre 19 e 84 anos (média de 41,7 anos). Kliman et al¹³ constataram que a média de idade é cerca de dez anos menor que aquela das mulheres acometidas por neoplasias epiteliais ovarianas francamente malignas.

As taxas de freqüência de comprometimento de ambos os ovários variam entre 14% e 70% ^{13,15,16}. É importante assinalar que em 5-10% dos casos somente são encontrados focos microscópicos da neoplasia no ovário contralateral¹⁷.

Anatomia patológica

Por ocasião do diagnóstico, o volume da neoplasia é bastante variável, desde massa tumoral de porte reduzido até formações que ocupam grande parte das cavidades pélvica e abdominal¹¹. O tumor pode apresentar crescimento totalmente intracístico ou com desenvolvimento de papilas na face externa da cápsula. Em estudo de 76 espécimes cirúrgicos, Kennedy e Hart¹⁸ (1996) observaram a presença de papilas extracapsulares em 36 dos mesmos (51%).

As características histopatológicas do tumor epitelial seroso do ovário *borderline* são: (1) estratificação do epitélio das papilas, que é formado por células do tipo tubário; (2) marcada tendência das células epiteliais para a formação de projeções papilares ou tufos, que muitas vezes se desprendem acima do epitélio das papilas; (3) atipias e hipercromia dos núcleos em graus variáveis, mas nucléolos de pequena monta; (4) figuras de mitose infreqüentes e raramente atípicas; (5) corpos de psamona freqüentes; e (6) ausência de invasão estromal franca¹⁹.

A presença de focos de micro-invasão do estroma não muda o conceito de tumor seroso com baixo potencial de malignidade, desde que os grupamentos de células anaplásicas tenham até no máximo 3mm em sua maior dimensão e não estejam associados a significativa reação estromal^{20,21}.

Implantes peritoneais

Este aspecto do tumor seroso borderline de ovário deve merecer especial atenção, uma vez que tem influência no prognóstico. As taxas de frequência de fo-

cos da neoplasia, com as mesmas características do tumor primário, implantadas no peritônio, variam entre 16% e 59%^{22,23}. Na maioria das vezes os implantes são multifocais e localizam-se na serosa que reveste os órgãos pélvicos ou o omento.

O implante peritoneal pode apresentar-se não invasivo ou invasivo. Na primeira variedade situa-se na superfície do peritônio, em geral em invaginações mesoteliais frouxas ou entre a gordura do omento^{22,24}. Segundo Tang et al¹⁶ esses implantes na maioria das vezes evoluem de forma indolente; por vezes permanecem estacionários ou, inclusive, apresentam regressão.

Quando o implante é da forma invasiva observase infiltração irregular e de aparência agressiva nos tecidos subjacentes. O padrão tumoral invasor é composto por glândulas, que apresentam extensas pontes interglandulares, ou por aglomerados sólidos de células, que guardam semelhança com carcinoma seroso de baixo grau¹⁴. Gershenson et al^{25,26} propuseram classificação dos implantes invasivos em: (a) com invasão inicial, na qual somente poucas células individuais estão presentes no estroma e (b) com invasão franca, em que numerosas células simples ou agrupadas penetram no estroma. Os locais dos implantes invasivos observados por estes autores e as respectivas freqüências foram: omento (86%), peritônio da parede pélvica (73%), cólon sigmóide (71%), intestino delgado (56%), apêndice cecal (33%), útero (29%), tuba uterina (23%), cólon (17%) e peritônio da parede abdominal (7%).

Evolução para carcinoma de baixo grau

Por muitos anos acreditou-se que os tumores ovarianos serosos com baixo potencial de malignidade não sofreriam agravamento de suas características histopatológicas durante seu lento crescimento, sem risco, portanto, de evoluir para forma francamente maligna^{13,27}. Alguns autores, contudo, têm relatado evolução para carcinoma seroso de baixo grau de malignidade^{18,22}.

Através de extensa meta-análise, que envolveu o estudo prospectivo de 953 pacientes com tumor seroso borderline, acompanhadas durante sete anos em média, Kurman e Trimble²⁸ constataram que em apenas oito das mesmas (0,8%) ocorreu transformação para carcinoma. Na opinião destes autores, boa parte dos casos relatados na literatura na verdade não se constituem em transformação maligna de tumor com baixo potencial de malignidade, mas sim no desenvolvimento "de novo" de carcinoma seroso invasivo.

Estadiamento

O estadiamento clínico-cirúrgico do tumor seroso

do ovário com malignidade limítrofe deve obedecer a classificação estabelecida pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia para as neoplasias malignas do ovário em geral^{29,30}.

Meta-análise dos casos publicados por Bostwick et al¹², Kliman et al¹³ e Piura et al³¹ evidenciou que 80-92% dos casos apresentavam-se no estádio I, 2-14% no estádio II, 6-14% no estádio III e 1% no estádio IV. Nos casos em que existem implantes invasivos, temse verificado que a neoplasia pode encontrar-se nos estádios II, III e mesmo IV.

Diagnóstico

A ultra-sonografia com Doppler é procedimento propedêutico que apresenta baixa especificidade para a obtenção de diagnóstico pré-operatório do tumor seroso *borderline* de ovário. A ressonância magnética igualmente apresenta pouca utilidade, uma vez que as imagens assemelham-se àquelas referentes a carcinoma ovariano no estádio I³².

Vários estudos têm evidenciado que a avaliação da concentração plasmática do antígeno CA-125 também apresenta especificidade muito baixa, tornandose o método inapropriado para o diagnóstico pré-operatório^{29,33}.

Quanto à laparoscopia, os resultados referentes à sensibilidade são igualmente pobres; tem-se dado algum valor aos achados de vascularização anárquica na superfície do tumor, de crescimento exofítico e de implantes peritoneais^{29,34}.

Athanassiadou e Grapsa³⁵ verificaram que a biopsia aspirativa com agulha fina é método citológico que possui grande acurácia na avaliação das alterações do epitélio. Observaram, contudo, que o método apresenta grande limitação, uma vez que não possibilita descartar ou confirmar invasão estromal.

Desta forma, o diagnóstico definitivo somente pode ser feito através do exame histopatológico do espécime cirúrgico. Para afirmar com certeza que se trata de tumor com baixo potencial de malignidade, o patologista deve louvar-se nos critérios atrás expostos, lembrando que o achado de foco de microinvasão do estroma não invalida a caracterização.

Em relação aos implantes peritoneais, o diagnóstico diferencial entre processo invasivo e não-invasivo pode apresentar dificuldades. Em geral, os problemas para o patologista relacionam-se com a reduzida quantidade de material extirpado. Mesmo nos casos em que o implante localiza-se em omento removido cirurgicamente, podem surgir dificuldades, uma vez que a invasão é facilmente simulada pela presença de desmoplasia entre os lóbulos de tecido adiposo^{22,24}. Nos casos em que o implante invade o estroma, é indispensável que o patologista faça diagnóstico dife-

rencial com carcinoma de grau histológico bem diferenciado¹³.

Tratamento

A terapêutica dos tumores ovarianos serosos com malignidade limítrofe é essencialmente cirúrgica, uma vez que os resultados obtidos com o emprego de quimioterapia adjuvante têm sido insatisfatórios⁶.

A estratégia operatória deve basear-se no estadiamento do tumor, na idade da paciente e no eventual desejo de futura gestação. Até anos recentes o tratamento cirúrgico era realizado através de via laparotômica. Ultimamente, a via laparoscópica vem se destacando na prática das intervenções cirúrgicas, especialmente naquelas conservadoras^{29,33,36,37,38}.

Em relação a esta via deve-se levar em consideração o risco de implantes de células da neoplasia no trajeto de trocartes³⁹. Com vista a evitar esta complicação, Darai et al²⁹ recomendam cuidadosa coleta e remoção dos tecidos tumorais no interior de saco plástico.

Preservação da capacidade reprodutiva

Com vista a preservar a capacidade para futura gestação em mulheres jovens, cuja prole não esteja totalmente constituída, pode-se empregar procedimentos cirúrgicos conservadores⁴⁰. Em se tratando de tumores com pequeno volume, o tratamento cirúrgico pode ser realizado pela via laparoscópica⁴¹.

Quando a neoplasia compromete apenas uma das gônadas, o tratamento conservador mais utilizado consiste em salpingo-ooforectomia unilateral^{12,42,43,44}. Nos casos em que o tumor acomete ambas as gônadas (estádios Ib e Ic), pode-se optar pela prática de salpingo-ooforectomia bilateral, com preservação do útero. Esta conduta, tem plena justificativa na atualidade, uma vez que o útero preservado pode prestarse para futura gravidez, através de fertilização assistida com o emprego de óvulo de doadora⁴³.

Outra forma de tratamento cirúrgico conservador é a tumorectomia, que consiste em exclusiva remoção do tumor e preservação da porção não comprometida do ovário⁴⁵. Tendo em vista que as taxas de recorrência da neoplasia são bastante elevadas após a realização desta modalidade cirúrgica, Piura et al³¹ são de opinião que o seu emprego somente deve ser considerado em casos especiais do estádio I com apenas um cisto e exame histopatológico intra-operatório do espécime com margens livres.

Existem controvérsias acerca da complementação cirúrgica, isto é, a remoção do útero e do(s) ovário(s) anteriormente preservados, no momento em que a paciente tenha sua prole completada. Tazelaar et al⁴⁴ são de opinião de que não se justifica esta conduta,

baseados em estudo de Julian e Woodruff⁴⁶. Em estudo prospectivo, estes últimos autores não observaram diferença nas taxas de sobrevida, quando empregaram tratamento conservador ou histerectomia total e salpingo-ooforectomia bilateral em pacientes com carcinoma ovariano de baixo grau, no estádio Ia.

Cirurgia radical

Em certas condições é recomendável a prática de histerectomia total, salpingo-ooforectomia bilateral e omentectomia infracólica em pacientes com tumor seroso *borderline* de ovário no estádio I. Assim, esta conduta tem sido preconizada para pacientes com menos de 40 anos, mas que já tenham sua prole constituída e para aquelas com idade superior a 40 anos, independentemente da prole⁴⁷.

Nos casos em que existem implantes peritoneais, deve-se complementar esse procedimento cirúrgico com a remoção dos mesmos, uma vez que a cirurgia de cito-redução constitui-se em tratamento primário obrigatório dos estágios avançados dos tumores ovarianos com malignidade limítrofe⁴⁸. Recentemente, Deffieux et al⁴⁹ divulgaram bons resultados em relação ao uso da técnica laparoscópica para remoção de implantes peritoneais.

Recorrências

O aparecimento de recidivas é pouco freqüente em mulheres com tumor seroso *borderline* confinado ao ovário, mas é relativamente elevado nas pacientes com implantes peritoneais, particularmente naquelas em que os mesmos são invasivos⁵⁰. Em meta-análise de 208 pacientes que apresentavam implantes indefinidos, Gershenson et al²⁵ observaram recorrências em 44 delas (21%). Em outras 60 pacientes, que apresentavam implantes invasivos por ocasião do tratamento inicial, estes autores verificaram o desenvolvimento de recidivas em 27 (45%)²⁵.

As taxas de recorrência após a utilização de cirurgias conservadoras, especialmente da cistectomia, são altas, especialmente quando se trata de tumores em estágios mais avançados de desenvolvimento. Assim, Lin-Tan et al⁴⁵ constataram o desenvolvimento de recidivas em 10,5% das pacientes com tumores no estádio Ia, em 10% no estádio Ib, em 25% no estádio Ic e em 100% no estádio III.

Seguimento

Independentemente da cirurgia utilizada, todas as pacientes tratadas de tumores ovarianos serosos com baixo potencial de malignidade devem ser rigorosamente acompanhadas, através de exames ultrasonográficos periódicos⁵¹. Em relação às pacientes submetidas a cistectomia ou a salpingectomia unilateral, essa vigilância tem o objetivo de surpreender o eventual desenvolvimento de recorrência nos tecidos ovarianos preservados. Quanto àquelas que foram submetidas a cirurgia radical, procura-se detectar eventuais recorrências ou indícios de doença progressiva. É duvidosa a vantagem de se utilizar exame periódico do antígeno CA-125, uma vez que não existem informações seguras acerca da validade de sua análise para a detecção de recorrência ou de doença progressiva³¹.

A prática de cirurgia de *second-look*, seja por via laparotômica ou laparoscópica, no sentido de detectar recidivas não diagnosticadas por métodos de imagem, está abandonada. Baseado nos fatos de que o crescimento lento do tumor traz problema em relação ao prazo para realização do procedimento e que não se dispõe de efetivo tratamento quimioterápico, Elchalal et al⁵² são de opinião de que a prática de cirurgia de *second-look* é injustificada.

Prognóstico

A sobrevida das pacientes e o intervalo livre da doença dependem fundamentalmente do estadiamento clínico do tumor. Quando se leva em consideração a soma de todos os casos, as taxas de sobrevida de cinco anos giram em torno de 95% e de dez anos em torno de 80%8.53.

Em relação às pacientes que apresentam tumores no estádio Ia, as taxas de sobrevida em cinco anos aproximam-se de 100%. Publicações recentes têm confirmado o excelente prognóstico das pacientes acometidas por tumores em estágio inicial de desenvolvimento^{14,54,55}.

Nos casos em que existe propagação do tumor para o peritônio o prognóstico torna-se menos favorável, particularmente quando se trata de implantes invasivos³⁵. Na meta-análise de Gershenson et al²⁵ são relatados 21 óbitos entre as 208 pacientes com implantes peritoneais indefinidos (10%), e 22 óbitos entre as 60 pacientes com implantes invasivos (37%).

Em publicação recente, Longacre et al⁵⁶ divulgaram as taxas de sobrevida e de intervalo livre da doença de 276 pacientes acometidas por tumor seroso borderline de ovário. A taxa global de sobrevida foi de 95%, sendo de 98% para o estádio I e 91% para os estádios II a IV. Quanto ao intervalo livre da doença, observaram que a taxa global foi de 78%, sendo de 87% para o estádios II e de 65% para os estádios II a IV.

Referências bibliográficas

 Taylor Jr HC. Malignant and semimalignant tumors of the ovary. Surg Gynecol Obstet 1929; 48:204-30.

- 2. Kottmeier HL. The classification and treatment of ovarian tumors. Acta Obstet Gynecol Scand 1952; 31:313-63.
- Santenon L, Kottmeier HL. General classification of ovarian tumors. In: Gentil F, Junqueira AC, editors. Ovarian cancer. New York: Springer-Verlag; 1984. p. 1-8. (UICC Monographs Serie, v.11)
- Seidman JD, Kurman RJ. Subclassification of serous borderline tumors of the ovary into benign and malignant types. Am J Surg Pathol 1996;20:1331-45.
- Serov SF, Scully RE, Sobin ZH. Histological typing of ovarian tumors. Geneva: World Health Organization; 1973. (International Histological Classification of Tumors, n.9)
- Hart WR, Norris HJ. Borderline and malignant mucinous tumors os the ovary. Histologic criteria and clinical behavior. Cancer 1973; 31:1031-45.
- Scully RE. Tumors of the ovary and maldeveloped gonads germcell. In: Scully RE, editor. Atlas of tumor pathology. Washington (DC): Armed Forces Institute of Pathology; 1979. p. 226-86.
 [2nd Series, fascicle 16]
- Aure JC, Hoeg K, Kolstad P. Clinical and histologic studies of ovarian carcinoma. Long-term follow-up of 990 cases. Obstet Gynecol 1971; 37:1.
- Harris R, Whitmore AS, Itnyre J. Characteristic relating to ovarian cancer risk: collaborative analysis of 12 US case-control studies. III. Epithelial tumors of low malignant potential in white women. Collaborative Ovarian Cancer Group. Am J Epidemiol 1992;136:1204-11.
- Russell P The pathological assessment of ovarian neoplasms.
 II. The proliferating "epithelial" tumors. Pathology 1979; 11:251-82
- Kaern J, Tropé CG, Abeler VM. A retrospective study of 370 borderline tumors of the ovary treated at the Norwegian Radium Hospital from 1970 to 1982. A review of clinicopathologic features and treatment modalities. Cancer 1993; 71:1810-20.
- Bostwick DG, Tazelaar HD, Ballon SC, Hendrickson MR, Kempson RL. Ovarian epithelial tumors of borderline malignancy. A clinical and pathologic study of 109 cases. Cancer 1986; 58:2052-65.
- Kliman L, Rome RM, Fortune DW. Low malignant potential tumors of the ovary: a study of 76 cases. Obstet Gynecol 1986; 68:338-44.
- Ayhan A, Guvendag Guven ES, Guven S, Kucukali T. Recurrence and prognostic factors in borderline ovarian tumors. Gynecol Oncol 2005; 98:439-45.
- Massad LSJ, Hunter VJ, Szpak CA, Clarke-Pearson DL, Creasmam WT. Epithelial ovarian tumors of low malignant potential. [Review] Obstet Gynecol 1991;78:1027-32.
- Tang MY, Lian LJ, Liu TH. The characteristics of ovarian serous tumors of borderline malignancy. Chin Med J(Engl) 1980; 93:459-64.
- 17. Williams TJ, Dockerty MB. Status of the contralateral ovary in encapsulated low grade malignant tumors of the ovary. Surg Gynecol Obstet 1976;143:763-6.
- Kennedy AW, Hart WR Ovarian papillary serous tumors of low malignant potential (serous borderline tumors). A long-term follow-up study, including patients with microinvasion, lymph node metastasis, and transformation to invasive serous carcinoma. Cancer 1996;78:278-86.
- The Ovarian Tumour Panel of the Royal College of Obstetricians and Gynaeologists. Ovarian epithelial tumours of borderline malignancy: pathological features and current status. Br J Obstet Gynaecol 1983; 90:743-50.
- Bell DA, Scully RE. Ovarian serous borderline tumors with stromal microinvasion: a report of 21 cases. Hum Pathol 1990; 21:397-403.

- Tavassoli FA. Serous tumor of low malignant potential with early stromal invasion (serous LMP with microinvasion). Mod Pathol 1988;1:407-14.
- Bell DA, Weinstock MA, Scully RE. Peritoneal implants of ovarian serous borderline tumors. Histologic features and prognosis. Cancer 1988; 62:2212-22.
- Nikrui N. Survey of clinical behavior of patients with borderline epithelial tumors of the ovary. Gynecol Oncol 1981;12:107-19.
- Gershenson DM, Silva EG, Tortolero-Luna G, Levenback C, Morris M, Tornos C. Serous borderline tumors of the ovary with noninvasive peritoneal implants. Cancer 1998; 83:2157-63.
- Gershenson DM, Silva EG, Levy L, Burke TW, Wolf JK, Tornos C. Ovarian serous borderline tumors with invasive peritoneal implants. Cancer 1998; 82:1096-103.
- Hsiu JG, Given FT, Kemp GM. Tumor implantation after diagnostic laparoscopic biopsy of serous tumors of low malignant potential. Obstet Gynecol 1986; 68(3 Suppl): 90S-93S.
- Bell DA, Scully RE Serous borderline tumors of the peritoneum. Am J Surg Pathol 1990; 14:230-9.
- Kurman RJ, Trimble CL. The behavior of serous tumors of low malignant potential: are they ever malignant? [Review] Int J Gynecol Pathol 1993; 12:120-7.
- Darai E, Teboul J, Fauconnier A, Scoazer JY, Benifla JL, Madelenat P. Management and outcome of borderline ovarian tumors incidentally discovered at or after laparoscopy. Acta Obstet Gynecol Scand 1998; 77:451-7.
- FIGO Cancer Committee. Staging Announcement. Gynecol Oncol 1986:25:383-5.
- Piura B, Dgani R, Blickstein E, Yanai-Inbar I, Czernobilsky B, Glezerman M. Epithelial ovarian tumors of borderline malignancy: a study of 50 cases. Int J Gynecol Cancer 1992; 2:189-97.
- deSouza NM, O'Neill R, McIndoe GA, Dina R, Soutter WP. Borderline tumors of the ovary: CT and MRI features and tumor markers in differentiation from stage I disease. AJR Am J Roentgenol 2005;184:999-1003.
- Rice LW, Berkowitz RS, Mark SD, Yavner DL, Lage JM. Epithelial ovarian tumors of borderline malignancy. Gynecol Oncol 1990; 39:195-8.
- Nicoloso E, d'Ercole C, Boubli L, Blanc B. Tumeurs borderline et cancers de l'ovaire: évaluation cèlio-chirurgicale. Presse Mèd 1995: 31:1421-4.
- 35. Athanassiadou P, Grapsa D. Fine needle aspiration of borderline ovarian lesions. Is it useful? Acta Cytol 2005; 49:278-85.
- Camatte S, Deffieux X, Castaigne D, Thoury A, Fourchotte V, Pautier P, et al. [Laparoscopic treatment of borderline ovarian tumor: analysis of 54 patients and clinical outcomes]. Gynecol Obstet Fertil 2005; 33:395-402.
- Nezhat F, Nezhat C, Burrell M Laparoscopically assisted hysterectomy for the management of a borderline ovarian tumor: case report. J Laparoendosc Surg 1992; 2:167-9.
- Romagnolo C, Maggino T. Laparoscopic treatment of borderline ovarian tumors. [Letter] Gynecol Oncol 2005; 97:980-1.
- Shepherd JH, Carter PG, Lowe DG. Wound recurrence by implantation of a borderline ovarian tumor following laparoscopic removal. Br J Obstet Gynaecol 1994;101:265-6.
- Goldberg GL, Runowicz CD. Ovarian carcinoma of low malignant potential, infertility and induction of ovulation. Is there a link? Am J Obstet Gynecol 1992;166:853-4.
- 41. Maneo A, Vignali M, Chiari S, Colombo A, Mangioni C, Landoni F. Are borderline tumors of the ovary safely treated by laparoscopy? Gynecol Oncol 2004;94:387-92
- Beller V, Bigelow B, Beckman EM, Brown B, Demopoulos RI. Epithelial carcinoma of the ovary in the reproductive years: clinical and morphological characterization. Gynecol Oncol 1983;15:422-7.

- Piver MS Progress and treatment of borderline ovarian tumors.
 In: Piver MS, editor. Ovarian malignancies: diagnostic and therapeutic advances. New York: Churchill Livingstone; 1987.
 p.203.
- 44. Tazelaar HD, Bostwick DG, Ballon SC, Hendrickson MR, Kempson RL. Conservative treatment of borderline ovarian tumors. Obstet Gynecol 1985; 66:417-22.
- 45. Lim-Tan SK, Kajigas HB, Scully RE. Ovarian cystectomy for serous borderline tumors: a follow-up study of 35 cases. Obstet Gynecol 1988;72:775-81.
- Julian CG, Woodruff JD. The biologic behavior of low-grade papillary serous carcinoma of the ovary. Obstet Gynecol 1972; 40:860-7.
- 47. Morrow CP. Malignant and borderline epithelial tumors of the ovary: clinical features, staging, diagnosis, intraoperative assessment and review of management. In: Coppleson M, editor. Gynecologic oncology: fundamental principles and clinical practice. New York: Churchill Livingstone; 1981. v. 50, p.665.
- Chien RT, Rettenmaier MA, Micha JP, DiSaia PJ. Ovarian epithelial tumors of low malignant potential. Surg Gynecol Obstet 1989:169:143-6.
- Deffieux X, Morice P, Camatte S, Fourchotte V, Duvillard P, Castaigne D. Results after laparoscopic management of serous borderline tumor of the ovary with peritoneal implants. Gynecol Oncol 2005; 97:84-9.
- 50. Vandenput I, Amant F, Vergote I. Ovarian serous tumors of borderline malignancy. Gynecol Oncol 2005; 98:523-5.

- Leake JF, Currie JL, Rosenheim NB, Woodruff JD. Long-term follow-up of serous ovarian tumors of low malignant potential. Gynecol Oncol 1992; 47:150-8.
- 52. Elchalal U, Dgani R, Piura B, Anteby SO, Zale Y, Czernobilsky B, et al. Current concepts in management of epithelial ovarian tumors of low malignant potential. [Review] Obstet Gynecol Surv 1995; 50:62-70.
- Manchul LA, Simm J, Levin W, Fyles AW, Dembo AJ, Pringle JF, et al. Borderline epithelial ovarian tumors: a review of 81 cases with an assessment of the impact of treatment. Int J Radiat Oncol Biol Phis 1992; 22:867-74.
- 54. Barnhil DR, Kurman RJ, Brady MF, Brady MF, Omura GA, Yordan E et al. Preliminary analysis of the behavior of stage I ovarian tumors of low malignant potential: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 1995;13:2752-6.
- Deffieux P, Camatte S, Chatellier G, Blanc B, Querleu D, Lecuru F. Impact of surgical approach on the management of macroscopic early ovarian borderline tumors. Gynecol Oncol 2005; 98:390-5.
- 56. Longacre TA, McKenney JK, Tazelaar HD, Kempson RL, Hendrickson MR. Ovarian serous tumors of low malignant potential (borderline tumors): outcome-based study of 276 patients with long-term (> or =5-year) follow-up. Am J Surg Pathol 2005; 29:707-23.

Data de recebimento: 19/01/2005 Data de Aprovação: 29/04/2005